

第233回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

記

日 時：令和2年1月14日（火）13時00分～
場 所：霞総合研究棟 7階 701セミナー室
演 題：次世代シーケンス解析による食道癌バイオマーカー
となる micro RNA/isomiR（アイソミア）の探索研究
講 師：腫瘍外科研究分野(病院) 医科診療医
伊富貴 雄太 先生

背景:近年低侵襲で簡便に採取可能な体液を用いた Liquid biopsy の有用性が認識されている。MicroRNA(miR)は19-25塩基から構成される small RNA の一種でメッセンジャーRNA の発現を制御することで発癌、癌の進展に重要な役割を果たしている。次世代シーケンスを用いた研究の発展により、miR の生成過程で成熟型 miR から末端側の数塩基の付加、欠失を認める isomiR の存在が明らかとなった。isomiR は成熟型 miR 同様に組織内、血管内に安定して存在し、健常者とがん患者間でプロファイルが異なることから新規バイオマーカーとして期待されている。食道癌においてこれまで複数の成熟型 miR がバイオマーカーとして検討されているが、次世代シーケンス解析を用いた isomiR を含めたバイオマーカーの探索研究はほとんど報告がない。

方法:当院で治療を行った食道扁平上皮癌患者(ESCC; n = 66)と健常者(HC; n = 62)より採取した血清から small RNA を抽出し、次世代シーケンス(ION55, Thermo Fisher Scientific)を用いて miR/isomiR の発現を評価した。ESCC22症例においては治療後の血清検体も同様に評価した。対象を3群に分け、第1群(ESCC = 18, HC = 12)で有意差(p < 0.05; t検定)をもって2倍以上の fold change を示した miR/isomiR をバイオマーカーの候補とし、第2群(ESCC = 30, HC = 30)で再現性が認められるかを検討した。第1群、第2群で基準を満たした miR/isomiR から重回帰分析を用いて診断パネルを作成した。診断パネルの正確性を第3群(ESCC = 18, HC = 18)を用いて検証した。

結果:第1群での検討において5452の miR/isomiR が少なくとも1つの検体で検出可能であり、診断マーカーの基準を満たすものは88認められた。第2群での検討で再現性が確認されたものは24であった。重回帰分析の結果からこれらのうち3つの miR/isomiR(成熟型1つ、isomiR2つ)を用いて診断パネルを作成した。診断パネルから計算される指数(panel index; PI)はESCC群(n = 48)でHC群(n = 42)より有意に高値であった(13.3 ± 8.9 vs 3.1 ± 1.3; p < 0.001)診断の正確性を示すROC曲線のAUCは0.95(95%CI: 0.92-1.0; p < 0.001)であった。ROC曲線からカットオフ値を4.0とすると感度93.8%、特異度81%であった。第3群で同様のカットオフ値を適用すると感度88.9%、特異度77.2%であった。治療前後の検体でPIの推移を検討した結果、治療後は治療前に比べて有意に低下していた(治療前:11.6 ± 11.5 vs 治療後:6.2 ± 5.6; p = 0.03)。

結語:次世代シーケンス解析から検出された miR/isomiR は新規の食道癌バイオマーカーとして期待できる。

連絡先：広島大学原爆放射線医科学研究所
腫瘍外科研究分野（内線4523）

広島大学霞地区運営支援部総務グループ
082-257-1611（内線6532）