

# P-17 抗 Annexin A2 自己抗体の新規肺腺癌診断マーカーとしての可能性

## ～翻訳後修飾を含めた包括的解析～

◎小林 信<sup>1,2)</sup>、長塩 亮<sup>1,3)</sup>、龍華慎一郎<sup>4)</sup>、中島裕康<sup>5)</sup>、柳田憲吾<sup>1)</sup>、上田惇平<sup>1)</sup>、萩生田大介<sup>1)</sup>、齊藤慶汰<sup>1)</sup>、鉢村和男<sup>3)</sup>、蔣 世旭<sup>6)</sup>、三枝 信<sup>6)</sup>、佐藤雄一<sup>1,3)</sup>

1) 北里大学大学院医療系研究科応用腫瘍病理学、2) 日本学術振興会特別研究員、3) 北里大学医療衛生学部臨床検査学  
4) 北里大学医学部呼吸器内科学、5) 北里大学医学部呼吸器外科学、6) 北里大学医学部病理学

**【目的】**非小細胞性肺癌 (NSCLC) は腺癌 (AC)、扁平上皮癌 (SCC)、大細胞癌 (LCC) に大別されている。AC では CEA、SCC では CYFRA 等が血清診断マーカーとして用いられているが、臓器特異性と腫瘍特異性が両立するマーカーは少ないのが現状である。そこで、発表者らが報告した”同一患者の AC 組織と血清を用いたプロテオーム解析法 (Biomed Res 2014; 35: 133-143)”より獲得した Annexin A2 自己抗体 (ANXA2 AAb) に着目した。合成タンパク質と腫瘍細胞より抽出したタンパク質を対象として AAb 測定を行い、翻訳後修飾 (PTM) タンパク質と AAb との関連性を通じて、新規 AC 血清診断マーカーとしての有用性を検討した。

**【方法】**合成タンパク質と 2 次元電気泳動 (2-DE) 法にて AC 由来細胞株から抽出した複数の ANXA2 タンパク質を対象に、肺癌患者血清 117 例と健常者血清 27 例を用い、Dot Blot 法により ANXA2 に対する血清中 AAb の相対存在量を測定した。

**【成績】**合成タンパク質を用いた解析では肺癌患者と健常者血清中の ANXA2 に対する AAb の相対存在量に

有意差を認めなかった ( $P=0.07$ )。一方、2-DE 分離後のゲルより抽出したタンパク質を用いた AAb 測定では、複数ある ANXA2 タンパク質の中から特定のスポットを用いた場合、肺癌と健常者の鑑別、また肺癌の中でも特に AC 鑑別の可能性 ( $P=0.01$ ) が示唆された。

**【考察】**ANXA2 は約 38kDa のリン脂質結合タンパク質であり、胃癌、膵臓癌等では正常部に比して腫瘍部において発現が亢進する一方、前立腺癌では発現の低下が報告されている。特に Tissue-plasminogen activator と結合、Matrix metalloproteinase を活性化させ、腫瘍の浸潤転移の引き金になることが報告されている。肺癌においては、小細胞癌細胞株の mRNA 発現が NSCLC 細胞株に比して有意に低下しているとの報告はあるが、ANXA2 AAb に着目し、詳細に解析を行った報告はされていない。本研究では PTM を網羅的に解析可能な 2-DE 法と、分離後のゲルより抽出したタンパク質を抗原とした解析を行うことで、ANXA2 AAb が新規 AC 血清診断マーカーとなる可能性を示した初めての報告である。