

平成 29 年 10 月 10 日

“従来の大腸がん検診の精度をはるかに凌駕する新しい大腸がん早期診断マーカータンパク質の発見”に係る論文掲載について

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所プロテオームリサーチプロジェクト・創薬標的プロテオミクスプロジェクトの朝長毅プロジェクトリーダーと白水崇研究員は、ターゲットプロテオミクスの手法を用いて血清中の新しい大腸がんバイオマーカータンパク質の探索を行いました。その結果、従来の腫瘍マーカーの精度を大きく上回る新しい大腸がん早期診断バイオマーカータンパク質を発見しました。その研究成果が 10 月 6 日に **Scientific Reports** 電子版に掲載されましたのでお知らせいたします。

なお本研究は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム「早期診断マルチバイオマーカー開発」の成果です。今後は、デンカ生研株式会社と共同で、この新規大腸がんバイオマーカータンパク質の測定法の開発を進めていく予定であり、5 年後の実用化を目指します。

原題：Quantitation of putative colorectal cancer biomarker candidates in serum extracellular vesicles by targeted proteomics.

邦題：ターゲットプロテオミクスを用いた血清細胞外小胞中の大腸がんマーカー候補タンパク質の定量

著者名：白水 崇、久米秀明、石田美海子、足立 淳、加野将之、松原久裕、朝長 毅

掲載誌：Scientific Reports

概要：

近年、大腸がんの罹患者数は増加傾向であり、2017 年の部位別罹患者数は国内でトップとなりました。この事からも、大腸がんの早期診断・早期治療が必要です。しかし、現在の大腸がんスクリーニング検査である便潜血検査は、出血のない早期大腸がんでは陰性となる可能性が高いうえ、痔核や大腸炎などの良性疾患では陽性となるなどの理由

で診断精度が高いとは言えず、早期大腸がんの診断には有効性が低いとされています。従って、大腸がんの新しいバイオマーカーの開発は、大腸がんの早期発見に不可欠です。我々は、大腸がんに関連する過去の文献を徹底的に調査し、その中からバイオマーカー候補となりそうなタンパク質をリストアップし、それらのタンパク質について、ターゲットプロテオミクスの手法を用いて、血清中の細胞外小胞（エクソソームを含む）において検出できないか検討しました。

その結果、文献調査でリストアップされた約 700 種類の大腸がんバイオマーカー候補タンパク質のうち、約 350 種類のタンパク質が細胞外小胞で検出することができ、最終的に、22 種類のタンパク質、37 種類のペプチド（1 つのタンパク質あたり 1 または 2 ペプチド）が大腸がん患者血清中で有意に発現量が増加していることを見出しました。更に、それらのペプチドがどのくらい高精度で大腸がん患者と健常者を見分けることができるかについて検討したところ、アネキシファミリーに属する 4 種類のペプチドは、9 割以上の高い精度で大腸がん患者を見分けることができました。現在大腸がんの腫瘍マーカーとして臨床の現場で用いられている CEA が早期大腸がん患者を発見できる確率が 4 割弱であることを考えると、我々が発見したバイオマーカーペプチドは、従来のバイオマーカーの精度をはるかに凌駕していることを示しています。このアネキシファミリーに属するタンパク質は、大腸がん組織で発現増大していること、大腸がんの発生、進展に関与していることが知られていることから、今回の血中でのアネキシファミリータンパク質の検出は、大腸がんの発生を早期に検出できることを示唆しています。

現在の健診では、便潜血陽性の人に対して大腸内視鏡検査が推奨されますが、偽陽性の割合が非常に高いこと、また、大腸内視鏡検査は検査の前処理を含めて、血液検査等の他の検査に比べて侵襲が高いことなどから、実際に検査を受ける人が少ないのが現状です。我々が発見したバイオマーカー検査を便潜血検査の代わりに、もしくは便潜血検査と併用することで、偽陽性、偽陰性が激減し、真に大腸内視鏡検査の必要な人を絞り込むことができると考えられます。その結果、大腸がんの早期発見が可能となり、大腸がんの死亡率を下げるだけでなく、無駄な内視鏡検査を省くことで医療費を軽減する効果が期待されます。

用語説明

ペプチド：タンパク質を酵素で消化してできる断片で、アミノ酸が複数つながった分子
偽陽性：ある検査で本当は陰性であるのに、検査の特性から、陽性と判定されてしまうこと。この場合は、大腸がんでない人を大腸がんとして判定すること。

偽陰性：ある検査で本当は陽性であるのに、検査の特性から、陰性と判定されてしまうこと。この場合は、大腸がんの人を大腸がんでないと判定すること。

照会先：国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
プロテオームリサーチプロジェクト・創薬標的プロテオミクスプロジェクト
朝長毅

〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目6番8号

TEL 072-641-9862

E-mail : tomonaga"at"nibiohn.go.jp

"at"の部分を@に変えてください

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)

戦略推進部 がん研究課

〒100-0004 東京都千代田区大手町一丁目7番1号

TEL : 03-6870-2221

E-mail : cancer"at"amed.go.jp

"at"の部分を@に変えてください