

# 医学研究実施に関するお知らせ

金沢医科大学（病院）  
（診療科・部門名）臨床病理 （氏名）山田壮亮

私たちは「ルシフェラーゼを用いた新規迅速病理組織診断法の確立」という医学研究（多施設共同研究；産業技術総合研究所、アトー株式会社との共同研究）を実施しています。研究概要は以下のとおりです。

## 研究課題名

ルシフェラーゼを用いた新規迅速病理組織診断法の確立

## 研究の意義・目的

ルシフェラーゼを用いた高感度発光検出法による次世代免疫発光システムの開発を行う。従来の酵素標識免疫染色法(酵素抗体法)と免疫発光システムの検出感度や特異性や検出時間など比較しなから、当金沢医科大学臨床病理学教室、および近江谷 克裕（産業技術総合研究所）とアトー株式会社の三者により高感度発光検出カメラと検出システム技術を開発し、将来において、迅速診断時の酵素抗体法に取って代わる特異性及び感度の高い簡便法を確立したい。

癌の局在を指摘可能な手法としては、現在既に免疫組織化学的方法があるが、術中における検索は、その時間的制約から応用が妨げられている。すなわち従来の免疫組織化学的方法では、一次抗体及び二次抗体を組み合わせ、これに発色基質の反応時間を加えた発色行程が必要であり、その間のインキュベーション時間が長く、術中での検索は困難な場合が多いことによるものである。一方、高速 PCR を用いた癌発現マーカーの検出法は、技術的進歩とともに術中時間内での判定も可能となりつつあるが、同時に形態的な判断を行うことが不可能であり、また増幅による偽陽性の存在、手技の不確実さによる偽陰性の存在等も起こりうるものが考えられ、臨床的な応用には重大な問題がある。

我々は両者の利点を兼ね備えた新たな術中迅速病理組織診断の方法として、近江谷らが最近開発したビオチン標識ウミホタルルシフェラーゼに人工的に蛍光色素を標識し、さらにビオチンルシフェラーゼから蛍光色素への共鳴エネルギー移動による近赤外線領域の発光エネルギーを検出する方法(PNAS, 106:15599, 2009)を用いて、術中センチネルリンパ節微小転移及び切除断端における癌浸潤の有無の検出を行う方法を確立する。ウミホタルルシフェラーゼによる発光強度は従来のホタルルシフェラーゼによる化学発光に対しても断然高く、従来の免疫染色による可視的検出方法に比較して微小転移検出感度が高いと考えられるが、近江谷らの開発した新しい方法では、ウミホタルルシフェラーゼの糖鎖部分に近赤外線有機蛍光色素を導入し、ルシフェラーゼの発光により蛍光色素に蛍光を誘導し、同時に共鳴エネルギー移動(生物発光共鳴エネルギー移動, BRET, Bioluminescence Resonance Energy Transfer)によりルシフェラーゼの発光強度以上の発光強度を得ることが可能となっており、更なる検出感度の増強に成功している。この近赤外線発光タンパク質にさらに癌に対する抗体を結合させることで、近赤外線発光プローブとして用いて、検出系を構築することが可能である。またこの高強度発光により、検出器の発光積算時間が10分以内と短縮出来、迅速かつ特異性の高い正確な病理診断が可能となると考えている。

### 研究の対象者・研究期間

本研究では、目標症例数 約50名以上に参加していただく予定です。

研究期間：倫理審査委員会承認後～2023年3月31日まで

調査期間・対象者：2013年1月～2017年12月に金沢医科大学病院手術及び生検により病院病理部に提出され、病理診断された迅速標本組織とパラフィンブロックを用います。

### 研究の方法・研究に用いる試料・情報の種類

この研究のために、患者さんに新たな検査や費用が追加されることは一切ありません。手術により、上記期間中に得られた年齢、性別、予後、病期分類等を含む、多岐に亘る臨床病理組織学的パラメーターを、本研究のために使用させていただきます。

研究によって得られた知的財産の所有権は研究組織および研究者に属します。

### 研究機関

代表：金沢医科大学 臨床病理学 山田 壮亮

共同研究機関：産業技術総合研究所 近江谷 克裕

試薬・機器の提供：アトー株式会社 山田 重光

### 研究に関するお問い合わせについて

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

### お問い合わせ先

金沢医科大学 臨床病理学 山田 壮亮

住所：〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1

電話：076-286-2211（内線5057）

### 研究責任者

金沢医科大学 臨床病理学 教授 山田 壮亮

2021年1月4日作成

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

金沢医科大学 臨床病理学 教授（講座主任）

山田 壮亮 Sohsuke Yamada M.D., Ph.D.

〒920-0293

石川県河北郡内灘町大学 1丁目1番地

[大学 医学教育棟内 3階（病理診断室）・6階（教授室）]

TEL: 076-218-8264 (8280) or 076-286-2211(代) 内線 5341,5057

FAX: 076-286-3511 or 076-218-8440

Email: [sohsuke@kanazawa-med.ac.jp](mailto:sohsuke@kanazawa-med.ac.jp)

Home page: <https://clinpath.wixsite.com/clinpathsite>