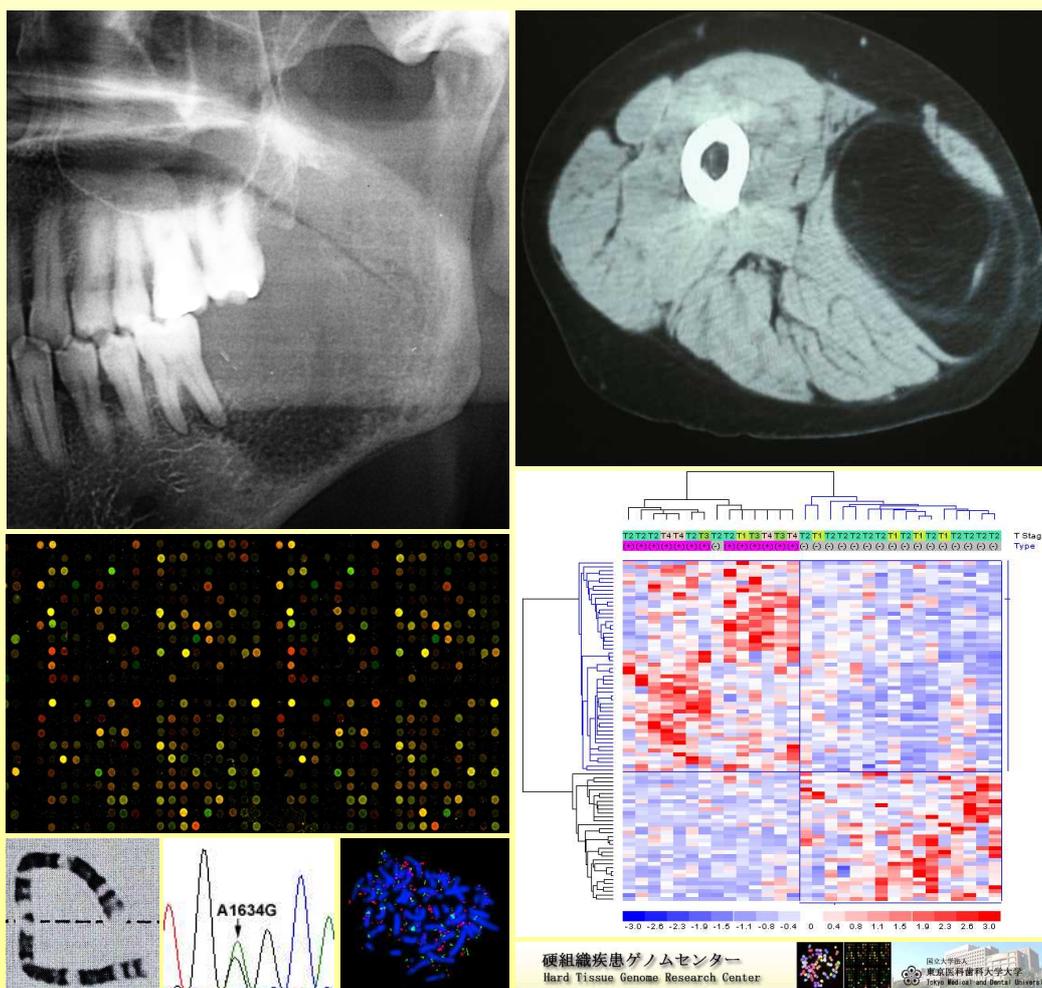


国立大学法人 東京医科歯科大学

第1回 硬組織疾患ゲノムセンター・シンポジウム

抄録集

開催日：平成18年10月24日 (火) 午後2時～午後5時25分
場所：歯学部特別講堂 (歯学部外来棟4F)



第1回 硬組織疾患ゲノムセンター・シンポジウム プログラム

開催日：平成18年10月24日(火)午後2時～午後5時25分

場所：歯学部特別講堂(歯学部外来棟4F)

総合司会：小崎 健一(硬組織疾患ゲノムセンター・特任助教授)

センター長挨拶(14:00-14:10)

硬組織疾患ゲノムセンターの概要とプロジェクトの紹介

硬組織疾患ゲノムセンター長 野田政樹

来賓ご挨拶(14:10-14:20)

硬組織疾患ゲノムセンターに期待するところ

東京医科歯科大学 学長 鈴木章夫

Session I：骨粗鬆症、骨軟部腫瘍のゲノム解析(座長：石田 剛、三木義男)

