



配信先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

2024年12月17日

大阪公立大学

犬の肝細胞癌で発現量が変化する遺伝子を解析 手術以外の選択肢拡大へ一歩前進

<概要>

犬の肝細胞癌は手術による治療が一般的ですが、腫瘍が広範囲に広がっていたり、飼い主の同意が得られない場合は手術が困難なため、治療の選択肢を増やす必要があります。近年は、がん細胞で特異的に発現する遺伝子などを攻撃する、分子標的薬を用いた治療も行われています。しかし、この薬は人の治療のために開発されたもので、犬でも同様の治療効果があるかは明らかになっていません。

大阪公立大学大学院獣医学研究科の田中利幸准教授らの研究グループは、犬の肝細胞癌で特異的に発現している遺伝子を調べるため、犬肝細胞癌 11 症例の遺伝子解析を行い、通常の肝細胞組織と比較しました。その結果、5 つの遺伝子の発現量が増加し、3 つの遺伝子の発現量が減少していることが分かりました (図)。また、発現量に変化する遺伝子の種類は、人の肝細胞癌とは異なることも明らかになりました。本成果により、特定の遺伝子をターゲットとした、犬の肝細胞癌に対する新たな分子標的薬の開発などに繋がるのが期待されます。

本研究成果は、2024年12月2日に国際学術誌「BMC Research Notes」のオンライン速報版に掲載されました。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】BMC Research Notes

【論文名】Candidate genes in canine hepatocellular carcinoma for molecular targeted therapy

【著者】Toshiyuki Tanaka, Tomoki MOTEGI, Misaki Mori, Nanami Sumikawa, Kaito Maeda, Yasumasa Iimori, Hideo Akiyoshi

【掲載URL】<https://doi.org/10.1186/s13104-024-07016-y>

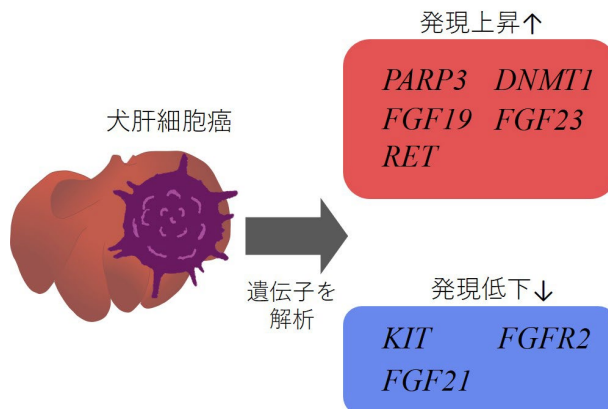


図 犬肝細胞癌における遺伝子発現状況
発現が上昇している遺伝子が分子標的薬のターゲットとなりうる。

<研究の背景>

犬肝細胞癌は、外科手術が治療の第一選択となっています。しかし、外科手術以外の有効な治療方法は確立されておらず、外科手術ができないときの治療法の確立が望まれています。既に人医療で使われている分子標的薬は、がんの特異的に発現する分子や遺伝子に対して効果を発揮することから、獣医療でも多く用いられています。しかし、犬肝細胞癌ではどのような遺伝子が発現しているのかが分かっておらず、最も有効な分子標的薬も明らかになっていません。

<研究の内容>

手術により摘出した犬肝細胞癌から抽出した mRNA^{*1} を用いて RNA シーケンス^{*2} を行い、正常肝組織と比較して発現量が変化している遺伝子を特定しました。そして、その中から分子標的薬の標的遺伝子にターゲットを絞り、発現量を評価しました。

その結果、犬肝細胞癌では *PARP3*、*DNMT1*、*FGF19*、*FGF23*、*RET* が発現上昇、*KIT*、*FGFR2*、*FGF21* が発現低下していることが明らかになりました。また、犬肝細胞癌では人肝細胞癌とは遺伝子発現状況が全く同じではないことも分かりました。

<期待される効果・今後の展開>

本結果が犬肝細胞癌に対する分子標的薬研究推進の礎となることで、今後犬肝細胞癌に対する分子標的薬の研究促進に繋がることが期待されます。また将来的には、外科不応症例に対する治療選択肢を増やすことが期待できると考えています。

個々の犬で遺伝子検査を行い、遺伝子発現状況を評価した上で、適切な治療薬を選択することが理想ですが、現状の獣医療では限られた遺伝子しか評価できません。今後は、臨床現場で多く用いられている CT や MRI などの画像検査所見から、さまざまな遺伝子発現変動を評価することを目標に研究を進めていきます。いつもの検査で遺伝子発現状況が分かるようになれば、動物への侵襲性も減り、迅速かつより効果的な治療を提案することが可能になると考えています。

<資金情報>

本研究は、JSPS 科研費 (JP22K05991) の助成を受けて実施しました。

<用語解説>

※1 mRNA…DNA から転写された遺伝子情報をリボソームに運び、タンパク質合成の設計図として機能する。

※2 RNA シーケンス…次世代シーケンサー (NGS) を使用して RNA を読み取り、その配列情報を網羅的に解析する技術。この解析によって、どの遺伝子がどの程度活性化されているのかを把握できる。

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院獣医学研究科
准教授 田中 利幸 (たなか としゆき)
TEL : 072-463-5457
E-mail : t-tanaka@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：竹内
TEL : 06-6605-3411
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp