

膠芽腫病勢診断の簡易診断 キットに使える診断マーカー

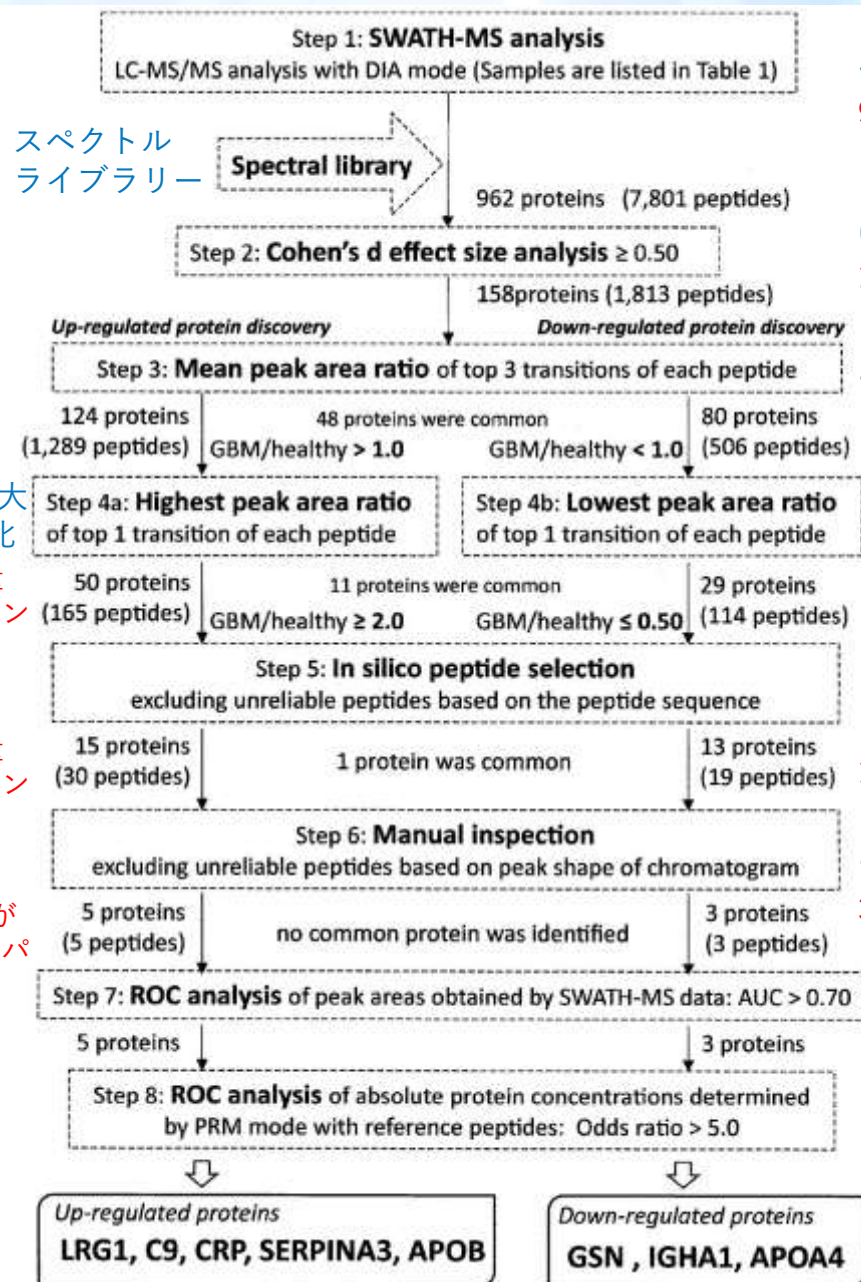
金沢大学 医薬保健研究域医学系
脳神経外科 教授 中田 光俊

令和 2年 8月18日

従来技術とその問題点

- 膠芽腫（Glioblastoma）は最も頻度の多い悪性脳腫瘍であり、いまだ予後不良である
- 膠芽腫診療における問題点として、病勢を反映したマーカーが存在しないことが挙げられる
- 我々は革新型プロテオミクスを用いた東北大学、熊本大学との共同研究により、膠芽腫病勢診断マーカー候補分子の検出に成功した