1. 骨粗鬆症の遺伝的素因に関するゲノム解析(14:20-14:40)

江面陽一^{1,2}、江見 充³、野田政樹^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患分子医科学部門

²東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子薬理学分野

³日本医科大学老人病研究所・分子生物学部門

2. 骨軟部腫瘍の新WHO分類と遺伝子診断の最前線(14:40-15:00)

石田 剛^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 骨軟部疾患・病理情報解析部門

²国立精神・神経センター国府台病院 臨床検査部

3. 骨軟部腫瘍のバイオリソースネットワークの構築と分子生物学的手法による高分化型脂肪肉腫の鑑別診断の試み(15:00-15:20)

五木田茶舞^{1,3}、阿江啓介^{1,3}、下地 尚⁵、三木義男^{2,4,5}、四宮謙一^{1,3}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端的治療法開発部門

²東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム機能解析部門

³東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科 整形外科学分野

⁴東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子遺伝分野

⁵(財)癌研究会ゲノムセンター 遺伝子発現解析部門

休憩(15:20-15:35)

Session II : 口腔癌のゲノム解析 (座長: 津田 均、稲澤譲治)

1. 網羅的遺伝子発現解析情報を応用した口腔内扁平上皮癌の頸部リンパ節転移予測の試み (15:35-15:55)

NGUYEN TIEN SU^{1,3}、三木義男^{1,3}、富岡寛文⁴、長谷川正午^{2,4}、小村 健^{2,4}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム機能解析部門

²東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端的治療法開発部門

³東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子遺伝分野

⁴東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 顎口腔外科学分野

2. 口腔癌の分子病理と遺伝子診断の最前線 (15:55-16:15)

津田 均^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 口腔領域疾患・病理情報解析部門

²防衛医科大学校 病態病理学講座

3. 口腔癌治療の最前線とバイオリソースネットワークの構築 (16:15-16:35)

長谷川正午^{1,2}、小村 健^{1,2}、富岡寛文^{1,2}、植草 優^{1,2}、森田圭一^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端診断法開発部門

²東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 顎口腔外科学分野

4. 口腔癌個別化医療実現に向けた取り組み

(1) 口腔癌個別化医療実現に向けた取り組み

リンパ節転移を予測する新規バイオマーカー cIAP1 (16:35-16:50)

七十^{1,2}、長谷川正午^{1,2}、小村 健^{1,2}、富岡寛文^{1,2}、植草 優^{1,2}、森田圭一^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端診断法開発部門

²東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 顎口腔外科学分野

(2) 口腔癌で見出されたPIK3CA遺伝子変異 (16:50-17:05)

小崎健一^{1,2}、稲澤譲治^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム構造解析部門

²東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝分野

(3) 口腔癌の網羅的ゲノム、エピゲノム解析 (17:05-17:20)

中川貴之^{1,2,3}、井本逸勢^{1,2}、稲澤譲治^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム構造解析部門

²東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝分野

³東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 顎口腔外科学分野

閉会の辞: 小村 健 (17:20-17:25)

第1回 硬組織疾患ゲノムセンター・シンポジウム 抄録

Session I : 骨粗鬆症、骨軟部腫瘍のゲノム解析 (座長: 石田 剛、三木義男)

1. 骨粗鬆症の遺伝的素因に関するゲノム解析

Genome-wide analysis of genetic variations as causative factors affecting osteoporosis susceptibility

江面陽一^{1,2}、江見 充³、野田政樹^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患分子医科学部門

²東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子薬理学分野

³日本医科大学 老人病研究所・分子生物学部門

骨粗鬆症診断の基本とされる長管骨または脊椎海綿骨における骨密度値は、多系統の内分泌調節により維持調節される個人の骨量を正確に反映するが、この値は遺伝的な素因によっても大きく影響されることが知られている。骨密度値を指標として、このような骨量調節の個人差を規定する遺伝的素因が解明されるならば、一般的な骨粗鬆症の発症予防と個別的治療法の開発への応用が期待できる。我々はこの目標のため、数千人規模の一般日本人集団における特定部位の骨密度値を基にゲノムワイドに選別された網羅的な遺伝子多型との相関解析を行い、複数の集団で再現よく同定される骨密度調節への影響因子としての遺伝子多型の同定を目指してきた。多段階スクリーニングの1次解析として行った成人女性集団384例における約3000多型との相関解析からは、約150多型が危険率5%未満で統計学的に有意な相関を示したが、これらの多型のうち2次相関解析として559例の成人女性からなる集団においても同方向で有意な相関を示したものは2多型のみであり、大多数は擬陽性であったと判断された。2集団で共に有意な相関を示したゴナドトロピン遊離ホルモン遺伝子および低比重リポ蛋白受容体関連蛋白5遺伝子におけるミスセンス多型について、解析を続ける必要がある。

