

杏林医学会 第10回例会 開催報告

病理診断のメリットを生かして膵癌研究を深化

医学部病理学教室
平野和彦

2014年7月19日に基礎棟2階の病理学教室演習室にて第10回杏林医学会例会が開催された。富山大学大学院医学薬学研究部医学病理診断学教授兼富山大学付属病院病理部病理診断科部長の井村穰二先生により「膵癌の本態を探る」をテーマとして講演いただいた。井村先生は本学を昭和57年にご卒業された第7期生で、本学大学院を昭和61年に終了された。その後は栃木県立がんセンター研究検査部や獨協医科大学病理学、茨城県立中央病院・地域がんセンターで診断と研究をされた。米国Maryland大学医学部Medical Center病理部の客員教授も務められた。

講演内容について、概略を紹介する。

—*—*—*—*—*—*—

「先立ち～杏林時代～その後」

永原貞郎初代教授ら当時の当教室の集合写真やドイツの病理学者Ludwig Aschoff先生の“Die Sektion ist das Fundament der Pathologie”を紹介した。杏林では1日に5体の病理解剖の執刀をしたこともあった（現在でも当教室での最多記録）。大学時代の成績や自分の病理組織標本の呈示もした。

「膵癌研究の対象 - Genetics - Epigenetics」

腫瘍における遺伝子増幅と臨床的な背景の裏付け、Promoter領域におけるepigeneticな変化と腫瘍の発育進展との関係について、膵癌の細胞株を用いた遺伝子のメチル化状態を網羅的に解析した。APC遺伝子が高頻度でメチル化されており、メチル化の頻度とDNA Methyltransferaseの量は相関関係にある。Promoter領域でのDNA Methyltransferaseに遺伝子がメチル化されて遺伝子が活性化すると共に、insulatorであるCtcf binding factorの役割が無くなっている。

腫瘍の浸潤・発育については細胞間の接合性が重要であり、e-cadherinや β cateninと共にtight junctionとの関連が知られている。培養細胞株での立体構築とtight

junctionの機能について、単層状態とspheroid化状態での遺伝子発現の違いをgene chipで解析して候補となる遺伝子を同定した。

膵癌以外についても、正常子宮内膜に比べて内膜増殖症、内膜癌では遺伝子のメチル化が蓄積され、Lamin-5が子宮頸部腺癌の浸潤のbiomarkerとなる。

「現在の研究 - Proteomics - PhenotypeとGenotype」

これまでゲノム中心で行われてきた腫瘍研究が、蛋白レベル、更には抗体の得難い低分子を標的とする研究が進みつつあり、ポストゲノム研究として質量解析が注目される。液体クロマトグラフィー/質量解析：LC/MSとマトリクス支援レーザー脱離イオン化法：MALDIを併用したイメージング質量解析を実演、肝細胞癌や肺癌の腫瘍細胞では正常細胞と比べてGalactosylceramideが高発現し、律速酵素であるGalactosylceramide sulfotransferaseが腫瘍組織内で発現が亢進していたことを証明した。膵臓癌でも腫瘍組織で発現が亢進している低分子化合物のスペクトラムを10数種類検出し、in situでも観察され、現在さらに研究を進めている。

また、イタイイタイ病約100例の剖検症例の検討からカドミウム腎症における近位尿細管障害の定量化についても発表した。傷害される近位尿細管の局在やリンパ管の発達についても特徴が明らかになりつつある。

—*—*—*—*—*—*—

病理診断業務のメリットを十分に生かした多岐に亘る講演内容で、井村先生の情熱が伝わってきた。当教室・病院病理部の関係者以外にも、解剖学や消化器内科、消化器外科等の先生方が参加され、講演後には活発な討論がなされた。例会終了後には外来棟6階のレストンガーデンテラス日比谷松本楼にて懇親会が行われた。

本例会の開催にご助力いただいた皆様に感謝を申し上げます。



講演する井村穰二教授（富山大学大学院）