

# 悪性胸膜中皮腫における末梢血液中バイオマーカーの開発

材料技術課 大永 崇 産業医科大学 田中文啓

## 1. はじめに

中皮腫は、以前は比較的まれな疾患とされてきたが、その患者数や死亡者数は世界的に急増している。この原因として、20世紀に大量消費されたアスベストとの関連が既に指摘されており、今後30年間程は悪性胸膜中皮腫の発生とそれによる死亡がさらに増加していくことが予想されている。さらに悪性胸膜中皮腫は予後不良の難治性腫瘍であり、標準的治療法も未だ確立されていないため、増加する患者の治療成績を向上するには、疾患の早期発見が極めて重要であると考えられている。

これまでに本研究の田中らは、中皮腫に対する早期診断指標を得るための研究として、血清および胸水バイオマーカー、循環腫瘍細胞 (CTC) および循環内皮細胞、遺伝子解析を併用した細胞診断などに着目した検討を実施した。これらの中で CTC については、市販装置 (CellSearch システム (Veridex 社)) を使用した検討を行い予後因子としての意義を示したが、本装置の早期発見への適用には感度などの点で課題があることが分かっている<sup>1)</sup>。

そこで本研究では、CTC を効率よく捕捉するマイクロ流体デバイスとして期待されている CTC チップを、中皮腫に応用する検討を開始した。

## 2. 実験

チップは工技センターが開発した樹脂製 CTC チップを使用した。また送液・観察システムも工技センター開発のものを使用した。必要な装置等を導入してシステムを立ち上げたのちに、CTC 捕捉試験方法について指導し、産業医科大学第2外科において検討ができる環境を整えた。

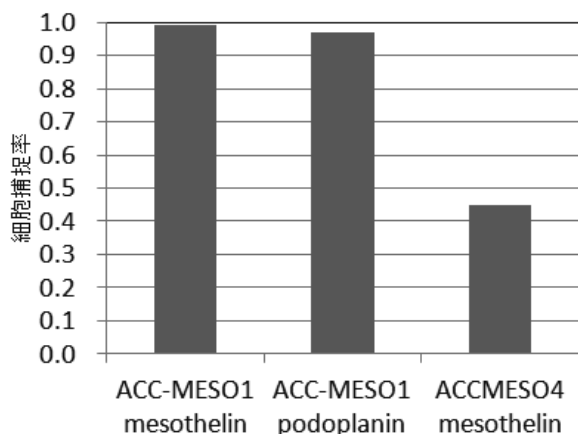


Fig. 1 悪性胸膜中皮腫由来の細胞株に対する捕捉率

た。

捕捉試験は、悪性胸膜中皮腫由来である2種類の細胞株 (ACC-MESO1 および ACCMESO4) を使用し、各々の PBS 懸濁液をサンプルとして実施した。また CTC チップの表面に固定化する捕捉抗体として、mesothelin および podoplanin を各々使用した。

## 3. 結果

捕捉率測定結果を図1に示す。ACC-MESO1 の捕捉においては何れの抗体でも高い捕捉率を示す一方で、ACCMESO4 では半分以下の細胞しか捕捉されなかった<sup>2)</sup>。この原因については今後検討する予定であり、さらに捕捉率データを積み重ねて捕捉率向上を目指す。

## 4. おわりに

臨床応用を考えた場合、試験サンプルは全血が好ましいが、詰まりなどのためにこれまでは CTC チップにおいて全血は使用できなかった。しかし今年度の検討から全血の送液が可能になったので、今後は血液からの捕捉試験も進める。さらに臨床サンプルにおいては捕捉細胞の同定が必要なため、免疫染色による検討も進めている (図2参照)。

## 参考文献

- 1) 田中文啓ほか : 日衛誌, **66** (2011) 553
- 2) 近石泰弘ほか : アメリカ癌学会年会 2013、5103

## 謝辞

本研究は科研費 (基盤研究(B) : 24390335) の助成を受けたものである。

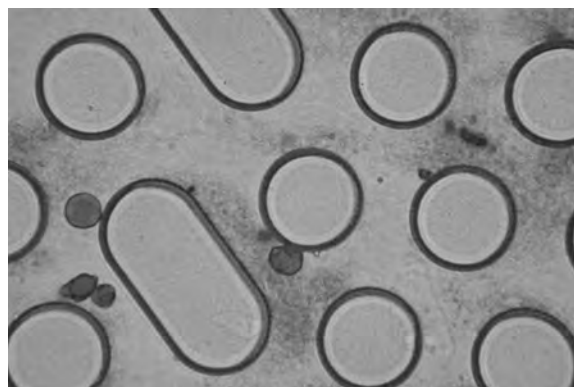


Fig.2 サイトケラチン染色像