診断マーカー探索の流れ



SWATH-MS分析

962個のタンパク質を同定

Cohenのd効果量による分析

158個のタンパク質を同定

平均ピーク面積比の算出

0.5以下の最低
ピーク面積比

29個の発現量が減少するタンパク質を同定

In Silico選択基準によるペプチドの選択 (信頼性の低いペプチド候補を排除)

13個の発現量が減少するタンパク質を同定

手動検査

3個の発現量が減少する
タンパク質を同定

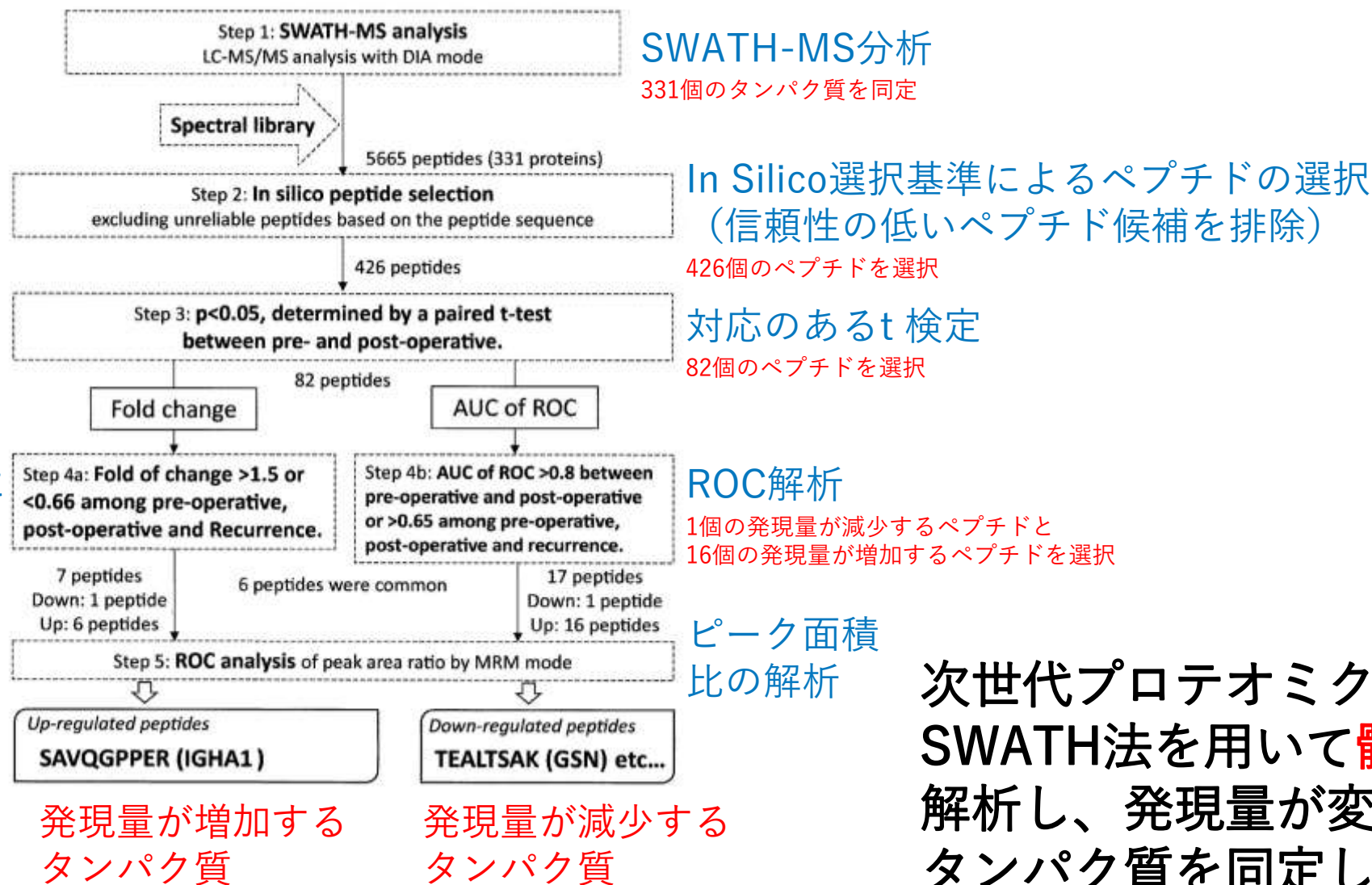
ROC解析

次世代プロテオミクス
SWATH法を用いて血液を
解析し、発現量が変化する
タンパク質を同定した

発現量が増加するタンパク質

発現量が減少するタンパク質


診断マーカー探索の流れ



次世代プロテオミクス
SWATH法を用いて髄液を
解析し、発現量が変わる
タンパク質を同定した

膠芽腫病勢診断マーカー

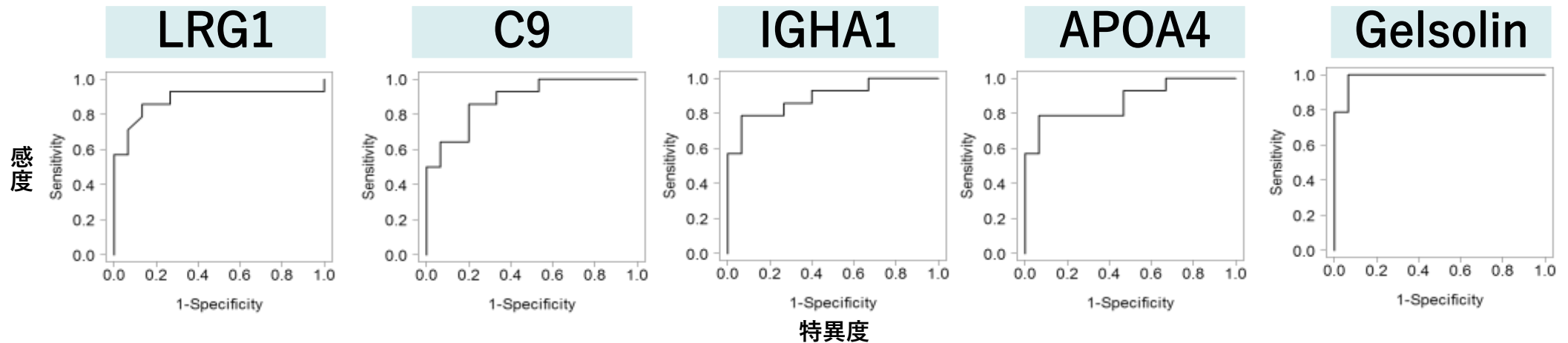
RESEARCH ARTICLE

Identification of blood biomarkers in  PLOS ONE
glioblastoma by SWATH mass spectrometry
and quantitative targeted absolute
proteomics

PLoS One. 2018

Eisuke Miyauchi¹, Takuya Furuta^{2,3}, Sumio Ohtsuki⁴, Masanori Tachikawa¹,
Yasuo Uchida¹, Hemragul Sabit³, Wataru Obuchi¹, Tomoko Baba¹, Michitoshi Watanabe¹,
Tetsuya Terasaki^{1*}, Mitsutoshi Nakada³

同定された5種類の診断マーカー



健常者の血漿 (n=15) と
GBM患者の血漿 (n=4) の
プロテオミクス分析によって得られ
た診断マーカーのROC曲線

LRG1 (leucine-rich alpha-2-glycoprotein)
C9 (complement component C9)
IGHA1 (Ig alpha-1 chain C region)
APOA4 (apolipoprotein A-IV)

