

膵臓がんの予後予測マーカー

BACH1による遺伝子X発現制御は膵臓がんの上皮間葉移行に関わるキーネットワーク

概要

膵臓がんは症状が顕在的でない場合が多いため、発見時はすでに進行し、外科手術も適用できない場合が頻発する。数々のがんの中でも極めて予後が悪い。有効な治療薬や早期診断マーカーが無く、アンメットメディカルニーズに位置付けられて久しい。本発明は、転写因子BACH1が遺伝子Xを含むいくつかの上皮間葉移行関連遺伝子の直接的な発現制御を行うことで、腫瘍細胞の上皮間葉移行を亢進し、転移や浸潤に発展する現象を確認したことで裏付けられる、BACH1及び遺伝子Xの膵臓がん予後予測マーカーとしての用途に関する。

効果

BACH1をノックダウンした膵臓がん細胞株では遺伝子XのmRNA量が上昇する。また、BACH1を過剰発現させた膵臓がん細胞株では遺伝子Xの発現量が低下する(右上図)。つまり、遺伝子XはBACH1の発現制御を受けることが確認された。

また、BACH1ノックダウン膵臓がん細胞株では、コントロール細胞と比べて有意な遊走能、浸潤能の低下がみられた(左下図)。このことは、BACH1によるいくつかの上皮関連遺伝子の発現制御が上皮間葉移行の発現に関わっている可能性を示している。

BACH1発現量ではなく、その活性化を示すため、BACH1の直接標的遺伝子の1つである遺伝子Xを用いて膵臓がん患者の予後を解析したところ、BACH1 Low/遺伝子X Highに分類される患者の予後が最もよく、BACH1 High/遺伝子X Lowの患者の予後は最も悪かった(右下図)。この傾向は、BACH1-遺伝子Xのネットワークで制御される膵臓がん細胞の転移/浸潤能との関係から説明できる可能性がある。

BACH1と遺伝子Xの変動は、膵臓がん患者の予後予測のほか、診断マーカーに、または創薬標的になりうる。

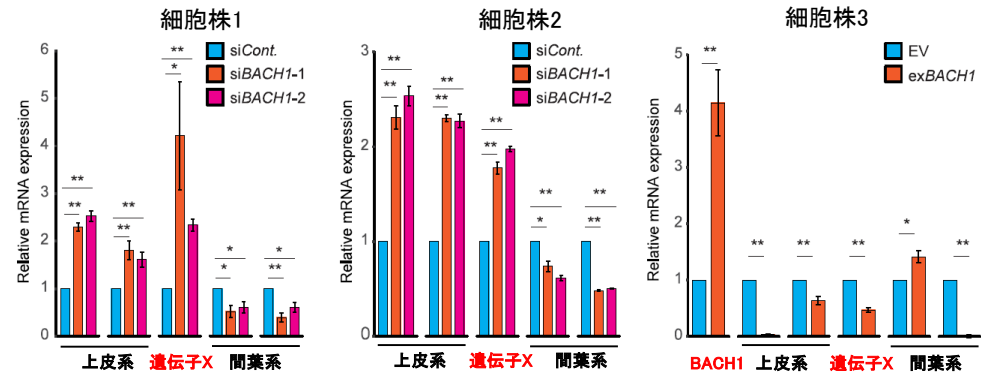
特許データシート

出願番号(整理番号): PCT/JP2019/006886(T18-068)

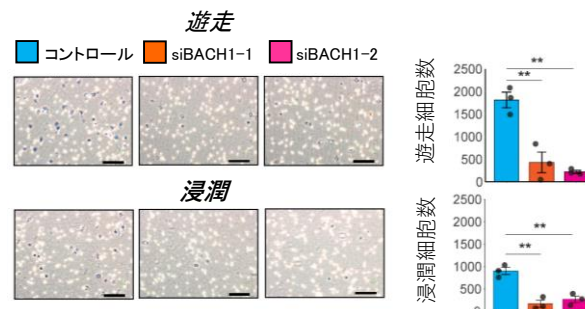
発明者: 五十嵐和彦、松本光代、佐藤正規、西澤弘成

出願人: 東北大学

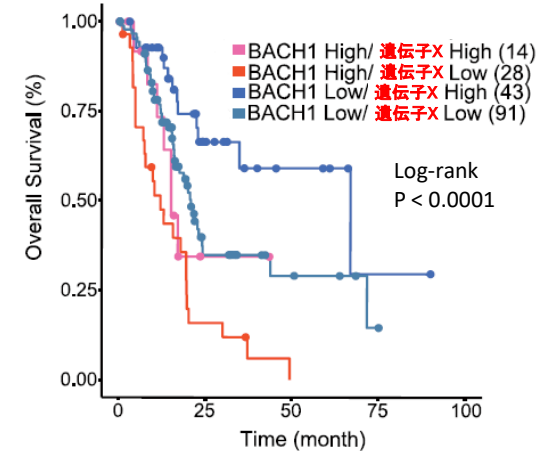
BACH1ノックダウン(siBACH1)及び過剰(exBACH1)における各遺伝子の発現量



BACH1は膵臓がん細胞株の遊走能と浸潤能を亢進する要因



膵臓がん患者の生存時間



連絡先

株式会社 東北テクノアーチ

TEL 022-222-3049 FAX 022-222-3419

お問い合わせは、[こちら](#) からお願い致します。