

学内グラント 報告書

平成27年度 学内グラント終了時報告書

肝細胞癌における新規癌抗原 KK-LC-1 の発現と
発癌因子および腫瘍環境との関連性

研究代表者 合川 公康 (国際医療センター 消化器病センター 消化器外科)

研究分担者 宮澤 光男*, 岡田 克也*, 渡邊 幸博*, 岡本 光順*,
秋元 尚枝*, 小山 勇*

緒言

癌/精巣抗原 (Cancer/testis antigens, CTAs) は、あらゆる組織癌で発現し、免疫原性を有しているタンパク質であり、癌特異的な発現パターンから癌の治療・診断・予防の効果的な標的物質である。さらに、CTAsは特定の発癌物質で誘導されることが分かっており、将来CTAsの発現プロファイリングにより発癌の原因を特定することが可能となる。我々は新たなCTAs候補として Kitakyushu lung cancer antigen-1 (KK-LC-1) に注目している。本研究では、未だ実施されていない肝癌 (肝臓悪性腫瘍) における KK-LC-1 の発現解析を実施する。また、KK-LC-1 を主体として CTAs の発現と発癌因子である B 型肝炎ウイルス (HBV) および C 型肝炎ウイルス (HCV)、さらには、それらに關与する免疫関連物質との関連性を各発癌因子における epigenetic alteration を加味したうえで解析する。最終的に、臨床病理学的な背景との関連 (特に予後)、各ウイルスの免疫におよぼす影響と免疫原である KK-LC-1 を有する癌細胞がなぜ生き残れるかについて考察する。

材料と方法

手術摘出検体、および患者血清を用いて以下の検討を行う。

- 1) 肝癌での CTAs を計測、KK-LC-1 の発現について RT-PCT を用いて確認し KK-LC-1 発現が癌の性状 (分化

* 国際医療センター 消化器病センター 消化器外科

度、原発巣) によってどのように違うかを検討する。

- 2) KK-LC-1 の発現と HBV および HCV 感染との関連性を精査し、各ウイルスが KK-LC-1 の発現誘導体であるか否かを明らかにする。
- 3) KKLC-I 発現と予後を含めた臨床病理学的因子とどのように関連するかを検討する。

結果・考察

HCC (肝細胞癌) における CTAs 発現のプロフィールは以下のごとくであった (図1)。検体は、現在、60例採取できているが、当初、RNA抽出に難渋し、測定が進まなかった。RNA抽出が難渋した原因として、検体採取時に腫瘍への剖面を入れてから腫瘍採取までに時間がかかってしまい、RNase混入、および細胞の乾燥をきたしてしまった。検体処理時にも RNase混入が原因となり、十分な量を確保できなかった。以上のことを留意して PCR での測定に十分な RNA を抽出できるようになり、現在測定を進めている。

現状の測定結果としては、MAGE-A1、SSX4 の発現は認められたが、KKLC-I の発現を認めなかった。今後、検体を蓄積して各 CTAs 発現プロフィールと臨床病理学的因子やウイルス感染との関連を検討していく予定である。

研究成果リスト

論文・発表
なし。

Disease		HCC	HCC	HCC	HCC	HCC	HCC
KK-LC-1	Tumor site						
	Normal site						
MAGE-A1	Tumor site						
	Normal site						
NY-ESO-1	Tumor site						
	Normal site						
MAGE-A3	Tumor site						
	Normal site						
SSX4	Tumor site						
	Normal site						
MAGE-A4	Tumor site						
	Normal site						

※ MAGE-A Melanoma-associated Antigen 1

NY-ESO New York Esophageal squamous cell carcinoma

SSX Synovial sarcoma X

図 1.