

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日東紡績株式会社

研究リーダー所属機関名：千葉大学

課題名：包括的プロテオーム・ペプチドーム解析による新規腫瘍マーカーの探索と診断薬の開発

1. 顕在化ステージの目的

現在癌の診断に用いられている腫瘍マーカーはいずれも進行癌では陽性率が高いが早期癌の検出率は非常に低い。したがって、新しい腫瘍マーカーの開発は急務であるが、そのためには血中や尿中に存在する蛋白質を調べるプロテオーム解析が重要である。本研究では、血清および血漿を対象として最新のプロテオーム解析手法であるSELDI-TOF-MS法とMALDI-TOF/TOF-MS法を用いて、種々の消化器癌のマーカー候補蛋白質・ペプチドの包括的探索・同定を行うことを目的とする。さらに、新しい腫瘍マーカーを見つける手段として最も重要と考えられる血中の微量な蛋白質・ペプチドの抽出法を開発を行う。

2. 成果の概要

大学の研究成果

最新のプロテオーム解析手法であるSELDI-TOF-MS法とMALDI-TOF/TOF-MS法を用いて、種々の消化器癌患者血清と健康人コントロール血清を比較解析した結果、食道癌、肝癌、膵癌の腫瘍マーカー候補蛋白質・ペプチドをいくつか発見した。その中で、食道癌のマーカー候補ペプチド 13.7kDaについてはELISAの検出系を作製し、食道癌の診断に対する有用性を検討したが、現在までのところ癌患者と健康人間で有意な差は得られていない。また、血中のさらに微量な蛋白質・ペプチドを探索するため、独自のペプチド抽出法を開発し、大腸癌患者特異的に増加しているペプチドを4種類見出した。

企業の研究成果

プロテオーム解析手法から見出され、大学のシーズとして保有されていた 13.7kDa蛋白質に対するELISAキットの構築に成功した。本キットは、血清中の 13.7kDa蛋白質を再現性よく定量的に測定できる性能を有し、測定領域は 0.2mg/dL~60mg/dLで良好な検量線が得られた。本キットは数μLの血清試料から測定を可能とした点が挙げられる。さらに、ここで開発された 13.7kDa蛋白質定量システムは、ELISAキットのため3時間程度で80検体をテストする事ができ、多検体同時処理に優れたものと言える。食道癌患者と健康人の血清中に含まれる 13.7kDa蛋白質測定し、得られた測定値から Mann-Whitney test にて統計学的解析を行ったところ $p < 0.05$ で有意差が見られた。しかしながら、13.7kDa蛋白質をこのELISAキットで測定したものの食道癌の診断においては有用性が見出されなかった。

3. 総合所見

食道がんマーカー候補ペプチドに対するELISAアッセイ系を作成し、臨床サンプルでの評価が実施された。残念ながら食道がんとの相関は得られなかったが計画かきちんと練られており、達成度は高く、新しい方法論の開発など挑戦性は感じられる。

オリジナリティーのある血清ペプチドの高感度分析法を生かして臨床で有効な診断マーカーの探索と開発を期待する。がんの新規マーカーの探索はこれまで膨大な研究が行われており、新たな戦略の追加が必要である。