2. 骨軟部腫瘍の新WHO分類と遺伝子診断の最前線

New WHO classification and molecular diagnosis in bone and soft tissue tumors

石田 剛^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 骨軟部疾患・病理情報解析部門

²国立精神・神経センター国府台病院 臨床検査部

骨軟部腫瘍のWHO分類はこれまで、骨腫瘍、軟部腫瘍と別に行われていたが、染色体・遺伝子変異に関する項目を加え、さらに骨軟部腫瘍を合わせて、新WHO分類として2002年に出版された。近年の染色体・遺伝子解析の進歩の恩恵を大きく受けた軟部腫瘍では、多数の新しい疾患概念が提唱されており、新WHO分類でも大きな変動が見られた。一方、骨腫瘍の分類では前回のWHO分類から大きな変更はされていない。このように新WHO分類は、特に軟部腫瘍の項目で新しい疾患名が採用されているが、従来の分類との整合性を含めいくつかの問題点を残していることも指摘しておきたい。

骨軟部腫瘍の遺伝子変異には、Ewing肉腫におけるEWS-FLI1、滑膜肉腫におけるSYT-SSXなどキメラ遺伝子に代表される腫瘍特異的なものがあり、腫瘍発生にも深くかかわっていると考えられている。これら腫瘍特異的遺伝子変異は、RT-PCRやFISHなどの手法を用いてキメラ遺伝子を検出することにより、日常の腫瘍診断にもすでに応用されはじめている。骨軟部腫瘍の遺伝子変異の解析により、腫瘍の診断のみならずその悪性度や化学療法剤の耐性などを評価し、治療に応用しようという試みもなされており、マイクロアレイなど遺伝子を網羅的に解析することにより今後のさらなる発展が期待されることである。

3. 骨軟部腫瘍のバイオリソースネットワークの構築と分子生物学的手法による高分化型脂肪肉腫の鑑別診断の試み

Organization of the multi-institutional tumor bank system and development a new diagnosis system for well-differentiated liposarcomas using molecular biological technique

五木田茶舞^{1,3}、阿江啓介^{1,3}、下地 尚⁵、三木義男^{2,4,5}、四宮謙一^{1,3}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端的治療法開発部門

²東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム機能解析部門

³東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 整形外科学分野

⁴東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子遺伝分野

⁵(財)癌研究会ゲノムセンター

骨軟部腫瘍は四肢体幹部の間葉系組織より発生する腫瘍である。その発生頻度は稀である一方で疾患分類は多岐にわたり多彩な組織像を示し、同じ腫瘍においても治療に対する応答性が一定ではないため診断と治療に難渋することが多い。そこで我々はアレイ技術を用いて網羅的遺伝子解析を行うことで個々の腫瘍について分化の方向性、増殖浸潤性、血管誘導性、転移能、薬剤放射線感受性などに関わる遺伝子群を抽出し個々の腫瘍を分子生物学的に記載することで診断に役立て、更に臨床像を予測し治療に応用することを試みている。そこでまず我々は単一施設では疾患の集積が困難であるため多施設共同の腫瘍バンクを構築して新鮮凍結標本を保存し付随する臨床データを集積するバイオリソースネットワークの構築を開始し、はじめに以下の研究を開始した。

高分化型脂肪肉腫(WDLPS)は四肢・体幹に発生する悪性腫瘍で、辺縁切除による局所再発は約80%と高率である。ゆえに手術治療においては正常組織を一層腫瘍側に付けて切除する広範囲切除術が必要とされる。また、WDLPSは臨床所見・画像診断・病理形態学的に良性脂肪腫と診断が困難な例が多く、術前生検におけるover/under diagnosis が6~20%もあるため治療方針決定に難渋する。そこで今回我々は、多施設より提供していただいた脂肪系腫瘍の手術凍結材料を使用し、分子生物学的手法を用いて、両者の鑑別に有用な遺伝子を同定することを目的として研究を開始した。

