

# 分子レベルから迫る 癌診断研究 ～臨床応用への挑戦～

遺伝子多型・発現解析やエピジェネティクス・プロテオミクス・糖鎖・イメージングを駆使した前進的研究を網羅

序 ..... 中村祐輔, 牛島俊和, 片桐豊雅, 山田哲司, 近藤科江

## 第1章 遺伝子多型・突然変異・遺伝子発現情報による診断

**概論** ゲノム研究に基づく癌の個別化医療 ..... 片桐豊雅 18 (2068)

1. 遺伝子多型・突然変異を利用した癌の診断 2. 家族性腫瘍の遺伝子診断 3. 遺伝子発現情報解析を利用した癌の診断

### ～遺伝子多型・突然変異を利用した診断～

#### 1. ファーマコジェノミクスに基づく抗癌剤の薬剤応答性予測

..... 塚田泰誠 25 (2615)

1. ファーマコジェノミクスとバイオマーカー 2. SNP を利用した関連解析の原理 3. 全ゲノム解析と候補遺伝子解析 4. 遺伝子多型を用いた抗癌剤の薬剤応答性の予測の実際

#### 2. 臨床応用を目指した全自动 SNP 解析システムの開発

..... 四方田 聰, 湯川 洋一郎, 塚原祐輔, 佐藤孝明 31 (2621)

1. 医療現場における SNP 解析システム利用の流れ 2. 試薬・チップ一体型全自动 SNP 解析システム 3. 薬剤応答性遺伝子をターゲットとした遺伝子解析

#### 3. 生殖細胞変異の遺伝子診断

—家族性乳癌 *BRCA1*, *BRCA2*を中心に

..... 千葉 奈津子, 下平秀樹, 石岡 千加史 39 (2629)

1. 家族性乳癌の遺伝子診断 2. Lynch 症候群 (HNPPCC) の遺伝子診断

#### 4. 肺癌における EGFR-TKI の感受性と獲得耐性

..... 光富徹哉 45 (2635)

1. *EGFR* 遺伝子と EGFR-TKI 2. *HER2* 遺伝子と *KRAS* 遺伝子 3. TKI の獲得耐性

# CONTENTS

## ～癌での遺伝子発現情報を利用した診断～

5. 乳癌の遺伝子発現情報解析による抗癌剤効果予測診断への応用 ..... 長崎光一, 小松 哲, 三木義男 51 (2641)  
1. マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析と癌研究 2. 乳癌における遺伝子発現プロファイル  
3. 乳癌遺伝子発現情報解析による抗癌剤感受性予測 4. 遺伝子機能ネットワーク解析による  
抗癌剤感受性予測
6. 実用段階を迎えたテーラーメードな乳癌予後予測  
— MammaPrint® と OncotypeDX™ を用いて ..... 明石定子, 寺田琴江 58 (2648)  
1. 遺伝子プロファイルから予測する MammaPrint® 2. 再発スコアから予測する OncotypeDX™
7. 進行性膀胱癌における M-VAC 術前化学療法の有効性診断法の開発 ..... 高田 亮, 片桐豊雅, 中村祐輔, 藤岡知昭 63 (2653)  
1. 対象症例 2. 遺伝子発現解析 3. 結果－診断法の有効性評価
8. マイクロアレイ遺伝子発現データと臨床アウトカムの関連づけにおける統計解析の欠陥と対策 ..... 松井茂之 72 (2662)  
1. アウトカム関連遺伝子の同定 2. アウトカムの予測 3. 新しい患者分類の発見と  
臨床アウトカムとの関連づけ

## 第2章 エピジェネティックな異常を利用した診断・癌の存在診断

### 概論

- エピジェネティクスの診断への応用と癌細胞の鋭敏な検出 ..... 牛島俊和 80 (2670)  
1. 癌と DNA メチル化異常 2. 癌の存在診断と DNA メチル化異常の活用 3. DNA メチル化  
異常による癌の病態診断 4. DNA メチル化異常による発癌リスク診断 5. DNA メチル化  
異常の解析方法の進歩

## ～エピジェネティックな異常を利用した診断～

1. 網羅的エピゲノム解析技術 ..... 油谷浩幸 88 (2678)  
1. タイリングアレイを用いた網羅的エピゲノム解析 2. ChIP シークエンシングによる  
エピゲノム解析 3. 定量的メチル化解析によるメチル化マーカー探索
2. 発癌リスク診断へのエピジェネティクスの応用 ..... 檜本 祥太郎, 牛島俊和 96 (2686)  
1. 発癌リスク診断の概況 2. 胃粘膜に蓄積した DNA メチル化異常と胃発癌リスク 3. さまざま  
な癌におけるエピジェネティックな発癌の素地 4. エピジェネティックな発癌の素地の  
臨床応用
3. CHFR メチル化による微小管阻害剤反応性予測 ..... 豊田 実, 鹿島理沙, 篠村恭久, 時野隆至 103 (2693)  
1. 癌における分裂期チェックポイントの異常 2. 分裂前期初期チェックポイント遺伝子  
CHFR 3. 癌における CHFR のエピジェネティックな異常 4. CHFR のメチル化による分裂期  
チェックポイント異常と微小管阻害剤感受性 5. エピジェネティックな異常を指標とした  
抗癌剤感受性予測

