

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	マーカー特異的な細胞外小胞定量技術の確立とがん診断への応用				
研究組織	代表者	所属・職名	薬・医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也
	研究分担者	所属・職名	薬・医薬生命化学・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬・医薬生命化学・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬・医薬生命化学・講師	氏名	米澤 正
	発表者	所属・職名	薬・医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也

**講演題目**

マーカー特異的な細胞外小胞定量技術の確立とがん診断への応用

**研究の目的、成果及び今後の展望**

低侵襲で簡便かつ高精度・高感度ながん検出技術の開発は、がんの予防及び早期発見に極めて重要である。近年、がん特異的な細胞外小胞 (EV: Extracellular Vesicle) タンパク質のバイオマーカー有用性が数多く報告されているが、これを簡便かつ高感度に検出・定量化する技術は確立されていない。そこで本研究では、分泌タンパク質量法LumiTを基盤としたがん特異的EVの簡便かつ高感度な定量系 (EVBiT法と命名) の構築を目指した。LumiTは、LgBiT及びSmBiT標識抗体が、標的タンパク質を介してNanoBiTを形成することを利用した、発光ベースのイムノアッセイである。一般的にがんEVに含有されるタンパク質量は、由来となるがん組織での発現量と正の相関を示すため、我々はまずTCGAデータベース (米国のがんゲノムアトラス) を用いて、EVBiTにより検出を行う標的EVマーカーの探索を行った。各種がん組織における、様々なEVマーカー遺伝子の発現量と予後との関連解析を行い、CD63がグリオーマの強い予後予測因子であることを見出した。また、CD63相互作用分子とグリオーマの関係性を解析した結果、相互作用分子の大半が、グリオーマ予後予測因子であることが明らかとなった。さらに興味深いことに、CD63及び相互作用分子の発現量は、良好な予後マーカーとして知られるIDH1 R132変異の有無と逆相関することを新たに見出した。以上の解析結果より、CD63+ITGB1+EVを検出対象としたEVBiTを構築し、グリオーマの検出及びグリオブラストーマへの悪性転換予測へ利用することに決定した (図)。今後は、SmBiT及びLgBiT標識したCD63、ITGB1抗体を複数作製し、CD63+ITGB1+ EV検出に最も適した抗体の組み合わせ、最適なインキュベート時間、抗体濃度やバッファーなどの検出条件検討を行う予定である。本法は、抗体混合液と測定試料を混ぜて発光値を測定するだけの極めて簡便で安価な解析手法であり、マーカー特異的EVを対象としたリキッドバイオプシー研究の強力な解析ツールとなることが期待される。

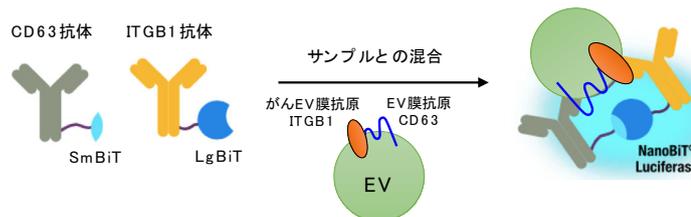


図: LumiTを用いたがんEV (CD63+ ITGB1+ EV) の定量検出機構