想定される用途

- 膠芽腫の病勢診断が可能となることにより、診断確定目的の手術が減り、患者への負担が減る
- 頻回の画像検査による医療費の削減につながり得る

実用化に向けた課題

- 現在、膠芽腫病勢診断について候補分子の抽出が行えているが、簡易キット作成に向けた技術がないことが課題
- 適正な評価方法（ELISA法など）の決定も検討課題

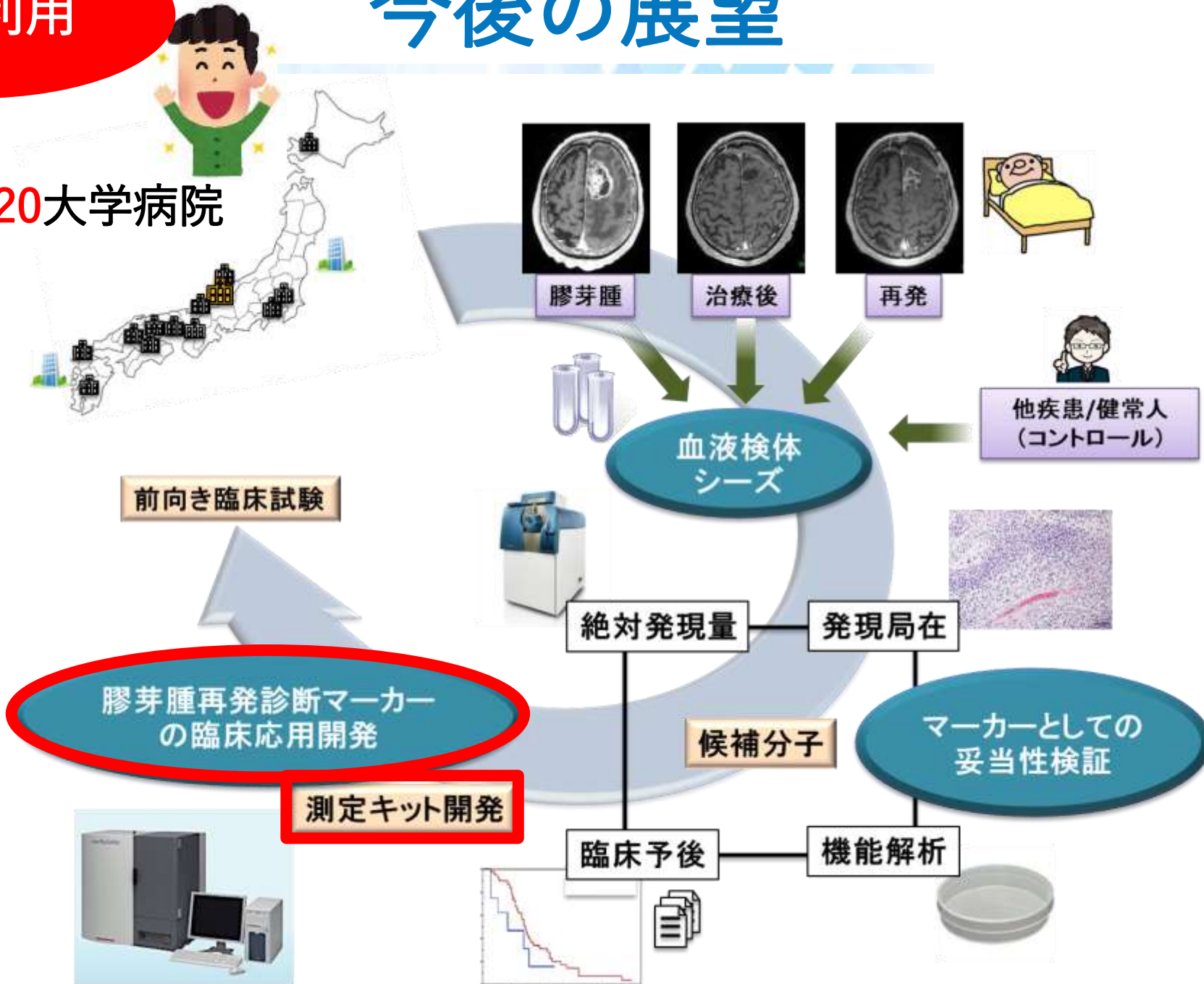
企業への期待

- 現在検討している単一候補分子もしくは組み合わせによる簡易評価方法の確立および検査キットの作成
- 今後は診断キットの臨床応用化を目標にライセンス、共同研究など多様な形態の産学連携を検討している

臨床利用

今後の展望

全国20大学病院



本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：膠芽腫マーカー及びその使用
- 出願番号：特願2017-233838号
- 公開番号：特開2019-100929号
- 出願人：金沢大学、熊本大学
- 発明者：中田光俊、大槻純男、寺崎哲也

研究成果である膠芽腫病勢診断マーカー候補分子の知財確保を行っている

お問い合わせ先

金沢大学 ティ・エル・オー

T E L 076 - 264 - 6115

F A X 076 - 234 - 4018

e-mail info@kutlo.co.jp