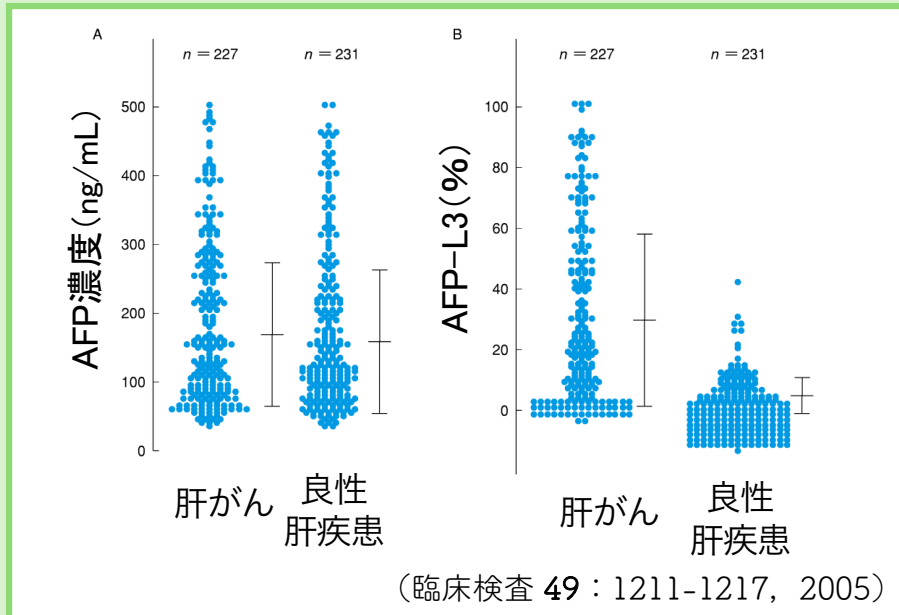


α -フェトプロテインレクチン分画 (AFP-L3) が肝がん患者の血清特異的に 検出されるメカニズムの解明 ～新規腫瘍マーカーの開発～

α -フェトプロテイン (AFP) とAFPレクチン分画 (AFP-L3) は、ともに肝がんの診断に用いられる血清腫瘍マーカーです。

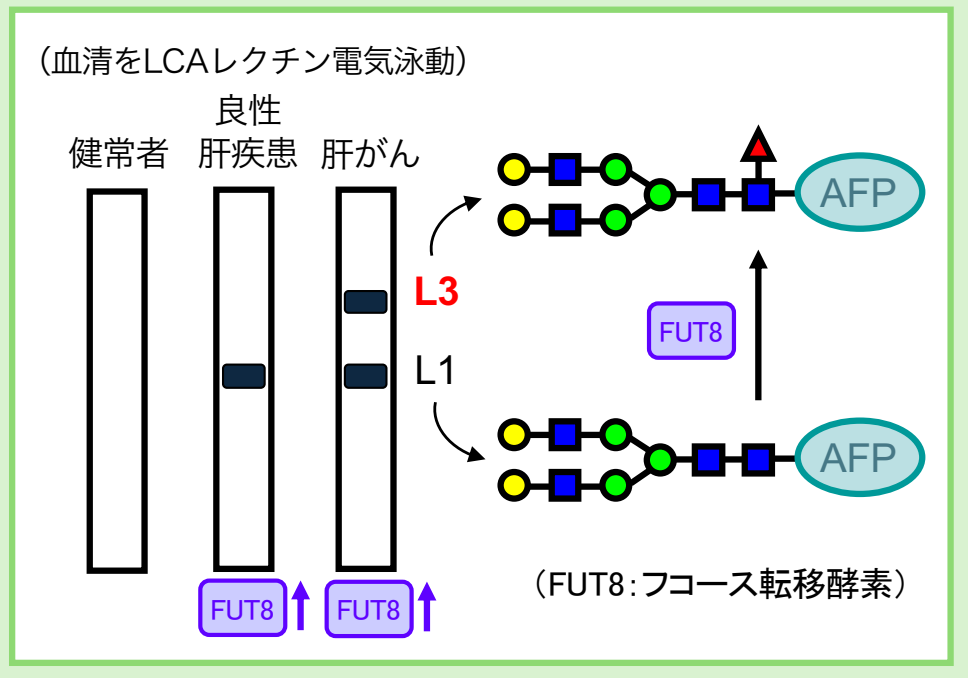
AFP-L3は肝がん患者の血清特異的に増加します。
AFPは慢性肝炎や肝硬変のような良性肝疾患でも増加するため、AFP-L3はAFPよりも特異性の高い優れたマーカーとして広く用いられています。



疑問？ ➡ 研究テーマ

AFP-L3の合成は良性肝疾患においても増加しているのに、なぜ良性肝疾患患者の血清では検出されずに、肝がん患者の血清特異的に検出されるのか？

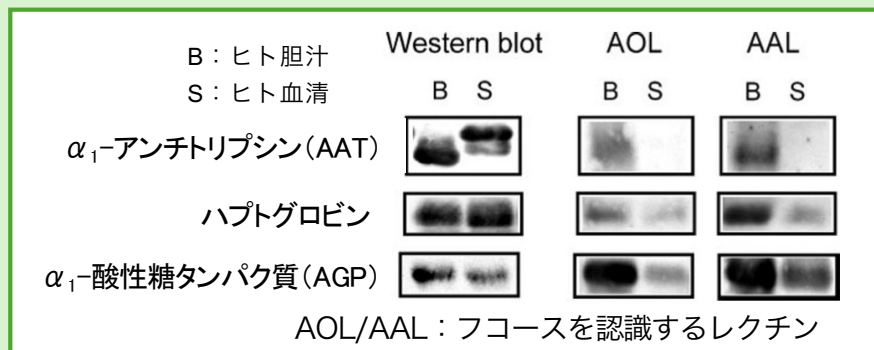
AFP-L3は、AFP (AFP-L1) の糖鎖にフコース (▲) が付加したフコシル化AFPです。



