



## 高集積組織アレイを使用した癌蛋白データベースの構築とオーダーメイド治療への応用

富山大学附属病院 病理部 福岡順也

2003 年にヒトの全ゲノムが解読され、現在、医学・生物学研究はポストゲノム研究の時代を迎えている。ゲノム配列は設計図的な情報であり、それから作られる蛋白質が実際の機能の中心を担うが、その全容は複雑であり、現在は一部が理解されているに過ぎない。

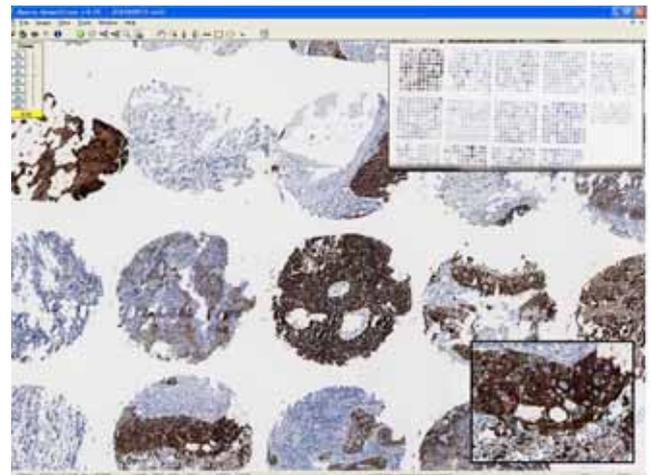
組織アレイは一度に数百から千個以上の組織を一度に検査することの出来る比較的新しい研究技法で、これにより、タンパク質や遺伝子などの分子がどういった疾患にどの程度存在するかといった分布を調べる事が出来る。例えば我々のラボでは 1400 人の肺癌患者さんの癌が一つのブロックに乗った組織アレイを現在作成中であるが、完成すると 1400 人の肺癌患者さんにどのようなタンパク質がどのような分布で存在するのかを調べることが可能である。(図 1)



(図 1 : 1425 コアを含む 富山組織アレイ)

### 【データベースの作成】

現在本プロジェクトは富山大学の枠を越え、多数の大学、研究機関および企業との共同研究へと発展を示しており、多施設間で同一検体に対し解析を行う事により、より莫大な量のデータが蓄積される事が期待されている。現在我々のラボでは、14 種類のがんを 1150 症例有した高集積組織アレイとして、Multiple Cancer Array 1150 が完成しており、現在蛋白質発現データが蓄積してきている。蓄積データによりデータベースが構築されるが、現在、米国国立がん研究所との共同研究にてアレイスライドはデジタル画像へと取り込まれ、個々の症例、蛋白質に対し、発現データの取得が行われている。(図 2) データベースは 2006 年中に公開の予定である。蓄積したデータは臨床医学(オーダーメイド医療)や基礎医学(蛋白質機能解析)への適用に有用と考えられている。



(図 2 : Multiple Cancer TMA 1150 を用いた画像データベース (Cytokeratin 34 E12))

### 【蓄積データの医療応用への試み】

蓄積した蛋白質の発現データを統計学的に解析する事により、がん罹患した患者が治癒に向かうのか、それとも進行して死に至るのかを決定する予後因子と呼ばれるマーカーを探し出す事が出来る。一つのタンパク質でそういった予後が予想できれば良いが、現在の知見から言えることは、なかなか再現性をもって患者の予後を予想できる単一マーカーは存在しないというのが実情であり、単一分子の存在が癌の生物学的態度を決定することは少ないであろうという事である。そこで、複数のタンパク質の存在組み合わせパターンでより正確に予後を予想できないだろうか考える訳であるが、その為には、複数分子の pattern にて検討可能な十分な症例数が必要となる。多数の症例をカバーした高集積組織アレイを使用し、癌の生物学に深く関連するタンパク質の発現データを集めれば、患者の予後をより正確に予想できる発現パターンを同定できる可能性が高い。同種のがんや、同一の組織型の病変においても、患者の抗がん剤、手術、放射線等の治療に対する反応は様々で、こういった治療への反応の程度を予見する因子の同定も可能となる。こういった解析結果を利用して、今後のがん患者の組織における分子の発現パターンを調べればその患者により適した治療を選択する事が可能となるであろう。



図3： 共同研究によるオーダーメイド治療への試み

### 【創薬のツールとしての組織アレイ】

現在、我々は各臓器から発生する主だったがんを 1150 症例含む組織アレイを完成させているが、これにより各疾患に特徴的/特異的な分子(群)の発現パターンが同定され、診断ツールの開発として役立つとともに、新薬開発の鍵となる事が期待されている。

新薬を用いた治験では、治験症例を集積したアレイを作成する事で、その薬理効果・副作用を決定する因子を同定し、将来の患者に対し治療選択を行う根拠とすることも一つの選択枝となろう。



## 略 歴 書

(ふりがな) 氏 名	ふくおか じゅんや 福 岡 順 也 ( 科研費研究者番号 00324575 )	
生 年 月 日	昭和 43 年 2 月 12 日	
現 職	富山大学附属病院 病理部 副部長 ( 助教授 )	
最 終 学 歴	平成 7 年 3 月 25 日 滋賀医科大学 医学部 卒業	
職 歴	平成 7 年 5 月 18 日 滋賀医科大学附属病院 中央検査部 医員 ( 研修医 ) 平成 9 年 5 月 18 日 滋賀医科大学 第二病理学講座 医員 平成 12 年 4 月 1 日 滋賀医科大学 第二病理学講座 助手 平成 12 年 12 月 26 日 Mayo Clinic Scottsdale, Visiting Clinician 平成 13 年 12 月 29 日 National Institute of Health, fellow ( 兼任 平成 14 年 11 月 1 日 Armed Forces Institute of Pathology, visiting pathologist ) 平成 17 年 1 月 1 日 富山医科薬科大学附属病院 病理部 講師 平成 17 年 7 月 1 日 現職 ( 助教授 )	
その他参考事項	URL: <a href="http://www.toyama-mpu.ac.jp/hp/lpathol/index.html">http://www.toyama-mpu.ac.jp/hp/lpathol/index.html</a> Practical Pulmonary Pathology [Churchill Livingstone, 2005], Chapter 7 "Chronic Diffuse Lung Diseases" 病理専門医 第 2210 号 学位取得 : 医学博士 ( 病理学 ) 平成 16 年 9 月 ( 滋賀医科大学 323 号 )	