

平成22年度 島根大学「萌芽研究部門」研究プロジェクト 計画書

1. プロジェクト名称	島根県に多い膵臓癌の撲滅をめざして					
	(英訳名)	Control of pancreatic cancer with high incidence in Shimane				
2. プロジェクトリーダー	所属	医学部生命科学講座	職名	教授	氏名	本間良夫
	現在の専門	がん細胞生物学			学位	理学博士
3. プロジェクトの概要						
<p>①本研究プロジェクトで何をどこまで明らかにするか、②当該分野の国内外の研究と比較して本プロジェクトのユニーク性・重要性・先見性③島根大学で行う意義・大学の発展にとって期待される効果、について簡潔に記入してください。</p> <p>島根県では、他の地域に比べ膵臓癌に罹る患者が多いという統計が出ているが詳細な検討は未だなされていない。1972年から1982年までは全国平均レベルあったが、1980年以降増加傾向にあり1999年までの統計資料によると、特に女性においては、膵臓癌による死亡率が1997-1999年の3年間は全国一位を続けている。これらの結果は、1999年以降の詳細な調査を速やかに行う必要があることを示している。疫学的に詳細に調べ、島根県における膵臓癌の実態を正確に捉え、原因を考察し膵臓癌の早期発見・治療法の改善につながる手段を考案することが島根大学として取り組むべき重要課題と考えている。</p> <p>これまでの研究成果で、がん死亡率に関してがん全体では全国平均を下回るものの膵臓癌は全国平均より統計的有意差を持って高いことを明らかにした。また県下一様に高いのではなく、県東部の特定の地域で有意に高いことを明らかにした。これまでの成果をもとに、22年度は予防・診断・治療の3つの柱に加えて、将来の基礎的研究基盤の充実を図るため「がん細胞の本質解明」を目指す研究の柱を立ち上げる。</p> <p>①島根県内の膵臓癌に関する詳細な疫学的調査を県内のがん拠点病院の患者を対象に開始する。これまでの研究成果を治療戦略に組み込む検討を開始する。また新たに分子レベルでの検討も開始し、新しい治療法の開発の糸口を探るとともに、本学の知的基盤の充実を目指す。膵臓癌を予防・診断・治療の3つの方向の研究に基盤的研究を加え、島根県における膵臓癌の激減を目指す長期的方策をたてる。</p> <p>②膵臓癌は難治性癌の代表と位置づけられているように、膵臓癌に関する研究は、国内外とも進んでいない。従って先行もしていないが遅れも取ってはいない。取り残されている難しい研究課題ではあるが、島根県地方においては特に取り組まなければならない重要課題であると考えている。</p> <p>③膵臓癌は、1)島根地方に特徴的に多い疾患であること、2)難治性のがんであり診断法治療法とも大いに改善する必要があること、3)がん疫学の専門家、膵臓癌治療の専門家、がん化学療法 of 専門家、がん細胞の専門家などの人材が充実してきており、効果的なプロジェクトチームを大学内で作り、研究を推進していける環境は整っている。このプロジェクトが成果をあげれば、大学の発展に大きく寄与できよう。</p>						
4. 本学の中期目標・計画または大学憲章アクションプランとの関係						
<p>「がん」は島根県においても死因の第一位である。その中でもっとも難治性の膵臓癌がこの地方において多いと言う事実は、この克服に向けて集中的に研究を推進することが、「人とともに地域とともに」または大学憲章（3. 地域問題の解決に向けた社会貢献活動）に合致すると確信している。</p> <p>中期目標 10: 地域の知の拠点としての役割を果たすと同時に、地域課題および本学の研究蓄積に立脚した特色ある国際的水準の研究を重点的に推進し、その研究成果を積極的に社会に還元する。</p> <p>附属病院の中期目標 2: 島根県の医療の中核として臨床研究を推進するとともに、より安全、安心かつ質の高い医療提供体制を構築する。</p> <p>以上の次期中期目標に沿う研究プロジェクトである。</p>						

5. 平成21年度の主な成果 特に重要なものを箇条書きにしてください。

- ①県内のだけでなく近隣地域も含め検討し、松江・雲南地域において膵臓癌死亡者数が有意に多いことを明らかにした
- ②県内の膵臓癌患者の臨床病理学的特徴を本学の附属病院に入院された患者のデータから明らかにした。
- ③低酸素条件下でも有効に作用する薬剤が、実際にヒト膵臓癌細胞移植マウスにおいて抗腫瘍効果があることを示した。
- ④今すぐにも使用可能な治療戦略にも取組み、有望な治療薬(梅エキス misatol)を見出した。

6. 配分経費 (単位:千円)23年度は22年度と同額をカッコ内に記入して下さい。

平成(年度)	22	23	合計
配分予定額(千円)	2,000		(2,000)

7. 平成22年度の研究計画および達成目標

計画概要(何をどこまで明らかにするのかを簡潔に書いてください。)

- ・島根県における膵臓癌発症の要因を明らかにするため、県内のがん拠点病院に入院している患者を対象に疫学調査を開始する。
- ・Perfusion CTを用いて、膵癌の診断能を向上させ、治療方針の決定に役立てる。
- ・現在行なわれている治療法の改善を試み、より効果的な化学療法の実現を目指す。
- ・低酸素下で効果的な薬剤の作用機序の解明とともに、副作用についても詳細に検討する。
- ・膵臓癌の増悪に関与する分子の解明に取り組む。

