

30P2-am135

Mタンパク糖鎖構造に着目した多発性骨髄腫における骨融解病変検出マーカーの開発

○小高 香澄¹, 飯島 史朗¹, 川村 真理恵¹, 小池 佐智子¹, 畔柳 裕一¹, 松下 麻衣子¹, 服部 豊¹(¹慶應大薬)

【目的】多発性骨髄腫(multiple myeloma, 以下 MM)-は、形質細胞の腫瘍性増殖により引き起こされる難治性造血器腫瘍で、Mタンパクと呼ばれる単クローン性の抗体を過剰に産生する。先行研究より健常人の免疫グロブリン L 鎖に糖鎖結合は確認されず、Mタンパクの L 鎖結合糖鎖は MM に特異的であることを見出している。

これを新たなバイオマーカーとして臨床応用するため、レクチン-ELISA 法を開発し、MM における合併症や治療法選択のバイオマーカーとしての可能性を検討した。

【方法】レクチン-ELISA 法の開発に当たり、洗浄液、希釈液、ブロッキング液、還元アルキル化による H 鎖 L 鎖分離法など各条件設定を行った。固相にはレクチン、抗 FLC (free light chain) 抗体、ポリクローナル抗 L 鎖抗体のうちいずれが適切であるか検討した。そして PHA-E4 レクチンを用いた ELISA 法による Mタンパク L 鎖結合糖鎖の測定法の検討を行った。

【結果と考察】固相にポリクローナル抗 L 鎖抗体、検出に PHA-E4 レクチンを用いた ELISA 法を開発した。測定を行ったところ血清希釈率 2000 倍から 125 倍まで濃度依存的に吸光度が上昇し、良好な直線性が得られた。ELISA 法による吸光度の値とレクチンプロットの結果を image J により定量した値を比較したところ良好な相関 ($r=0.727$) が認められ、ELISA 法による Mタンパク L 鎖結合高分岐形複合型糖鎖の測定法を確立した。本法を用い MM 患者血清 16 例を分析したところ、骨融解病変を有さない患者では有意に高値となり、新規バイオマーカーとして臨床応用への可能性が示唆された。(p=0.001)