本研究成果から期待できること

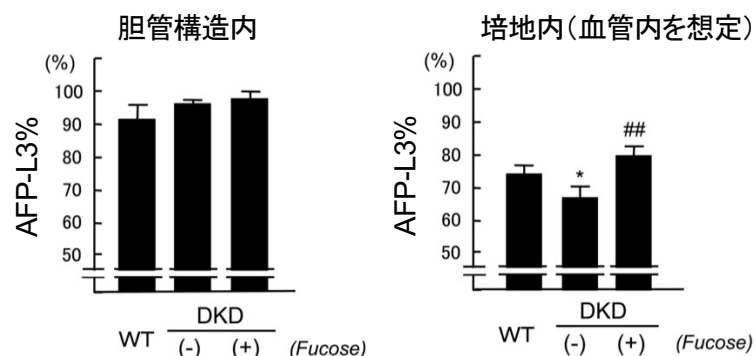
高分化型肝がんにおけるAFPの陽性率は30~40%であり、AFPに代わるマーカーが求められている。肝がん患者の血清特異的にAFP-L3が分泌されるメカニズムを明らかにすることができれば、肝がんの早期発見に有用な新規腫瘍マーカーの開発につながる。

- 1 胆汁中に分泌された糖タンパク質の糖鎖は、血清中に比べてフコースを多く含んでいる。



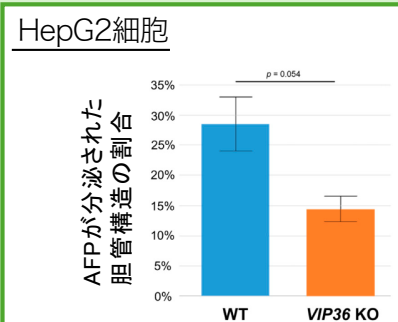
- 3 AFP-L3の合成量が多いと胆管構造内への分泌が飽和し、血清中へ分泌される。

ヒト肝がん細胞 (HepG2) を用いた検討



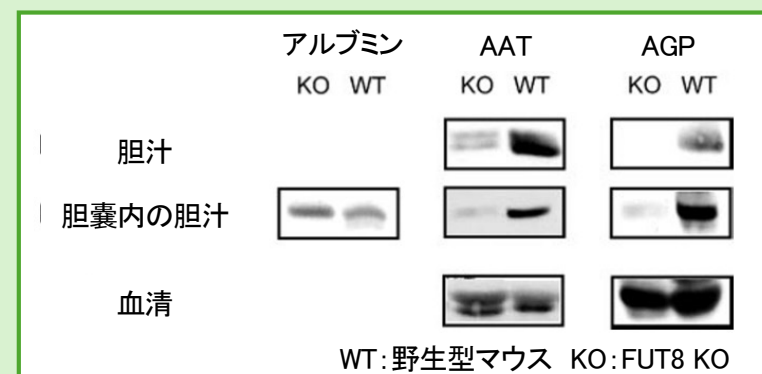
DKD: フコシル化糖鎖の合成を抑制した細胞
フコースを加えると野生型 (WT) と同程度になる。

- 4 VIP36を欠損した細胞では、AFPが胆管構造内へ分泌されなくなる。



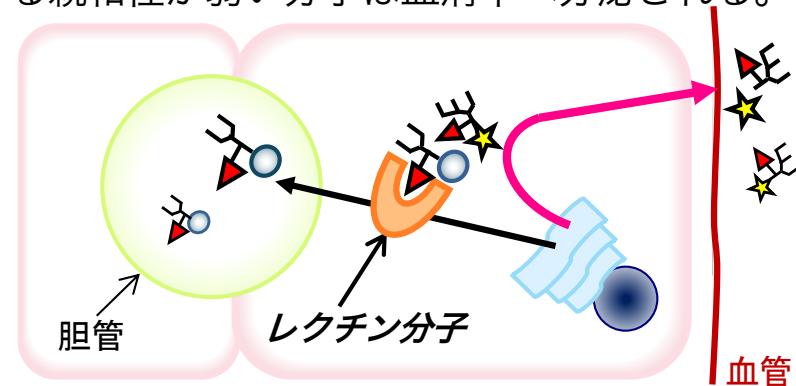
VIP36: Vesicular Integral-Membrane Protein 36

- 2 フコシル化糖鎖を合成できないマウス (FUT8 KO) の胆汁中には糖タンパク質は分泌されない。



まとめ

- フコシル化糖タンパク質の胆汁中への分泌にフコースを認識するレクチン分子が関わっている。
- 胆汁中への分泌を担うレクチン分子の1つとしてVIP36を同定した。
- 胆汁中への分泌が飽和すると、レクチン分子に対する親和性が弱い分子は血清中へ分泌される。



本研究成果をもとに新規腫瘍マーカーの開発へ

VIP36に対する親和性から肝がんの早期発見につながる新規腫瘍マーカーを予測することができる。