

蛍光イメージングによる全染色体異常解析

染色体異常解析による癌悪性度診断

癌は日本人における死亡原因第一位の疾患であり、高齢化社会が進行する現在、優れた治療法の開発とともに、的確な診断を行うことが求められている。しかし、癌の形質は原発組織によって、また同じ組織由来であっても極めて多様であるため、従来の組織化学的な病理検査のみでは、癌の悪性度、すなわち抗腫剤抵抗性・転移性あるいは予後などを正確に見極めることは難しい。従って、癌の悪性度を把握し、的確な診断を行うためには、新たな観点に基づいた診断技術の開発が必要である。

癌は染色体DNAに増幅・欠失をはじめとする複雑な構造異常が生じ、その結果、細胞が恒常性を失って悪性形質を獲得した状態である。そのため、癌細胞で生じている染色体異常を網羅的に検出できれば、悪性度など癌の個性を把握することにつながると考えられる。近年、蛍光イメージングを利用した各種解析技術が様々な研究に革新をもたらしているが、Kallioniemiらによって開発されたcomparative genomic hybridization法（CGH法）もその一つである。CGH法は、癌で生じた染色体異常領域を一度の実験で、かつ全染色体にわたっ

て検出可能な技術であり、従来多大な時間と労力を要した解析を迅速・簡便に行えるようになった(図1)。我々の研究グループは、CGH法により臨床癌検体を体系的に解析することで、癌の悪性化に関与する染色体異常が同定でき、その情報に基づいた癌診断技術の開発が可能になると考えた。このため、大学病院などと連携し、60症例以上の肝細胞癌臨床症例についてCGH解析を行った結果、癌の進展度あるいは悪性度の指標となる染色体異常を見出すことに成功した(図2)。現在、蛍光イメージングシステムの高精度化やCGHデータベースの構築を行い、染色体異常解析に基づいた癌の新規臨床診断システムの開発を目指して研究を進めている。

これからの癌医療においては、それぞれの癌の個性を把握し、悪性度の高い癌であればそれに応じた十分な治療を行い、また逆に悪性度が低ければ副作用を抑えた最小限の治療にとどめるといった、治療の最適化が求められる。近い将来、CGH解析に基づいた癌診断技術が臨床の場で用いられ、質の高い医療の提供に貢献することを期待したい。

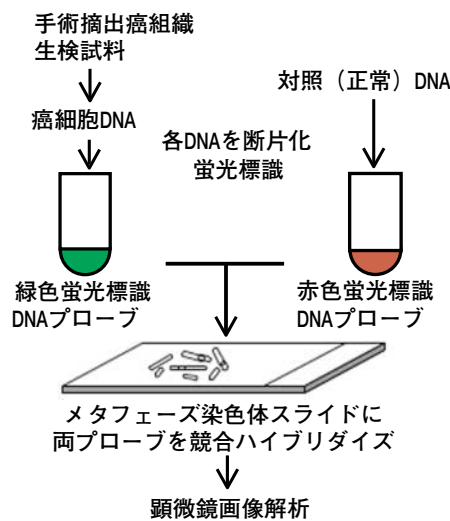


図1 CGH法による癌染色体異常解析の概略

癌細胞および正常細胞からDNAを回収し、それぞれ異なる蛍光色素で標識する。続いて、スライドガラス上に固定された正常メタフェーズ染色体標本に各標識DNAプローブを競合ハイブリダイズさせ、蛍光顕微鏡を用いて定量的画像解析を行う。

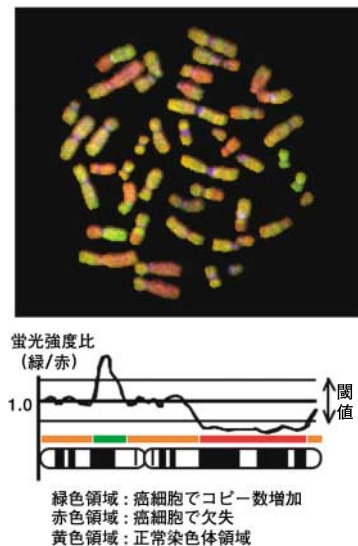


図2 肝細胞癌のCGH解析画像の例

癌細胞で染色体増幅が生じていると、メタフェーズ染色体標本上の相補的領域に癌細胞由来の緑色標識プローブが多く結合する。そのため、増幅異常は画像上で緑色に強く染色される領域として検出され、同時にそれらの染色体地図上での位置が特定できる。一方、染色体欠失異常では、緑色標識プローブの結合が相対的に少なくなるため、赤色に強く染色される領域として検出される。



つのだしんいち
角田 慎一
shinichi-tsunoda@aist.go.jp
糖鎖工学研究センター

関連情報

- 化学工業日報 平成14年7月22日。
- 角田 慎一ほか, 可視化情報学会誌 22, 22-27 (2002).
- O.P. Kallioniemi, et al. Science 258, 818-821 (1992).