

# 28R-am22S

網羅的遺伝子発現解析による低酸素下の腫瘍マーカー Lipocalin2 の同定

○中村 伊吹<sup>1</sup>, 濱 進<sup>1</sup>, 板倉 祥子<sup>1</sup>, 高崎 一郎<sup>2</sup>, 土谷 博之<sup>1</sup>, 田淵 圭章<sup>2</sup>,  
小暮 健太郎<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大, <sup>2</sup>富山大生命科学先端研)

【目的】 癌の根治を目指す上で悪性度の高い癌を早期に発見することは治療効果の向上に繋がると考えられる。近年、癌微小環境が癌の悪性化に関与することが報告されており、癌細胞の増殖に伴い形成される低酸素環境下の癌細胞は転移能が高いだけでなく、既存の癌治療法に抵抗性を示すことから、低酸素環境は癌微小環境における種々の特性の中でも特に問題視されている。しかし、低酸素下の癌細胞を非侵襲的に検出可能なマーカーは現存しない。そこで、我々は低酸素下の癌を簡便に検出可能な血漿マーカーを探索することを目的とし、低酸素下の腫瘍について網羅的遺伝子発現解析を行った。

【方法】 マウス黒色腫(B16-F1)担癌マウスの低酸素下・正常酸素下の腫瘍から抽出した RNA を用いて網羅的遺伝子発現解析を行い、さらに real-time PCR により遺伝子発現変動を確認した。血中 Lipocalin2 (LCN2)タンパク質量は Western Blot により評価した。また *in vitro* における Carbonic Anhydrase IX(CA IX)および LCN2 の発現解析には、低酸素条件として 1% O<sub>2</sub> 下で細胞培養後の RNA を用いた。

【結果・考察】 網羅的遺伝子発現解析の結果、低酸素下の腫瘍では正常酸素下の腫瘍に比べ LCN2 の発現が著しく増大し、さらに低酸素下の腫瘍マウスにおいてのみ血漿中 LCN2 タンパク質の増大が観察された。また *in vitro* 低酸素培養系を用いて癌細胞 (B16-F1) および正常細胞(NIH-3T3)における LCN2 の発現を比較した結果、LCN2 は低酸素下の癌細胞特異的に発現が増大した。一方で既存の低酸素マーカーである CA IX は正常細胞においても低酸素下で発現が増大した。以上より、LCN2 は低酸素下の癌を特異的に検出可能な血漿マーカーであり、癌悪性度診断への応用が期待される。