

P-18 獲得したシスプラチン耐性関連分子の新規血清診断マーカーとしての可能性

◎上田惇平¹⁾、小林 信^{1,2,4)}、長塩 亮^{1,2)}、松本和将³⁾、柳田憲吾^{1,2)}、萩生田大介^{1,2)}、齊藤慶汰^{1,2)}、鉢村和男¹⁾、佐藤雄一^{1,2)}

1) 北里大学院 医療系研究科 応用腫瘍病理学、2) 北里大学 医療衛生学部 臨床検査学

3) 北里大学 医学部 泌尿器科学、4) 日本学術振興会特別研究員 PD

【目的】

浸潤性膀胱癌に対する抗癌剤療法として、シスプラチンを中心とした多剤併用療法が施行されている。抗癌剤療法の治療効果は各患者における腫瘍細胞の薬剤感受性に左右されるが、膀胱癌におけるシスプラチン感受性を予測可能なマーカーに関する報告は少ない。そこでまず、シスプラチン感受性予測マーカー獲得のため、ヒト膀胱癌細胞株 (T24) からシスプラチン耐性亜株 (T24cis) を樹立し、T24cis を用いて網羅的にモノクローナル抗体 (MoAb) を作製した。さらに、T24cis 培養上清を対象に分泌タンパク質の網羅的解析を行い獲得した Vimentin (VIM)、Calreticulin (CALR)、Pentraxin3 (PTX3) に関して膀胱癌患者血清中抗原量測定を行い、血清診断マーカーとしての有用性を検討した。

【方法】

MoAb の作製は T24 と T24cis を用いた Subtractive Immunization 法により施行した。一方、T24 と T24cis 両細胞株の培養上清を対象とし、2次元電気泳動法により分泌タンパク質の網羅的解析を行った。さらに膀胱

癌患者血清 53 例、健常者血清 16 例を対象とし、Reverse phase protein array (RPPA) 法を用いて患者血清中の VIM、CACR、PTX3 濃度を測定した。

【成績と考察】

本研究により VIM 抗体を含む 69 クローンの MoAb を樹立した。また、2-DE 法の結果、T24cis で T24 に比して 1.5 倍以上発現亢進を認める分子 12 個を検出し、肝細胞癌や大腸癌などの患者血清中において過剰発現の報告のある CACR と、非小細胞性肺癌の血清マーカー候補として報告のある PTX3 に着目した。これらの分子はいずれもシスプラチン耐性との関連性は報告されていない。

RPPA 法による血清中抗原量測定の結果、PTX3 は膀胱癌、健常者間に有意な相関を認めなかったが、CACR では $P < 0.01$ 、VIM では $P = 0.03$ と、膀胱癌患者血清で有意な発現亢進を認めた。しかし、抗癌剤治療の奏功性との関連は現在のところ見出されていない。今後、血清の症例数を増やした検討を行うとともに、臨床病理学的因子、予後との相関を解析する予定である。