Session II : 口腔癌のゲノム解析 (座長: 津田 均、稲澤謙治)

1. 網羅的遺伝子発現解析情報を応用した口腔内扁平上皮癌の頸部リンパ節転移予測の試み Prediction of cervical lymph node metastases by gene expression profiles in oral squamous cell carcinomas

NGUYEN TIEN SU^{1,3}、三木義男^{1,3}、富岡寛文⁴、長谷川正午^{2,4}、小村 健^{2,4}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム機能解析部門

²東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端治療法開発部門

³東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子遺伝分野

⁴東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 顎口腔外科学分野

【背景】口腔扁平上皮癌において頸部リンパ節転移の有無を正確に診断することは、治療上きわめて重要である。しかし、現在の臨床診断では転移陰性と診断された症例の約30%において病理学的検索により転移が見つかり、また、転移陽性と診断された症例の約10%は病理学的に転移陰性である。このような臨床診断の限界を踏まえ、実際の治療においては転移陰性と診断されても頸部リンパ節郭清が行われていることが多い。【目的】口腔扁平上皮癌におけるGene Expression Profilesを応用した頸部リンパ節転移診断法の確立。【対象】東京医科歯科大学 口腔外科で治療が行われた口腔扁平上皮癌頸部リンパ節転移陽性症例 24例、転移陰性症例 29例。【方法】1. Laser captured microdissection法による癌組織の選択的採取、2. Microarrayを用いた網羅的遺伝子発現解析、3. 頸部リンパ節転移に関わる遺伝子の選定と頸部リンパ節転移診断モデルの構築、4. Real-Time PCR法による選定された遺伝子の発現量の確認、5. 構築した頸部リンパ節転移診断モデルの検証。【結果】口腔扁平上皮癌の網羅的遺伝子発現解析によって、12遺伝子による診断モデルが構築された。これら12遺伝子を用いて、モデル構築に使用していない13症例を検証したところ、転移陽性症例 6例中 1例、転移陰性症例 7例中 1例、誤判定は合計2例であった。

2. 口腔癌の分子病理と遺伝子診断の最前線

Topics in histopathological and molecular diagnosis of oral cancers

津田 均^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 口腔領域疾患・病理情報解析部門

²防衛医科大学校 病態病理学講座

口腔癌は部位により口唇癌、頬粘膜癌、舌癌、歯肉癌、口腔底癌などに分類されるがいずれも病理学的に口腔粘膜をおおう重層扁平上皮が癌化した扁平上皮癌であり、放置すると間質に浸潤し頸部リンパ節転移、遠隔転移へと進む。治療方針決定と予後予測には局所での癌の広がり(T因子)、リンパ節転移の程度(N因子)、遠隔転移の有無(M因子)とこれらを組み合わせた病期(Stage)分類が主に用いられる。しかしながら病期が同一で同様の治療を行っても治癒する癌と再発する癌があり、また治療に反応する癌としない癌があり、これらの違いを説明できるような指標として、個々の癌がもつ生物学的特徴が重要と考えられている。具体的には癌の細胞や組織のかたちなどの病理学的指標、癌細胞の遺伝子や染色体に生じている変異の種類や数、特異的ながん関連遺伝子産物の発現などの分子レベルの指標があげられる。近年では分子レベルの指標の探索が数多く行われ、網羅的な手法も導入されて種々のバイオマーカーが見いだされている。一方で、病理学的な癌の浸潤様式や分化度、異型度などの臨床的意義も改めて見直される向きもある。更に癌発生のリスクとなる口腔の前癌病変すなわち白板症leukoplakiaについても研究が進んでいる。

3. 口腔癌治療の最前線とバイオリソースネットワークの構築

The forefront of the treatment for oral cancer and advance the formulation of the bio resource network

長谷川正午^{1,2}、小村 健^{1,2}、富岡寛文^{1,2}、植草 優^{1,2}、森田圭一^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端診断法開発部門

²東京医科歯科大学大学院 歯医学総合研究科 顎口腔外科学分野

癌に対する手術療法において、最も重要な要素は根治性の確立である。これまで口腔癌においても、根治性を確保するため癌が存在する可能性のある範囲に一定の安全域を設けて切除し、さらに転移の可能性のある頸部リンパ節郭清も行われてきた。しかし近年、診断技術の発展に伴い早期癌の占める割合が増加したことや、術後の機能ならびに整容的な面から、癌の根治性と術後のQOLとの両立を目指した手術の縮小化が進められるようになってきた。現在、われわれはエビデンスに基づいたリンパ節転移診断の方法としてセンチネルリンパ節ナビゲーション手術を選択し、口腔癌における臨床応用の実現に向けて臨床研究を実施している。

