

28T-pm04S

唾液メタボロミクス解析によるバイオマーカー探索と乳がん診断法の開発
○高山 卓大¹, 遠山 竜也², 吉本 信保², 遠藤 友美², 井之上 浩一¹, 轟木 堅一郎¹,
関 俊哲¹, 豊岡 利正¹ (¹静岡県大薬, ²名市大医)

【目的】乳がんは年々罹患率が増加している疾患である。乳がんの検査として触診、MRI、マンモグラフィ、生検が一般的である。これらはいずれも患者への負担が大きく現状ではステージが進行し症状が現れてから発見されるケースが多い。そのため、より簡便な早期診断法の開発が求められている。我々は試料として採取が容易で、患者に負担をかけない唾液に注目し、早期診断法の開発を行うことを目標とした。まず、乳がん患者唾液を用いた LC-MS メタボロミクス解析により、代謝物を網羅解析しマーカー探索を行った。さらに、乳がんが増加が示唆されたポリアミンに対して定量分析を実施し、判別分析を行った。

【方法】健常者及び乳がん患者の唾液（初発群、再発群）各 20 検体を 5 検体ずつプールしたサンプルを用意し、除タンパク後の上清を LC-TOF-MS (Waters) にて分析した。カラムには逆相系 Discovery®HS F5 (SUPELCO)、順相系 TSK-Gel Amide80 (東ソー) を用い ESI ポジティブ及びネガティブモードの計 4 系列で測定した。質量範囲は m/z 100-1000 とした。得られたクロマトグラムを Markerlynks (Waters) で解析した。ポリアミン類の測定には当研究室で開発した DBD-F 誘導体化による LC-MS/MS (Xevo TQ-S; Waters) 法を用いた。

【結果】解析の結果、数種の代謝物が乳がん有意に増加或いは減少しており、特にポリアミン類の増加が顕著であった。そこでこれらの定量分析を実施し、線形回帰の判別分析を行い、初発群についての判別分析による回帰式を作成した。作成した式をテストサンプルに当てはめた結果、90%の確率で乳がんを判別できることが分かった。今後は他のマーカー候補についても同様に同定を行っていく予定である。