## ～癌の存在診断～

### 4. 骨髓中上皮細胞の予後マーカーとしての活用

岩瀬政晃, 三森功士, 馬場秀夫, 森 正樹 108 (2698)

1. 上皮系マーカーを用いた遊離癌細胞の検出
2. 癌細胞特異的マーカーを用いた遊離癌細胞の検出

### 5. イムノビーズによる便中大腸癌細胞の分離と新しい大腸癌診断法の開発

古賀宣勝, 松村保広 115 (2705)

1. 便中 DNA を用いた大腸癌診断法—欧米での方法
2. 自然排泄便からの大腸癌細胞分離
3. 症例—対照研究
4. 新たな大腸癌診断法開発—われわれの新たな取り組み

## 第3章 プロテオーム・糖鎖を利用した診断

### 概論 プロテオーム・糖鎖解析技術を活用した大規模解析による診断の現況

尾野雅哉, 山田哲司 124 (2714)

1. プロテオーム・糖鎖解析技術を活用した大規模解析による診断の方法論
2. プロテオーム・糖鎖解析技術を活用した大規模解析による診断の問題点と課題

## ～プロテオーム・大規模タンパク質解析を利用した診断～

### 1. 肝細胞癌のプロテオームマーカー

中村和行 133 (2723)

1. ゲノムからプロテオームへ
2. ヒトプロテオミクスの推進
3. ヒトプロテオミクスと二次元電気泳動法
4. 肝細胞癌のプロテオームマーカーと治療標的の探索

### 2. ダイレクトタンパク質プロファイルによる

脾癌血漿診断への応用 本田一文, 山田哲司 142 (2732)

1. 血清・血漿ダイレクトタンパク質プロファイル法による癌診断マーカー探索の現状
2. 血漿ダイレクトタンパク質プロファイル法による脾癌診断マーカーの開発と臨床応用の可能性
3. タンパク質ダイレクトプロファイル法による脾癌マーカーの実用化に向けて

### 3. 抗体マイクロアレイ開発の現状と展望

古閑 比佐志 149 (2739)

1. タンパク質を捉えることの困難さ
2. かずさ DNA 研究所の取り組み

## ～糖鎖・糖鎖認識タンパク質を利用した診断～

### 4. 肺癌における糖鎖標的腫瘍マーカーの探索

植田幸嗣, 醍醐 弥太郎, 中村祐輔 157 (2747)

1. 肺癌の診断に求められる技術
2. 癌と糖鎖
3. 血清糖鎖標的腫瘍マーカーの同定

### 5. レクチンマイクロアレイを用いた糖鎖プロファイリング応用技術の開発

平林 淳, 久野 敦, 内山 昇 164 (2754)

1. 糖タンパク質がバイオマーカーとして有力である理由
2. レクチンマイクロアレイの開発原理
3. レクチンマイクロアレイのマーカー開発への応用
4. 抗体オーバーレイ・レクチンマイクロアレイ法による糖鎖プロファイリング

## 6. フコースを標的とした糖鎖腫瘍マーカー ..... 三善英知 172 (2762)

1. フコシル化とは?
2. 腫瘍マーカーとしてのフコシルトランスフェラーゼ
3. 肝癌の腫瘍マーカー AFP-L3
4. 膀胱癌の新しい腫瘍マーカーとしてのフコシル化ハプトグロビン
5. フコシル化ハプトグロビン研究の今後の方向性は?

## 第4章 イメージングによる診断の現状と診断法開発研究

### 概論

#### 日進月歩で進むイメージング技術の癌診断への応用

##### —「形態を観る」時代から「機能を診る」時代へ

近藤科江 180 (2770)

1. 癌の画像診断の現状
2. 分子イメージング
3. 未来の画像診断

#### 1. 癌診断における PET/SPECT 技術

##### —過去・現在・未来

渡部浩司 188 (2778)

1. PET/SPECT の原理
2. PET/SPECT の歴史
3. 今後の PET/SPECT にかかる技術開発

#### 2. 超音波を用いた新規診断法の開発 ..... 椎名 毅 194 (2784)

1. 超音波イメージング技術
2. 細胞弾性イメージング
3. コントラストエコー法
4. 超音波による診断と治療技術の融合

#### 3. MRI 診断法の癌研究への応用

##### —癌診断に有用な MRI の新技術

小林久隆 203 (2793)

1. 臨床にも研究にも応用される新技術
2. 前臨床段階で応用される MRI の新技術

#### 4. CT を中心とした癌画像診断の現状と課題

井上優介, 桐生 茂 209 (2799)

1. 各種画像診断法の特徴
2. CT の動向
3. 画像診断の実際と課題—肺癌を例に
4. PET/CT によるマルチモダリティ診断
5. MRI への期待

#### 5. 腫瘍の悪性度を可視化する低酸素イメージング

近藤科江, 田中 正太郎, 平岡真寛 215 (2805)

1. 癌の微小環境
2. 低酸素イメージングプローブ
3. HIF-1 活性を指標とした低酸素イメージングプローブの開発

#### 6. *in vivo* 蛍光イメージング ..... 今村健志, 恩田伸彦, 羽生亜紀 223 (2813)

1. *in vivo* 蛍光イメージングの概略
2. 癌細胞の可視化
3. 癌の新生血管の可視化
4. 骨転移における癌, 骨と血管新生の可視化
5. 酵素活性の可視化
6. *in vivo* 発光イメージングについて

#### ● 索引 ..... 228 (2818)