

NEWS RELEASE

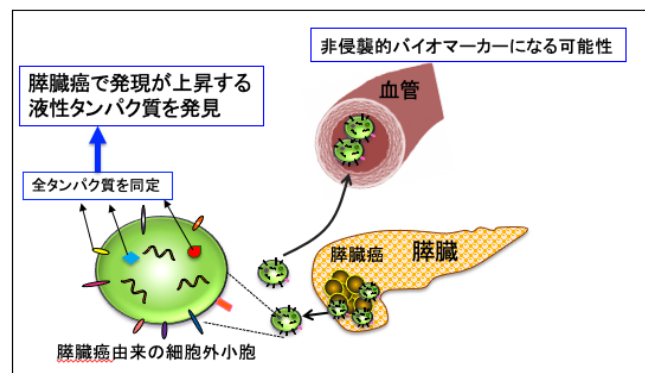
膵臓癌由来の液性タンパク質の同定に成功

膵臓癌の早期発見につながる新規バイオマーカーの開発につながる可能性

- 超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)¹⁾により得られた膵臓癌から精製した膵臓癌固有の細胞外小胞²⁾のタンパク質成分を検出し、膵臓癌のステージ(初期から進行癌)に連動するタンパク質成分の同定に成功
- 将来的には、今回同定したタンパク質を血中で簡便に測定できる方法を開発し、膵臓癌の診断やステージ評価への応用に期待

【概要】

三重大学大学院医学系研究科の江口暁子特任准教授らの研究グループは、膵臓癌診断に応用できる可能性がある膵臓癌由来の液性タンパク質(バイオマーカー候補)を同定し、その成果が2021年9月 23 日、肝胆膵外科に関わる学会誌『Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences』にオンライン掲載されました。



【背景】

膵臓癌は、日本国内では年間4万人以上が罹患しており、5年相対生存率は約10%という癌の中でも極めて予後不良の疾患です。早期に治療を開始することで生存率の向上が見込めますが、早期の段階では特異的な自覚症状がなく、進行も速いという特徴がある上、既存の膵臓癌診断マーカーは感度や特異度が低く、専門的な検査に頼らざるを得ないなど、早期発見にはさまざまなハードルがあります。よって、膵臓癌においては、早期発見の普及につながるより簡便な新規バイオマーカーの開発が望まれてきました。

【研究内容】

この研究では、内視鏡的超音波微細針吸引(EUS-FNA)で採取した膵臓癌患者の膵臓癌から、細胞外小胞を精製しました。なお、対照実験として、自己免疫膵炎患者からの細胞外小胞を同様の方法にて精製しました。

次に、プロテオミクス³⁾により、これら2種類の細胞外小胞のタンパク質成分(液性タンパク質)を網羅的に解析したところ、膵臓癌由来の細胞外小胞から2059個のタンパク質が、また、自己免疫膵炎由来の細胞外小胞からは1032個のタンパク質が検出されました。このうち、膵臓癌のみに見られるタンパク質は1071個でした。

さらに、統計解析を行ったところ、膵臓癌で顕著に変動する153個のタンパク質成分を同定しました。この153個のうち、特に出現確率が上昇したものの、つまり、膵臓癌により出現すると考えられるものが89個

あり、この中にはRas関連タンパク質やMucin⁴⁾など膵臓癌組織で上昇すると報告されているタンパク質に加え、これまで膵臓癌での確認報告がないタンパク質も検出されました。また、89 個のタンパク質のうち、膵臓癌のステージに連動するタンパク質を13個同定しました。

【今後の展望】

一般的に、細胞外小胞は組織から放出された後、血中を安定的に循環する特性があり、本研究で同定された膵臓癌由来の細胞外小胞(同定されたタンパク質を含む)も血中を循環していると考えられます。

よって今後は、本研究で発見した膵臓癌由来の細胞外小胞のタンパク質成分が、膵臓癌患者の血中でも同様に変動するかを検証し、膵臓癌の発症を判断できる非侵襲のバイオマーカーの開発を目指します。さらに、細胞外小胞のタンパク質成分量を指標にした膵臓癌のステージ診断や治療効果の評価が可能であるかを検証していきます。将来的には簡便に測定できる手法を開発し、一般の医療機関でも測定できる医療システムを構築していきたいと考えています。

※本研究は、極東製薬工業株式会社との共同研究であり、公益財団法人東京都中小企業振興公社 助成金事業「次世代イノベーション創出プロジェクト 2020」の支援によって実施されました。また本研究成果を元に、国立大学法人三重大学と極東製薬工業株式会社で特許共同出願をしています。

【用語解説】

- 1) 超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA): 膵臓の状態を診断するために施行される臨床的手法です。本研究では診断後に残ったごく微量の残余検体を利用します。
- 2) 細胞外小胞: あらゆる細胞から放出されるナノ粒子のことで、様々な疾患で放出数が上昇します。また、細胞外小胞は細胞の成分(タンパク質や脂質など)を保持して放出される特性から、細胞の状態が変化すると封入される細胞成分も鋭敏に変化するバイオマーカーとしての役割が期待されています。さらに細胞外小胞は、病態進行(癌の進行や転移など)に関与する細胞に細胞成分を伝播する病態情報伝搬体としての役割も担っています。
- 3) プロテオミクス: 資料のタンパク質を網羅的に解析する手法のことです。
- 4) Ras 関連タンパク質や Mucin: Ras は細胞増殖に関わるタンパク質の一つで多くの膵臓癌で変異がみられるタンパク質です。Mucin は上皮細胞に発現するタンパク質の一つで、膵臓癌組織で高発現しているという報告があります。

【論文情報】(論文発表の場合)

掲載誌: Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences

掲載日: 2021年9月23日

(<http://doi.org/10.1002/jhbp.1048>)

論文タイトル: Extracellular vesicles from pancreatic ductal adenocarcinoma EUS-FNA samples contain a protein barcode

著者: 井上 宏之、江口 暁子、小林 由直、臼杵 恵梨、山田 玲子、坪井 順哉、芥 照夫、堀木 紀之、岩佐 元雄、竹井 謙之

<本件に関するお問合せ>

三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学 江口 暁子

TEL: 059-231-5017 E-mail: akieguchi@clin.medic.mie-u.ac.jp