

《課題名》 胃粘膜内印環細胞癌における ARID1A の発現消失と変異の意義

《研究対象者》

「癌組織における染色体 DNA 変化と遺伝子発現の網羅解析(14-57)」(2009年1月1日～2017年5月18日終了)の研究にご協力いただきました患者さん

研究協力をお願い

滋賀医科大学において上記課題名の研究を行います。この研究は、対象となる方の滋賀医大で既に保有している臨床情報(及び生体試料)を調査する研究であり、研究目的や研究方法は以下の通りです。情報等の使用について、直接に説明して同意はいただきず、このお知らせをもって公開いたします。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。

(1) 研究の概要について

研究課題名： 胃粘膜内印環細胞癌における ARID1A の発現消失と変異の意義
研究期間： 承認日(2019年 09 月 05 日)～2021年3月31日
研究機関・実施責任者： 滋賀医科大学 病理学講座分子診断病理学部門 仲山 貴永

(2) 研究の意義、目的について

今回の研究では ARID1A という癌抑制遺伝子の解析を行います。ARID1A は様々な臓器の癌で変異がみつかっています。胃癌ではいわゆるスキルス胃癌の一部でも変異していることがわかっていますが、報告が少なく、不明な点も多く残っています。そこでスキルス胃癌の最初の状態である、粘膜内印環細胞癌に焦点を当て、ARID1A 他多数の遺伝子について変異を調べます。一般的に胃の印環細胞癌は CDH1 という別の癌抑制遺伝子がうまく機能しなくなることによって起こるとされています。この研究では ARID1A が CDH1 の代わりになる重要な遺伝子である可能性を検討します。

(3) 試料・情報の利用目的および利用方法について

手術で切除した胃をホルマリン固定し蠟で固めて作った組織ブロックが既に我々の手元にあります。これから DNA を採取し実験に用います。DNA の品質検査の後、遺伝子変異を検索します。癌細胞に特有の変化に着目してデータをまとめます。正常細胞に見られる変化については解析の対象としません。ARID1A と CDH1 の他、273 個の遺伝子について次世代シーケンサーと呼ばれる最新の機器を用い解析します。得られたデータを患者さんの情報(年齢・性別等)、胃癌そのものの情報(大きさ・病期等)を加味して解析します。

(4) 利用する試料・情報の項目

本研究では、胃癌の組織ブロック、年齢・性別等の患者さんの情報、大きさ・病期・病理診断結果等の胃癌検体そのものの情報を用いて行います。癌細胞のみに見られる遺伝子変異を調べます。対象遺伝子は別紙の通りです。

(5) 利用するものの範囲

本研究では下記の者が試料・情報を利用します

滋賀医科大学病理学講座分子診断病理学部門

仲山 貴永、杉原 洋行、向所 賢一

研究を学会や論文などで発表する時は、個人を特定できないようにして公表します。

(外部委託先) 株式会社 DNA チップ研究所

的場 亮

外部委託先には患者さんの個人情報、胃癌の検体情報は利用させず、組織ブロックから採取した DNA のみを匿名化したうえで、委託することとします。委託内容は上記の次世代シーケンサーによる腫瘍細胞の変異解析です。

(公的データベース) National Center for Biotechnology Information, Gene Expression Omnibus

この研究から得られた結果を、National Center for Biotechnology Information (NCBI) の Gene Expression Omnibus (GEO) に登録します。このデータベースに登録されたデータは自由に閲覧ができ、海外で利用されることもあります。データの登録にあたっては個人を容易に同定できる情報は削除したり関わりのない記述等に置き換えたりして使用します。

(6) 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名および問い合わせ等の連絡先

滋賀医科大学 病理学講座分子診断病理学部門 仲山 貴永

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号： 077-548-2168

メールアドレス： 330601@belle.shiga-med.ac.jp

本研究で解析する遺伝子の一覧

ABL1, ACVR1B, AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AMER1, APC, AR, ARAF, ARID1A, ARID1B, ARID2, ASXL1, ATM, ATR, ATRX, AURKA, AURKB, AURKC, AXIN1, AXIN2, B2M, BAP1, BCL2, BCL2L1, BCL6, BCOR, BCORL1, BCR, BIRC3, BLM, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BTK, CALR, CARD11, CBL, CBLB, CBLC, CCND1, CCND3, CCNE1, CD274, CD79A, CD79B, CDC73, CDH1, CDK12, CDK4, CDK6, CDKN2A, CDKN2B, CDKN2C, CEBPA, CHEK1, CHEK2, CIC, CREBBP, CRLF2, CSF1R, CSF3R, CTCF, CTNNA1, CTNNB1, CUX1, CXCR4, CYLD, DAXX, DDR2, DICER1, DNMT2, DNMT3A, DOT1L, EED, EGFR, EGLN1, EP300, EPAS1, EPHA3, EPHA5, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ERG, ESR1, ETV6, EXO1, EZH2, FAM175A, FAM46C, FANCA, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FAS, FBXW7, FGF4, FGF6, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FH, FLCN, FLT3, FLT4, FOXL2, FUBP1, GALNT12, GATA1, GATA2, GATA3, GEN1, GNA11, GNAQ, GNAS, GREM1, GRIN2A, H3F3A, HGF, HIST1H3B, HNF1A, HOXB13, HRAS, HSP90AA1, ID3, IDH1, IDH2, IGF1R, IKZF1, IKZF3, IL7R, INHBA, IRF4, JAK1, JAK2, JAK3, KAT6A, KDM5C, KDM6A, KDR, KEAP1, KIT, KMT2A, KMT2B, KMT2C, KMT2D, KRAS, LRP1B, MAP2K1, MAP2K2, MAP2K4, MAP3K1, MAP3K14, MAPK1, MCL1, MDM2, MDM4, MED12, MEF2B, MEN1, MET, MITF, MLH1, MPL, MRE11A, MSH2, MSH6, MTOR, MUTYH, MYC, MYCL, MYCN, MYD88, NF1, NF2, NFE2L2, NFKB1A, NKX2-1, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NPM1, NRAS, NSD1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PAK3, PALB2, PAX5, PBRM1, PDGFRA, PDGFRB, PHF6, PIK3CA, PIK3R1, PIK3R2, PIM1, PLCG1, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, PPM1D, PPP2R1A, PRDM1, PRKAR1A, PRKDC, PRSS1, PTCH1, PTEN, PTPN11, RAC1, RAD21, RAD50, RAD51, RAF1, RB1, RET, RHEB, RHOA, RIT1, RNF43, ROS1, RUNX1, SDHB, SETBP1, SETD2, SF3B1, SMAD2, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMC1A, SMC3, SMO, SOCS1, SOX2, SOX9, SPOP, SRC, SRSF2, STAG2, STAT3, STK11, SUFU, SUZ12, TAL1, TCF3, TERT, TET2, TGFB2, TNFAIP3, TNFRSF14, TP53, TRAF3, TSC1, TSC2, TSHR, U2AF1, U2AF2, VHL, WHSC1, WT1, XPO1, XRCC2, XRCC3, ZNF217, ZRSR2

以上、ヒトの包括的ながんの発症と進行に関連する 275 遺伝子および TERT プロモーターにおける変異を解析します。