

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研 究 テーマ	腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と 予防法の確立				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学大学院・食品環境 研究センター・特任教授	氏名	若林 敬二
		所属・職名	国立研究開発法人 医薬基盤・ 健康・栄養研究所 ワクチン・ アジュバント研究センター ・ センター長	氏名	國澤 純
		所属・職名	静岡県立静岡がんセンター 遺伝子診療研究部・部長	氏名	大島 啓一
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二

講演題目
腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立
研究の目的、成果及び今後の展望
大腸がん患者の60～70%がコリバクチン産生菌を保菌（糞便、大腸組織など使用）の報告が既になされている。また、欧米の500例の大腸がんの中より、コリバクチン変異シグナチャー（SBS88, ID18）の検出率は30数%程度との報告も併せてある。そこで静岡がんセンター保有の大腸がん4000症例の内、300症例の大腸がん凍結試料を使用してPCR解析したところ、コリバクチン産生菌陽性率は60%程度であった。さらにコリバクチン産生菌陽性の内、コリバクチン変異シグナチャー（SBS88, ID18）の検出率は30%程度であり、欧米のデータと同様の結果を得た。従ってコリバクチンの日本人大腸がん発生に関与している可能性が示唆された。コリバクチン産生菌陽性の内、残りの70%の要因は未同定である。今後、全エクソン、全ゲノムを用いて、コリバクチンの新規変異シグナチャーの同定、更に、遺伝子発現、DNAメチル化などのデータを用いてコリバクチン産生菌感染に特異的な分子プロファイルを探索する予定である。続いてコリバクチン産生菌感染ルート解明研究の成果に関し、沖縄コホートを立ち上げ研究倫理の承認および生体試料取得を完了した。これは、済沖縄県の中中部、南部、北部、八重山・宮古医療圏内にある25の認可保育所に在籍する3-5歳児と母親とのペアを250組（500人）の糞便および食事調査書を得ており、現在解析中である。沖縄で疫学調査を行う利点はコリバクチン産生菌の感染率は生活習慣に影響を受ける可能性が示唆されている。沖縄中部は米軍基地があり食事の欧米化が進んでおり、また肥満率も高い。従って1県で生活習慣の影響も検討できるということが挙げられる。また、県外への移動者が少なく、長期の追跡調査が可能となる利点もある。 コリバクチン産生菌感染の高感度検出法の確立のため、コリバクチン産生菌に特異的なモノクローナル抗体の取得を目指した。我々がヒトの大腸がん組織検体より分離、培養に成功し、既報のコリバクチン産生菌と比較して約30倍もの高産生量を示したコリバクチン産生菌株（<i>E. coli</i>-50と命名、以下#50と表記）に対するモノクローナル抗体の獲得成功に至った。