

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1745 号

Proteomic Profile of Epithelioid Sarcoma

(類上皮肉腫における網羅的タンパク質発現解析プロファイル)

向井原 健太 (むかいはら けんた)

博士 (医学)

論文内容の要旨

類上皮肉腫は発生頻度が非常にまれな悪性の軟部腫瘍である。若年成人に多く発症し、腫瘍の増大は緩徐であるが、その高い再発率やリンパ節転移等から予後不良な臨床経過をたどることが知られている。基礎研究領域では癌抑制遺伝子である *SMARCB1/INI1* の欠失が大部分の類上皮肉腫症例で報告されている以外、その分子背景は未だ不明な点が多い。そこで我々は類上皮肉腫に置ける悪性度に寄与する分子異常を明らかにするため、腫瘍組織に存在するタンパク質に注目した。類上皮肉腫 8 症例の手術検体からタンパク質を抽出し、二次元蛍光電気泳動法 (2D-DIGE) を用いて、網羅的なタンパク質の発現解析を行った。その結果、約 3363 個のタンパク質スポットを観察し、その中から腫瘍部と非腫瘍部で有意な発現差のあるタンパク質スポットを 91 個抽出し、さらにその中から質量分析を用いて 69 個のタンパク質を同定した。同定したタンパク質の中から腫瘍部において発現上昇していた *F-Actin capping protein beta subunit (CAPZB)* に着目し、その発現をウェスタンブロットで検証した。全 8 症例において非腫瘍部に比べ腫瘍部で有意に高発現を示し、我々のプロテオーム解析のデータを支持するものであった。しかしながら腫瘍における *CAPZB* の局在を調べるために行った免疫染色では、一部の症例において特異的に腫瘍細胞が染色される様子は観察されず、切除検体内の細胞組織の多様性や使用した抗体の質が影響を与えた可能性が示唆された。臨床検体を用いたプロテオーム解析は生体内で起こる事象を反映するといった点で有用であると同時に、その解析データの解釈には検体処理の方法に限界がある点も考慮されるべきである。