

Title	担癌患者血清中に存在する癌細胞由来蛋白質に対する自己抗体のプロテオーム解析
Author(s)	上田, 一仁
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/48883">http://hdl.handle.net/11094/48883</a>
DOI	
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏 名	うえ だ かず ひと 上 田 一 仁
博士の専攻分野の名称	博 士 (保健学)
学 位 記 番 号	第 2 1 8 9 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 20 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科保健学専攻
学 位 論 文 名	担癌患者血清中に存在する癌細胞由来蛋白質に対する自己抗体のプロテオーム解析
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松浦 成昭  (副査) 教 授 山村 卓 教 授 三善 英知

#### 論 文 内 容 の 要 旨

ポストゲノム時代を迎え、蛋白質の網羅的検索が診断・治療・創薬の分野で積極的に行われている。我々は担癌患者血清中に検出される自己抗体に注目し、プロテオミクス解析を用いて造血器腫瘍患者血清中に特異的に検出される新しい診断マーカーの検索を行った。方法は、培養ヒト B リンパ腫細胞株を可溶化緩衝液にて処理し、SDS-PAGE 電気泳動後、分離されたタンパク質を Polyvinylidene Difluoride 膜に転写した。ブロッキング後一次抗体として患者血清を用い、高感度化学発光法にて陽性バンドを検出した。一方、陽性バンドに対応する蛋白を銀染色ゲルより切り出し、質量分析計にて分析し、得られた結果をデータベース検索し目的蛋白質を同定した。その結果、非ホジキンリンパ腫 (NHL) 患者血清に高頻度に検出される陽性バンドを 2 本、見出した。2 本のバンドの中で、50 kDa 付近のバンドから  $\alpha$  エノラーゼを同定し、NHL 患者の 8/25 に検出された。また、70 kDa 付近のバンドからは L-プラスチンを同定した。その検出頻度は NHL で 21/25 であり、他の血液疾患に比較して、高い特異性が認められた。これらの自己抗体は造血器腫瘍の新規診断マーカーとなり得る可能性がある。

#### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ポストゲノム時代を迎え、蛋白質の網羅的検索が診断・治療・創薬の分野で積極的に行われてきている。本論文は担癌患者血清中に検出される自己抗体に注目し、プロテオミクス解析を用いて造血器腫瘍患者血清中に特異的に検出される新しい診断マーカーの検索を行ったものである。培養ヒト細胞株をサンプルに、患者血清を抗体として用いた所が新しい手法と考えられる。細胞株を可溶化したものを、SDS-PAGE 電気泳動後、分離されたタンパク質を PVDF 膜に転写し、一次抗体として患者血清を用い、検出した陽性バンドに対応する蛋白を銀染色ゲルより切り出し、質量分析計にて分析し、得られた結果をデータベース検索し目的タンパク質を同定した。その結果、非ホジキンリンパ腫 (NHL) 患者血清に高頻度に検出される陽性バンドを 2 本、見出した。2 本のバンドの中で、50 kDa 付近のバンドから  $\alpha$  エノラーゼを同定し、NHL 患者 8/25 に検出された。また、70 kDa 付近のバンドからは L-プラスチンを同定した。その検出頻度は NHL で 21/25 であり、他の血液疾患に比較して、高い特異性が認められた。これらの自己抗体は造血器腫瘍の新規診断マーカーとなり得る可能性がある。本論文で申請者の考案した手法は新規のものであり、特異性、効率性の点からきわめて優れた方法と評価される。博士学位に値するものと認められる。