また、癌の早期発見は、予後を左右する最も大きな要因のひとつである。これまでは、癌が臨床的に認識できる段階になって初めて診断が可能であったが、現在、バイオマーカーを利用したオーラルリンスによる癌および前癌病変の早期発見の研究を行っている。今後は、在宅での口腔癌検診への応用に関して研究を推進する。さらに口腔癌に係わる研究開発に関して、硬組織疾患ゲノムセンター内のそれぞれの研究部門との密な協力体制のもと、基礎と臨床のトランスレーショナルリサーチを推進し、分子生物学的個人情報に基づいた診断、治療を実現すべく、病変ならびに周辺組織、転移病変部等の関連組織サンプルを収集・登録し、そこから抽出した蛋白・DNA・RNAを管理・保管し、共有するためバイオリソースネットワークの構築を進めている。

4. 口腔癌個別化医療実現に向けた取り組み

4-(1) 口腔癌個別化医療実現に向けた取り組み

リンパ節転移を予測する新規バイオマーカー cIAP1

Expression of cIAP-1 predicts lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue

七十^{1,2}、長谷川正午^{1,2}、小村 健^{1,2}、富岡寛文^{1,2}、植草 優^{1,2}、森田圭一^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 先端診断法開発部門

²東京医科歯科大学大学院 歯医学総合研究科 顎口腔外科学分野

【目的】アポトーシスにおいてcaspase阻害因子としてのIAPファミリーのひとつであるcIAP-1は、頭頸部癌においてリンパ節転移、5年生存率と関係があるとする報告が発表された(*Cancer Lett.* 2005 Jun 16; 224(1): 141-51)。そこで、今回われわれは口腔癌の中でもっとも発生が多い舌扁平上皮癌におけるcIAP-1の発現を明らかにすべく解析を行った。【方法】口腔扁平上皮癌108例について、病理組織標本におけるcIAP-1のタンパク質発現を免疫組織染色にて核、細胞質に分け評価した。評価は標本での癌部1cm²あたり100個以上の染色された細胞を認める場合を発現あり(陽性)と判定した。【結果】108例のうち29例は病理組織学的に早期癌と診断され、残りの79例を検討対象とした。cIAP-1の発現は、核で49.4%、細胞質で60.8%に認めた。病理組織学的には核でWD 36.4%、MD 53.8%、PD 85.7%に認め、WDとPDとの間に有意差を認めた($P=0.017$)。細胞質ではWD 57.6%、MD 59.0%、PD 85.7%に認めたが、群間での差は認めなかった。リンパ節転移あり群における発現では核で75.9%を認め、リンパ節転移なし群と比較し有意差を認めた($P=0.0009$)。また、細胞質でもリンパ節転移あり群の80.0%に発現し、リンパ節転移なし群との間に有意差を認めた($P=0.006$)。【考察】舌扁平上皮癌におけるcIAP-1の核および細胞質での発現はリンパ節転移に関与し、また、核での発現は病理組織学的悪性度と相関することから、癌の進展や分化に重要な因子である可能性が示唆された。一方、早期癌においては核、細胞質ともに70%以上の非常に高い発現を示したことから、今後、癌の浸潤との関連が重要であると考えられた。

4-(2) 口腔癌で見出されたPIK3CA遺伝子変異

PIK3CA mutations are oncogenic aberration at advanced stages of oral squamous cell carcinoma

小崎健一^{1,2}、稲澤譲治^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム構造解析部門

²東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝分野

【目的】PI3K-AKTシグナルにおける重要な脂質リン酸化酵素であるPIK3CAは、近年、大腸癌や乳癌などで遺伝子増幅や遺伝子変異が報告され注目されている。我々は口腔扁平上皮癌におけるPIK3CAの遺伝子異常を明らかにすべく詳細な解析を行った。【方法】ヒト口腔扁平上皮癌細胞株14株ならびに切除組織108例について、PIK3CAの遺伝子増幅とexon9 (herical domain)およびexon20 (kinase domain)における遺伝子変異を解析した。また、口腔癌におけるPIK3CA遺伝子異常の意義についても細胞生物学的な検討を行った。【結果】口腔扁平上皮癌におけるPIK3CAの遺伝子変異は細胞株の21.4% (3/14)、症例の7.4% (8/108)で検出され、特にIV期で16.1% (5/31)と有意に高頻度であった($P=0.042$)。遺伝子増幅は細胞株で57.1% (8/14)、症例で16.7% (18/108)であったが、コピー数の増加は低く病期非依存的であった($P=0.952$)。AKTのリン酸化亢進は遺伝子変異を認めた細胞株において優位であったが、PI3K選択的阻害剤LY294002処理によりPIK3CAの遺伝子異常非依存的に抑制された。【考察】PIK3CA遺伝子変異は口腔癌発症進展過程後期の遺伝子異常であり、且つ口腔扁平上皮癌では遺伝子変異が遺伝子増幅に比して優位であること、また、PIK3CAを分子標的とするためにはPIK3CAの遺伝子変異に特異的な阻害剤の開発が必須であることが示唆された。

4-(3) 口腔癌の網羅的ゲノム、エピゲノム解析

Genome-wide screening of tumor-associated genes by using in-house bacterial artificial chromosome (BAC) array in oral cancer

中川貴之^{1,2,3}、井本逸勢^{1,2}、稲澤譲治^{1,2}

¹東京医科歯科大学 硬組織疾患ゲノムセンター 硬組織疾患ゲノム構造解析部門

²東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝分野

³東京医科歯科大学大学院 歯医学総合研究科 顎口腔外科学分野

癌細胞では、多彩なゲノム構造異常が生じ細胞の癌化や悪性形質獲得に関与している。さらに、ゲノム一次構造変化を伴わないエピゲノム異常もこれらに深く関わっている。したがって癌細胞におけるゲノム・エピゲノム異常領域を効率よく検出するシステムを開発し、これをランダムに癌関連遺伝子を同定することは、癌の個性診断法の開発や治療の標的分子の探索につながる。私たちは現在までに自作bacterial artificial chromosome (BAC)アレイを用いたアレイCGH法による高感度のゲノムコピー数異常解析システムを構築し、各種病型の腫瘍から多くの癌関連遺伝子を同定してきた。今回このシステムを用いて口腔癌細胞株を対象に解析を行ったところ、10q12に検出された新規のホモ欠失領域から口腔癌細胞株で比較的高頻度に発現低下を認める遺伝子TSOC10 (Lab. name)を同定した。さらにTSOC10はホモ欠失を認めた株以外においてもプロモーター領域のDNAメチル化によって発現抑制を受けていることが明らかになった。またわれわれはBAMCA (BAC-array based methylated CpG amplification)法とクロマチン免疫沈降 (Chromatin immunoprecipitation; ChIP)法をアレイプラットフォーム上で展開させるChIP on BAC-array法を併用することで、口腔癌細胞株におけるDNAメチル化領域のスクリーニングを試みた。ChIPの標的としては、DNAメチル化による発現制御に協調的に作用するヒストンH3リジン9のメチル化、ならびにメチル化DNA結合タンパク質の一つであるMeCP2を用いた。その結果、プロモーター領域のDNAメチル化によって発現抑制を受けている遺伝子を複数同定した。これらの遺伝子は実際の口腔癌臨床検体においてもDNAメチル化の存在を認め、口腔癌関連遺伝子である可能性が示唆された。

硬組織疾患ゲノムセンター・シンポジウム 各部門の紹介

硬組織疾患分子医科学研究部門 Department of Molecular and Cellular Medicine



教授 野田政樹

<併任, センター長, 難治疾患研究所長,
難治疾患研究所 分子薬理学 教授>



講師 江面陽一

<併任, 難治疾患研究所 分子薬理学 講師>

硬組織疾患におけるゲノム解析に対応する分子病態生理学として形態学、分子生物学の観点から細胞増殖・細胞接着関連分子機能や、硬組織細胞の増殖・分化制御、骨浸潤・骨転移の病態生理の解明を目指す。また最も罹病率の高い硬組織疾患のうち骨粗鬆症について、その基盤となる骨量調節機構に関わる遺伝的な素因を探索しながら、そこで働く分子機構を明らかにしてゆくことで、有効な治療・予防法の開発に役立つ成果を目指している。

