

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

アスベスト暴露に起因する悪性胸膜中皮腫は、国内においても既に局地的に多発する例が見られるが、今後さらに増加することが予想されており、厚生労働省等が対策に乗り出すに至っている。悪性胸膜中皮腫においても、医療面からは他のがんと同様に早期発見、診断が重要だが、現状ではそのための技術が十分であるとは言い難い。そこで筆者らは、他のがんにおいて近年注目されている血中循環腫瘍細胞（CTC）を、悪性胸膜中皮腫のバイオマーカーとして利用することを提案し、検討している。これまでに、富山県工技センターが開発した CTC を血液から単離するシステム（ポリマーCTC チップシステム）を悪性胸膜中皮腫に適用するために捕捉用抗体を探索し、中皮腫細胞表面に発現する特定抗原に対する抗体が有効であることを見出した。さらにこの抗体を用いたシステムは、CTC の捕捉性能が従来の CTC 単離の標準機である CellSearch システムよりも優れることを確認している。

本検討では、これらの抗体を用いたポリマーCTC チップシステムの性能についてさらに詳細に検討したので、報告する¹⁾。

2. 実験

- ・抗体：抗 mesothelin 抗体、抗 podoplanin 抗体および抗 EpCAM 抗体
- ・細胞株：
 - a) 悪性中皮腫細胞株：ACC-MESO-1、ACC-MESO-4
 - b) 肺癌細胞株：PC-9（EpCAM 発現）
- ・捕捉試験：細胞株をスパイクした 5%BSA/PBS または全血をサンプルとしてチップに流し、捕捉率（捕捉細胞

数/チップに流した細胞数）を測定した。

3. 結果・考察

捕捉率測定の結果を表 1 に示す。PBS からの捕捉では、悪性中皮腫細胞株はその特異抗原をターゲットとした抗 podoplanin 抗体によって良く捕捉されたが、抗 EpCAM 抗体ではほとんど捕捉されなかった。このことは、EpCAM をターゲットとする前記 CellSearch システムでは悪性中皮腫の CTC 捕捉に不十分である従来の知見をよく納得させるものである。一方、同様な特異抗原である mesothelin をターゲットとした場合には、悪性中皮腫細胞株はほとんど捕捉されなかった。抗原の発現レベルや抗原抗体反応の解離定数などの影響が考えられるが、詳細な解析は今後の課題である。

全血からの捕捉では、各抗体による捕捉の傾向は PBS の場合と同様であった。しかし抗 podoplanin 抗体による捕捉率の絶対値はかなり低下することが分かった。本研究では、臨床検体の全血から直接 CTC を単離することを目指す、今のところ 40%程度の捕捉率で十分であるかは不明である。今後臨床テストを開始するので、さらなる捕捉率向上のための改良やサンプル前処理技術の開発が必要になるかもしれない。

参考文献

- 1) 米田和恵ほか：アメリカ癌学会年会 2015, 380

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。

Table 1 抗体を変えたポリマーCTC チップシステムの細胞捕捉性能

5% BSA/PBS	anti-EpCAM ab	anti-podoplanin ab	anti-mesothelin ab
PC-9	101.1%	2.3%	2.9%
ACC-MESO-1	3.5%	52.7%	4.3%
ACC-MESO4	3.0%	78.3%	5.4%
Blood	anti-EpCAM ab	anti-podoplanin ab	anti-mesothelin ab
PC-9	88.0%	6.9%	ND
ACC-MESO-1	4.0%	12.7%	ND
ACC-MESO4	2.2%	38.4%	ND