

Title	唾液・血液メタボローム解析を用いた膵癌・胆道癌早期診断技術の確立
Sub Title	Establishment of early diagnosis technique for pancreatic and biliary tract cancer using saliva and blood metabolome analysis
Author	北郷, 実(Kitago, Minoru)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2020
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>膵癌・胆道癌による死亡数は年々増加し治療成績向上には病変の早期診断が重要と考えられ、低侵襲で簡便かつ安価なスクリーニングシステムの開発が求められている。メタボロームはアミノ酸や糖などの代謝物を網羅的に測定し、疾患などにより変化する代謝物から診断応用などを研究する新しい手法である。本研究では、まず唾液サンプル中の代謝物を網羅的に解析し、膵癌診断への応用の可能性を検討した。癌によって変動する可能性が高い代謝系を網羅的に検出するため、イオン性低分子を一斉定量できるキャピラリー電気泳動 (CE) と飛行時間型質量分析装置(TOFMS)を結合させたCE - TOFMSを用いて膵癌診断の候補物質を探索し、ポリアミン類がバイオマーカーとなることを発見した。当施設を含む複数の施設より検体集積され、膵癌 (PC : n=181) と健常者 (C : n=2352) の唾液の代謝プロファイルを比較検討した。同定されたポリアミン類から6種類のアセチルスペルミジン (N1-Acetylspermidine, N8-Acetylspermidine, Spermine, N1,N8-Diacetylspermidine, N1-Acetylspermine, N1,N8-Diacetylspermine) を解析したところ病期の進行に沿って濃度上昇を認めた。唾液中のポリアミン類は濃度補正して組み合わせることで膵癌のバイオマーカーとして有用であると考えられた。また、液体クロマトグラフ(LC)をTOFMSと結合させたLC-TOFMSを用いて代謝物を測定したところ、15種類の代謝物が膵癌特異的に検出された。臨床データと合わせてこちらもバイオマーカーとなるか今後検討予定である。唾液は簡便かつ低侵襲的に採取できるため、機器の改良によりスクリーニング検査として普及させることも可能であり、膵癌早期発見への糸口になることが期待される。</p> <p>Detection of pancreatic cancer (PC) at a resectable stage is still difficult because of the lack of accurate detection tests. The development of accurate biomarkers in low or non-invasive biofluids is essential to enable frequent tests, which would help increase the opportunity of PC detection in early stages. Polyamines have been reported as possible biomarkers in urine and saliva samples in various cancers. Here, we analyzed salivary metabolites, including polyamines, using capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS). Salivary samples were collected from patients with PC (n = 181), controls (C, n = 2352). Polyamines, such as spermine, N1-Acetylspermidine, N8-Acetylspermidine, Spermine, N1,N8-Diacetylspermidine, N1-Acetylspermine, and N1,N8-Diacetylspermine showed a significant increase according to disease progression. These data show the potential of saliva as a source for test screening for PC. In addition, 15 metabolites were detected using liquid chromatograph-mass spectrometer (LC-MS). We will integrate clinical data of each metabolite to identify for early detection of PC.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180003

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2018年度 学事振興資金（個人研究） 研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	500（特B）千円
	氏名	北郷 実	氏名（英語）	Minoru Kitago		
研究課題（日本語）						
唾液・血液メタボローム解析を用いた膵癌・胆道癌早期診断技術の確立						
研究課題（英訳）						
Establishment of early diagnosis technique for pancreatic and biliary tract cancer using saliva and blood metabolome analysis						
1. 研究成果実績の概要						
<p>膵癌・胆道癌による死亡数は年々増加し治療成績向上には病変の早期診断が重要と考えられ、低侵襲で簡便かつ安価なスクリーニングシステムの開発が求められている。メタボロームはアミノ酸や糖などの代謝物を網羅的に測定し、疾患などにより変化する代謝物から診断応用などを研究する新しい手法である。本研究では、まず唾液サンプル中の代謝物を網羅的に解析し、膵癌診断への応用の可能性を検討した。癌によって変動する可能性が高い代謝系を網羅的に検出するため、イオン性低分子を一斉定量できるキャピラリー電気泳動(CE)と飛行時間型質量分析装置(TOFMS)を結合させた CE-TOFMS を用いて膵癌診断の候補物質を探索し、ポリアミン類がバイオマーカーとなることを発見した。当施設を含む複数の施設より検体集積され、膵癌(PC:n=181)と健常者(C:n = 2352)の唾液の代謝プロファイルを比較検討した。同定されたポリアミン類から6種類のアセチルスペルミジン(N1-Acetylspermidine, N8-Acetylspermidine, Spermine, N1,N8-Diacetylspermidine, N1-Acetylspermine, N1,N8-Diacetylspermine)を解析したところ病期の進行に沿って濃度上昇を認めた。唾液中のポリアミン類は濃度補正して組み合わせることで膵癌のバイオマーカーとして有用であると考えられた。また、液体クロマトグラフ(LC)をTOFMSと結合させたLC-TOFMSを用いて代謝物を測定したところ、15種類の代謝物が膵癌特異的に検出された。臨床データと合わせてこちらもバイオマーカーとなるか今後検討予定である。唾液は簡便かつ低侵襲的に採取できるため、機器の改良によりスクリーニング検査として普及させることも可能であり、膵癌早期発見への糸口になることが期待される。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>Detection of pancreatic cancer (PC) at a resectable stage is still difficult because of the lack of accurate detection tests. The development of accurate biomarkers in low or non-invasive biofluids is essential to enable frequent tests, which would help increase the opportunity of PC detection in early stages. Polyamines have been reported as possible biomarkers in urine and saliva samples in various cancers. Here, we analyzed salivary metabolites, including polyamines, using capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS). Salivary samples were collected from patients with PC (n = 181), controls (C, n = 2352). Polyamines, such as spermine, N1-Acetylspermidine, N8-Acetylspermidine, Spermine, N1,N8-Diacetylspermidine, N1-Acetylspermine, and N1,N8-Diacetylspermine showed a significant increase according to disease progression. These data show the potential of saliva as a source for test screening for PC. In addition, 15 metabolites were detected using liquid chromatograph-mass spectrometer (LC-MS). We will integrate clinical data of each metabolite to identify for early detection of PC.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
砂村眞琴	唾液中ポリアミン類による膵癌の早期診断	第48回日本膵臓学会	2017年7月			
中野容	KRAS mutations in cell-free DNA from preoperative and postoperative sera as a pancreatic cancer marker: a retrospective study	British Journal of Cancer	2018年			
北郷実	Biomarker search as a prognostic factor for postoperative pancreatic cancer	第57回日本癌治療学会学術集会	2019年10月			