硬組織疾患ゲノム構造解析部門 Department of Genome Medicine



教授 稲澤譲治

<併任, 難治疾患研究所 分子細胞遺伝 教授>



特任助教授 小崎健一



助教授 井本逸勢

<併任, 難治疾患研究所 分子細胞遺伝 助教授>

口腔領域と骨軟部の腫瘍を対象として、ゲノム一次構造異常やエピジェネティック遺伝子発現調節異常の網羅的解析、ならびに体系的な発現解析を進め、疾患(癌)原因遺伝子や悪性度診断(個性診断)のバイオマーカー、あるいは治療の新規分子標的の単離・同定とそれらの分子メカニズムを明らかにすることによって、疾患の新たな診断法、治療法、予防法を開発し、テーラーメイド医療の実現に資する成果を目指している。

硬組織疾患ゲノム機能解析部門 Department of Genome Function



教授 三木義男

<併任, 難治疾患研究所 分子遺伝 教授>

口腔がんおよび骨軟部腫瘍を対象にゲノム科学を応用することによって発がん機構の解明をめざすと同時に、その過程で得られる情報をがん治療に応用し、がん患者のオーダーメイド医療の実現を目指した研究を展開する。具体的にはがんの網羅的遺伝子発現解析による情報を基盤にがんの抗がん剤感受性診断やリンパ節易転移性、骨易浸潤性などの悪性度診断のための新規システムを構築し臨床応用を目指している。

骨軟部疾患・病理情報解析部門 Department of Molecular Bone and Cartilage Pathology



研究教授 石田 剛
<併任, 国立精神・神経センター国府台病院
臨床検査部>

骨軟部腫瘍は種類が多い上に発生頻度が低く、また、分類も複雑で、診断にあたり画像所見との対比も必要のため、その病理診断には専門的知識と豊富な経験が必要とされている。正確な病理診断が遺伝子解析の基礎となるが、その役割を担うのが病理情報解析部門であり、小林大輔先生(東京医科歯科大学 医学部 病理学教室所属)らとともに鋭意推進しつつある。また、形態学的アプローチを通じての研究の側面支援も本部門の重要な役割である。

口腔領域疾患・病理情報解析部門 Department of Molecular Oral Pathology



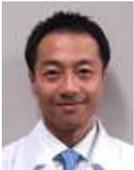
研究教授 津田 均
<併任, 防衛医科大学校 病態病理学 助教授>

口腔領域の疾患と腫瘍を対象に、臨床的振るまいと関連するようなマクロ・ミクロの病理学的所見やバイオマーカーの探索を目的とする。またゲノムの構造や遺伝子発現の変化、免疫組織化学法を用いた蛋白質発現との関連を調べ、トランスレーショナル研究としてゲノム、遺伝子レベルの基礎検討を日常の病理検査に応用していくことを目指す。

先端診断法開発部門 Department of Advanced Molecular Diagnosis and Maxillofacial Surgery



教授 小村 健
<併任, 口腔機能再構築学系
口腔機能再建学講座
顎口腔外科学分野 教授>



特任講師 長谷川正午

口腔癌および口腔前癌病変を対象に、基礎と臨床のトランスレーショナルリサーチを推進し、エビデンスに基づいた診断・治療の実現を目標とする。現在、臨床における癌細胞のサンプリングおよびデータベース化、マイクロアレイを用いた新たな診断法の確立、遺伝子情報に基づいた治療方法の選択や治療効果の予測、バイオマーカーを利用した疾患の早期発見の研究を行っている。今後、それらを統合したオーダーメイド治療、低侵襲外科治療の結実を目指す。

先端治療法開発部門 Department of Advanced Molecular Treatment and Orthopedic Surgery



教授 四宮謙一
<併任, 先端医療開発学系
先端外科治療学
整形外科学 教授>



助手 阿江啓介
<併任, 先端医療開発学系
先端外科治療学
整形外科学 助手>

本部門は先端外科治療学整形外科からのスタッフで構成されています。なかでも腫瘍班は日本の骨軟部腫瘍の治療において草分け的存在で常に時代の最先端をリードしてきました。研究においては日常臨床で生じた疑問や治療上の問題点を解決することにより即臨床にフィードバックできるトランスレーショナルリサーチをめざしています。今回のプロジェクトでは腫瘍における遺伝子の網羅的発現解析を通じて個々の患者さんに最適の治療方針を提供できるオーダーメイド治療の構築を目指しています。

