

利用・用途・応用分野

無料開放特許

肝がん門脈浸潤を抑制する新規薬剤のスクリーニング方法、門脈浸潤検査キット

目的・課題

肝細胞がん(肝がんの90%)における門脈浸潤の効果的検出は重要であるが、これを特異的に検出するためのマーカーは報告されていない。がん浸潤、肝細胞がんにおける門脈浸潤を検出するための新規なマーカーを見出し、治療に活用する。

解決ポイント

門脈浸潤が認められない高分化型肝細胞がんサンプルを対象から除き、中分化型肝細胞がんを用いた発現遺伝子のDNAマイクロレイ解析を行い、門脈浸潤に関連のある遺伝子を探索し、肝細胞がんに対する新たな治療戦略を提供しうる遺伝子としてID2を見出した。ID2は転写制御因子として知られ腫瘍の成長への関連が指摘されているが、腫瘍マーカーとしての利用報告は無い。定量的RT-PCRによりマイクロレイ解析の再現性を確認し、数種の肝細胞がん細胞株にてID2の発現レベルを解析した。更にID2発現ベクターを構築して解析を進め、ID2の発現と門脈浸潤の間の相関を明らかにした。

研究概要・アピールポイント

ID2遺伝子を過剰発現したがん細胞では、MMP遺伝子の発現抑制を介してinvasive potential(浸潤能)の低下が明らかとなった。即ち、ID2遺伝子(タンパク質)の発現亢進ががん門脈浸潤を抑制するという新たな知見を得た。この事実に基づき、被験細胞に薬剤候補物質を投与し、ID2遺伝子の発現を計測し、合わせて細胞のin vitro invasion assayを行うことにより、「がん門脈浸潤を抑制する薬剤」のスクリーニングが可能となり新たな創薬への道を拓く。

門脈浸潤の無い肝細胞がん 門脈浸潤の有る細胞
Portal vein invasion (-) Portal vein invasion (+)

HCV16T HCV34T HCV90T HCV20T HCV43T HCV58T

ID2

MMP-1
(active form)

GAPDH
(対照)

【肝細胞がん組織におけるID2と

MMP-1タンパク質発現の解析結果】

門脈浸潤がある肝細胞がん(HCV20, 43T, 58T)では門脈浸潤が無い肝細胞がん(HCV16T, 34T, 90T)よりもID2タンパク質のレベルが低かった。一方、MMP-1タンパク質については、ID2と反対の結果を示した。

◆ お問い合わせ先 ◆

有限会社山口ティール・エル・オー TEL: 0836-22-9768 E-mail:tlojim@yamaguchi-u.ac.jp