

研究区分	一般共同研究	
研究課題	胃がんおよび周辺組織における DNA 付加体の研究	
研究代表者	所属・職名・氏名	浜松医科大学医学部医学科・教授・梶村春彦
研究分担者	所属・職名・氏名	浜松医科大学医学部医学科・助教・倉部誠也
	所属・職名・氏名	浜松医科大学医学部医学科・准教授・松島芳隆
	所属・職名・氏名	浜松医科大学・技術職員・鈴木雅子
	所属・職名・氏名	浜松医科大学大学院医学系研究科・大学院生・杜春平
受入担当教員	職名・氏名	教授・大島正伸
【研究目的】	<p>大島教授のグループの作成した、inflammation mediated gastric carcinogenesis の優れたモデルの検体を使用して、ヒト胃がんにおける以下の変化との比較を行った。</p> <p>胃がんおよび、非腫瘍部の DNA を検索して、Cytosine の修飾を、LC-MS/MS と、放射性同位元素を使って合成した標準品を使って定量的に測定し、胃がんの発生の起源となる DNA 変化を、ヒトの場合と比較しながら明らかにしていく。</p>	
【研究内容・成果】	<p>モデルマウスの胃腫瘍部、非腫瘍部の組織両者から DNA を、DNA は proteinase K, RNase A で消化したのち、酸化防止剤 deferoxamine mesylate 存在下でタンパクを除去した。5 microgram DNA について、DNaseI (New England Biosystems)処理、alkaline phosphatase 処理をし、標準品として [D<sub>2</sub>]-5-hmC を加えて、除タンパクをして以下の LC-MS/MS 解析に移った。4000Q trap mass spectrometer は Aquity™ ultra performance LC system (AB SCIEX Instruments)を用い、カラムに、Acquity UPLC HSS T3 を用いた。deoxycytidine, 5-methyldeoxycytidine, 5-hydroxymethylcytidine (5-hmC), 5-formyldeoxycytidine, 5-carboxycytidine をそれぞれの条件で elute し、positive ion mode で multi-reaction monitoring をおこなった。</p> <p>モデルマウスの胃腫瘍では、5 pair(腫瘍部と非腫瘍部)の検索の範囲では下の図のように 5-hmC の腫瘍部における減少が一部に観察された。症例数が少ないため統計学的に有意には至らなかった。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>(a)</p> <p>5-mC (per 10<sup>4</sup> C base)</p> <p>Normal Tumor</p> <p>P=0.977 n=5</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>(b)</p> <p>5-hmC (per 10<sup>4</sup> C base)</p> <p>Normal Tumor</p> <p>P=0.375 n=5</p> </div> </div>	
【成果等】	【主な論文発表】	投稿準備中
	【学会発表】	なし
	【その他特筆事項】	本研究費についての謝辞を記載