【研究項目】 研究項目には①,②,⋯の様に番号をつけて箇条書きしてください。

①島根県に特異的な膵臓癌発症要因を明らかにするため、これまで同定した膵臓癌集積地域の症例を対象に詳細な疫学調査を開始する。

②膵癌の診断精度を高めるために Perfusion CT を施行する。

③抗がん剤と併用して抗腫瘍活性を増強する梅エキスの作用を検討する。

④低酸素下で作用する薬剤の作用機構の解明と副作用の検討を行なう

⑤膵癌発症に関与すると考えられるタンパク質の機能解析を開始する。

【達成目標】 対応する研究項目に対して第三者が本年度に達成できたと判断できる具体的な目標を記入してください。

①県内の4つのがん診療拠点病院の症例について、調査解析に必須の倫理及び個人情報に関連する手続きを進める。当該病院の倫理委員会の承認を得て、主治医および被験者から同意書に基づく承諾を得る。医学部附属病院の症例のアンケート調査を開始する。

②当院に来院した膵腫瘍患者に通常行われる造影 CT と Perfusion CT を施行・比較し、診断の精度を向上出来るかを検討する。

③標準的に使用される gemcitabine, 5-FU の抗がん剤と梅エキスおよびその主成分である天然テルペノイドとの併用の治療効果を検討する。

④開発中の候補化合物の低酸素下での作用機構や副作用を検討する。また低酸素下で起こる膵臓癌細胞の応答の解明とその阻害する方法の考案を行なう。

⑤膵癌で高発現している転写制御因子 NAC1 の機能ドメインの役割を明らかにし、細胞内動態を解析する。

【平成21年度評価を踏まえた本年度計画の主な変更点または改善点】

これまでの疫学調査は、全国統計や附属病院の資料などを中心に進めてきた。今後は県内の膵臓癌患者のほとんどが集まる県東部の4つのがん拠点病院において、患者を対象とした詳細な疫学調査を開始する。

短期的成果を求めるだけでなく、知的基盤を充実させ将来のがん医療に大きく貢献するような研究体制を学内に確立するため、長期的展望にたつて「がん細胞の本質」を研究する基礎的研究の柱を立ち上げる。

8. プロジェクト推進担当者 平成22年度に限って記入してください。 **計 6 名**

ふりがな(ローマ字) 氏 名(年齢)	所属部局(専攻など)・職名	現在の専門 学位	役割分担
(プロジェクトリーダー) Honma, Yoshio 本間 良夫	医学部生命科学講座 (腫瘍生物学) 教授	がん細胞生物学 理学博士	研究プロジェクトの全般と統括 膵臓癌細胞の特性の解明と新規治療薬の開発
Fujita, Yasuyuki 藤田 委由	環境保健医学講座 (公衆衛生学) 教授	がん疫学 医学博士	県内および全国的におよぶ膵臓癌の疫学的解析
Tanabe, Tsuyoshi 田邊 剛	環境保健医学講座 (公衆衛生学) 准教授	がん疫学 医学博士	県内および全国的におよぶ膵臓癌の疫学的解析
Moriyama, Ichiro 森山 一郎	医学部附属病院 腫瘍センター 助教	消化器内科 博士(医学)	膵臓癌患者に対する新しい治療戦略の開発
Kato, Hiroaki 加藤 太陽	医学部生化学講座 (病態生化学) 助教	がん細胞生物学 博士(理学)	がん細胞の分子レベルにおける本質の解明
Akimoto, Miho 秋元 美穂	医学部生命科学講座 (腫瘍生物学) 助教	がん細胞生物学 博士(理学)	膵臓癌細胞の特性の解明と新規治療薬の開発

9. 平成22年度経費明細 研究項目と達成目標ごとに使用する経費を記入してください。(単位:千円)

- ・経費は本研究プロジェクトの遂行に必要な経費です。
- ・経費は政策的配分経費(a)(今回配分された金額)とそれ以外の資金(学内経費、外部資金)とし、それ以外の資金で充当させる場合は「配分経費以外(b)」の欄に金額を記入してください。
- ・研究計画の項目番号ごとに設備備品、旅費、謝金、消耗品費などに分けて、それぞれの明細を出来るだけ具体的に記入してください。
- ・ 単品の設備備品は配分経費(a)と配分経費以外(b)を合算して購入することはできませんのでご注意願います。

事項(品名)	(対応する研究項目番号)	配分経費(a)	配分経費以外(b)	合計(a+b)
設備備品		0	0	0
旅費				
研究打合せ(県内、札幌、大阪)	①、④	0	285	285
学会発表(6件、横浜・大阪・京都、ベルリン)	①、②、④、⑤	0	585	585
人件費				
パート研究補助者(1名) (@1,798円×700時間)	④	0	1,258.6	1,258.6
消耗品費				
培養用器具	③、④、⑤	350	850	1,200
遺伝子解析試薬	③、④、⑤	645	4,800	5,445
生化学用試薬	①、②、③、④、⑤	875	4,500	5,375
実験動物	②、③、④、⑤	130	500	630
合計		2,000	12,778.6	14,778.6

10. 研究の概念図 研究の目的、計画、効果、研究期間終了後の成果の活用、展望などをわかりやすく示す図を貼り付けて下さい。

このプロジェクトの研究成果に基づいて、①予防策を作り上げ地元自治体と協力して、予防教育とともに予防策を実践する体制を作り上げる、②膵臓癌の早期発見に有効な診断法を確立し、がん拠点病院と連携して附属病院だけでなく県内の主な医療機関にその方法を浸透させ、県全体の発見率の向上を目指す、③効果的な治療法を附属病院だけでなく県内の主な医療機関においても実践できるように情報を伝える、④このプロジェクトを通じて生物資源科学部と医学部との連携を深め、あらたな研究協力関係を築き、学内の知的基盤の充実を図る。

