研究題目 腎癌の癌化における新規癌特異分子 PRELID2 の機能解析

研究組織

研究代表者:小原 航(岩手医科大学泌尿器科学講座) 共同研究者:片桐 豊雅(徳島大学先端酵素学研究所) 研究分担者:加藤 廉平(岩手医科大学泌尿器科学講座)

【1】研究の概要

[1-1]本研究の目的・概要

腎癌の新規癌特異分子として同定した PRELID2の機能解析を通じて、特定の選択的スプライスバリアントが癌化に関連することが示唆されている.本研究では、腎癌患者の手術検体より抽出したサンプルを用いて RNA-seqを行い PRELID2 の選択的スプライスパターンを詳細に解析すると共に、新規腎癌関連遺伝子を同定し、癌化における役割を解明することで、新たな治療法の開発を目指す.

[1-2]研究の方法・経過

岩手医科大学において、2009年1月1日か ら 2018 年 10 月 31 日までに腎癌の診断で腎摘 除術を受けた患者(201例)の手術検体の腫瘍 と、 正常腎皮質より採取した凍結組織切片よ り抽出した RNA を用いてライブラリを作製し、 徳島大学先端酵素学研究所に設置されている HiSeq1500 を用いて, 75 bp の paired-end で RNA-seg を行った. シークエンスデータのクオ リティチェックを実施し、データ量が少ないサ ンプルについては、 ライブラリ再調整と読み 増しを行い,変異・発現差解析に充分なデータ 量の確保に努めている. また、今後実施する 予定の遺伝子発現や変異解析結果と腎癌の予 後因子や再発および生存情報などとの関連を 診療記録より収集し、 後ろ向きに評価できる 臨床情報データベースを作成している.

【2】研究成果

[2-1]本共同研究で明らかになった研究成果本共同研究では、岩手医科大学の腎癌サンプル 201 例と対応する正常組織から抽出したRNA からライブラリを作製し、徳島大学先端酵素学研究所に設置されている HiSeq1500 を用い

て全症例の RNA-Seq を実施した. 現在はシークエンスデータのクオリティチェックを実施してシークエンスデータ量が少ないサンプルを NextSeq550 を用いた読み増しを実施している.

[2-2]本共同研究による波及効果及び今後の発展性

本研究ではPRELID2の選択的スプライスパターンや関連遺伝子の発現解析によって PRELID2の癌化における機能の解明を試みている. 岩手医科大学の手術検体を用いて RNA を抽出し、徳島大学先端酵素学研究所にて RNAseq 解析を進めることで、PRELID2を含む新規治療標的の同定が期待される.

【3】主な発表論文等

[3-1]論文発表なし

[3-2]学会発表

· 第 31 回 泌尿器科分子·細胞研究会

[3-3]成果資料等なし

【4】今後の課題等

今後の課題、その他等

ライブラリを再調整しても充分なシークエンスデータを得られなかったサンプルについては、rRNA 除去によるライブラリ調整を行いシークエンスを実施する.また、TaqMan Probe 法を用いて、PRELID2 のスプライス特異的発現パターンを詳細に解析するとともに、NGS 解析から得られた癌関連遺伝子と臨床情報データベースを活用することで、新規腎癌治療標的の探索を試みる.