

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 近石泰弘、田中文啓

1. はじめに

アスベストは、深刻な健康被害を発生させることが明らかとなり、日本では2006年に全面使用禁止となった。しかし主たる健康被害は胸膜に発生する悪性腫瘍であり、病状は時間を掛けて進行し、癌と診断されるまでにはアスベスト暴露を受けてから30~40年もの歳月を要するため、禁止により直ちに健康問題は解決しない。アスベストは日本においても工業用素材として大量に使用された時代があり、今後それに起因した悪性胸膜中皮腫の増加が予想されている。従って他の癌と同様、早期発見、診断、治療が重要であるが、悪性胸膜中皮腫では初期には全く症状がないことも少なくないため、早期発見は一般に困難である。また悪性胸膜中皮腫の確定診断は、胸の中に内視鏡を挿入して行う極めて侵襲性の高い検査によるため、容易に実施できない。このような悪性胸膜中皮腫の早期発見・診断の課題を解決するために、本研究の田中らは血液中のバイオマーカーを利用することを提案した。血中循環腫瘍細胞 (CTC) は、様々な癌においてこのようなバイオマーカーとして利用できることが明らかになっており、本研究では悪性胸膜中皮腫における可能性を世界に先駆けて検討している。始めに悪性胸膜中皮腫のCTC単離について、細胞株を用い2種類の方法で検討したので、報告する。

2. 実験

細胞株：悪性中皮腫由来のACC-MESO1およびACC-MESO4を使用

単離方法・装置：

・ポリマーCTCチップシステム (富山県工技センター開発、捕捉抗体として抗 mesothelin 抗体および抗 podoplanin 抗体を使用)

・CellSearch システム (Veridex 社製、捕捉抗体は抗 EpCAM 抗体)

捕捉試験：PBS または全血に所定数の細胞株をスパイクしてサンプルとし、各装置で捕捉した時の捕捉細胞数をもとに捕捉率 (捕捉細胞数/流した細胞数) を測定した。

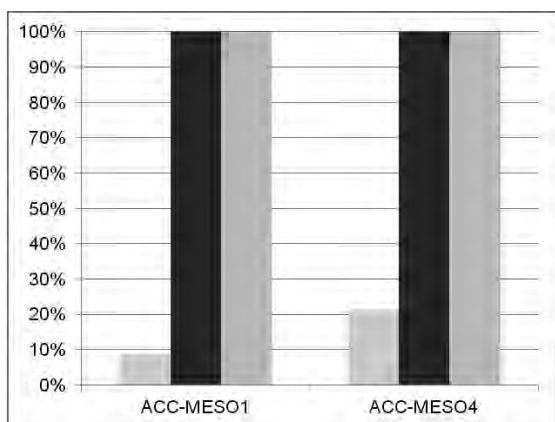
3. 結果・考察

捕捉率測定の結果を図1に示す。全体としては、CellSearch システムと比較してポリマーCTCチップシステムが高い捕捉性能を有することが分かった。特にPBSの場合は、ポリマーCTCチップシステムは流れた癌細胞のほぼ全てを捕捉できるので、臨床検体の単核球分画サンプルなどに使用できると考えられる。一方全血の場合は、捕捉率が高々15%程度であることから、臨床検体から直接CTCを捕捉する場合には何れの方法でも不十分であり、改良が必要である。

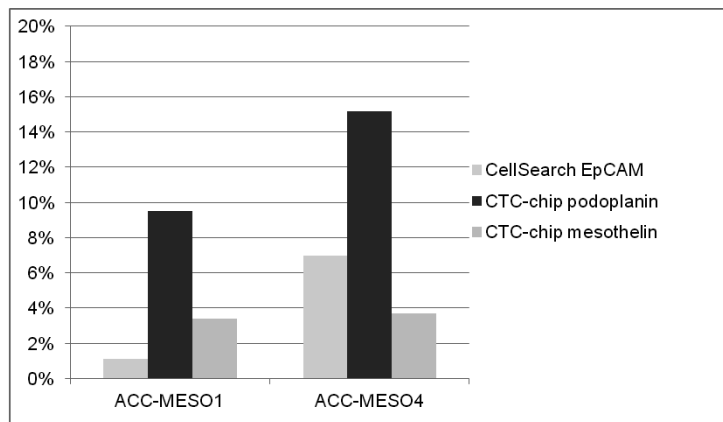
参考文献

1) 近石泰弘ほか：アメリカ癌学会年会2014、3080
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。



(a) PBS中での捕捉



(b) 全血中での捕捉

Fig. 1 CTCチップシステムおよびCellSearchシステムによる悪性中皮腫細胞株の捕捉率