

27PW-am010

プロテオミクスによるオキサリプラチン感受性予測バイオマーカーの探索

○鈴木 小夜¹, 山吉 康子², 西牟田 章戸¹, 渡辺 光博¹, 谷川原 祐介¹(¹慶應大医薬, ²慶應大病院薬)

【目的】オキサリプラチン (L-OHP) は進行・再発大腸癌の化学療法における key drug である。しかし L-OHP ベースの化学療法に対する薬剤耐性が問題となってきたおり、最適な治療選択のための L-OHP 感受性予測マーカーの確立は急務である。生体反応を直接的に反映するタンパク質マーカーは臨床において有用なバイオマーカーになり得ると考え、本研究では L-OHP 感受性予測バイオマーカーとなるタンパク質の探索を行なった。

【方法】11 種類のヒト大腸癌細胞株 (COLO201, COLO205, COLO320, DLD-1, HCT-15, HT-29, LS174T, SW480, SW620, SW1116, WiDR) の L-OHP 感受性を IC₅₀ 値により評価し、surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (SELDI-TOF MS) を用いて細胞内タンパク質の発現解析を行った。IC₅₀ 値と各タンパク質ピーク強度の関係について線形回帰分析を行い、 P 値 < 0.05 、決定係数 (r^2 ; r , Pearson 相関係数) > 0.5 を満たすピークを L-OHP 感受性関連候補タンパク質として選出した。

【結果・考察】SELDI-TOF MS を用いたタンパク質発現解析により、11 種類のヒト大腸癌細胞株より合計 210 のピークを検出し、それらの中にピーク強度と L-OHP 感受性 (IC₅₀ 値) との間に強い相関性を示すピークを見出した。L-OHP 感受性と関連するタンパク質バイオマーカー候補物質と考え、現在同定中である。

【結論】SELDI-TOF MS を用いたプロテオーム解析により L-OHP 感受性予測マーカーとなり得る候補タンパク質ピークを見出した。本アプローチ方法は L-OHP のみならず他の抗癌剤に対する感受性予測バイオマーカー候補タンパク質の探索にも適用できるものと考ええる。