

肝吸虫感染による胆道癌の制御を目指す研究

実施機関：東京大学（研究代表者：村上 善則）

実施期間：平成 22～24 年度

プロジェクトの概要

タイ国東北部では胆道癌の発生頻度が世界で最も高く、保健医療上重要な問題である。本邦研究者も関わった過去の疫学研究により肝吸虫感染・炎症との密接な関連が示され、吸虫感染者の胆道癌の予防、早期診断法の確立が急務、かつ可能な新局面に入った。日本では肝吸虫と無関係な胆道癌の頻度が高いことから、本プロジェクトでは両国の胆道癌の疫学的、臨床的、分子遺伝学的比較、特に癌関連遺伝子、ゲノムコピー数多型や血清タンパク質の網羅的解析などの新手法を用いて胆道癌と罹患患者の特性を明らかにし、予防法の確立、診断マーカーの同定を目指す。胆道癌制御の新局面を拓く若い世代のネットワークを構築し、炎症による発癌という重要な課題の解決を通して、日本の癌対策一般にも貢献することが期待される。

肝吸虫感染者の中で胆道癌罹患に影響する疫学因子の候補を複数同定すること、またタイと日本の胆道癌の分子遺伝学的特徴を網羅的に明らかにし、胆道癌の早期診断に有用な血清マーカーの候補分子を複数同定することである。さらに研究の進捗状況に応じて、診断マーカーの実用化へ向けた検討に入ることを目指す。

一方、両国の協力関係構築については、責任研究者間、ならびに若手研究者間の信頼関係に基づく協力体制を構築すること、並びにタイ側から日本への若手研究者受け入れ（最低毎年 1 名以上）を積極的に推進することを研究期間内の目標とする。さらに本プロジェクト終了後も、代表研究機関である東京大学（医科学研究所）とコーンケン大学との共同研究を大学間の正式な共同研究へ発展させるために、医科研がすでにアジアの他施設と行っている如く、国際学術協定の締結に基づく共同研究拠点化を目指す。将来的には、両国政府による癌研究協力、交流の公的制度化を目指す。

(1) 評価結果

総合評価	目標達成度	成果	計画・手法の妥当性	実施期間終了後における取組の継続性・発展性
S	a	s	a	s

総合評価：S（所期の計画を超えた取組が行われている）

(2) 評価コメント

長年に渡るタイ王国との交流実績をもとに、相互互恵の精神に基づいて共同で調査研究が行われ、さらにこれら結果について、我が国において見られる胆道癌及び同罹患患者に関する検討結果とも比較検討が行われて、胆道癌の診断マーカーに繋がる可能性が考えられる複数の学術的成果が得られており、これまで実態に迫る研究が少なかった胆道癌について、分子病理的な研究展開の発展に繋がることが期待されて、本プログラム趣旨に沿う優れたプロジェクト展開と高く評

価できる。今後の診断マーカー同定とその実用化への応用、さらに予防法の確立に向けたさらなる研究展開を期待する。

・**目標達成度**：本プロジェクトでは、タイと日本の胆道癌の分子病理学的特徴について解析が行われ、その差異が確認されたが、一方において、胆道癌の早期診断に有用と考えられる共通なバイオマーカー候補の発見にも至っており、タイと我が国における胆道癌患者の比較研究の意義が示されつつある。また、タイにおける肝吸虫予防キャンペーンの展開に向けて、示唆を与える結果も示されており、肝吸虫持続感染者における胆道癌罹患を増悪させる疫学因子候補も見出して、肝吸虫の感染予防及び感染者の発症予防に向けた検討も着実に展開されており、所期の目標を達成したものと評価できる。

・**研究成果**：日本とタイの胆道癌に関する詳細な比較検討により、その遺伝子発現プロファイルが異なることを見出し、タイの胆道癌において膵癌類似の遺伝子変異が蓄積することを分子遺伝学的に示した。また一方において、両国の患者において共通な血清マーカー候補として、新規 WFA 結合性糖鎖抗原及び細胞接着分子 CADM1 を見出し、WFA 結合性糖鎖抗原について、そのサンドイッチ法での測定による早期血清診断の有効性を確認しつつあり、これらの点で優れた成果が得られていると高く評価できる。また論文や研究発表も充分行われ、胆道癌に関する初の国際シンポジウムも成功裏に開催して研究者間の交流を図り、その発表成果を英文専門誌に特集号として公表するなど、情報発信も十分行われていることは評価できる。

・**計画・手法の妥当性**：国内の研究者間の緊密な連携をベースに、タイ側研究者との連携による調査研究などを効率的に推進し、タイ側研究者の育成にも貢献しており、用いられた計画及び手法は妥当であったと評価できる。

・**実施期間終了後における取組の継続性・発展性**：我が国とタイの研究者との間のみならず、多数に渡る国内参画機関の研究者間においても、深い信頼関係が築かれており、本プロジェクトの成果をもとに、胆道癌の解明とその発症制御に向けて、両国の研究者による集学的な共同研究がさらに発展的に展開され、胆道癌研究に新たな道を開くことが期待できる。とりわけ、その発癌メカニズムの検討などを介する、胆道癌の制御に繋がる研究展開への期待が大きい。