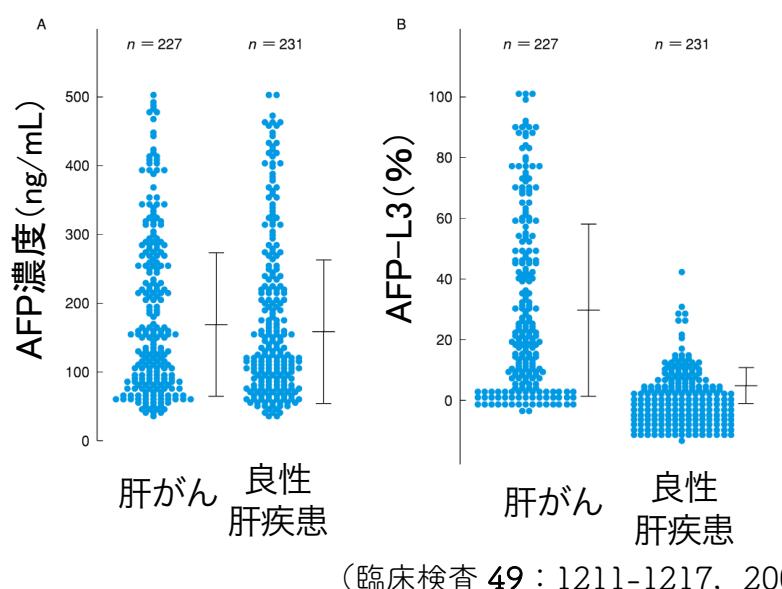


α -フェトプロテインレクチン分画 (AFP-L3) が肝がん患者の血清特異的に検出されるメカニズムの解明～新規腫瘍マーカーの開発～

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。

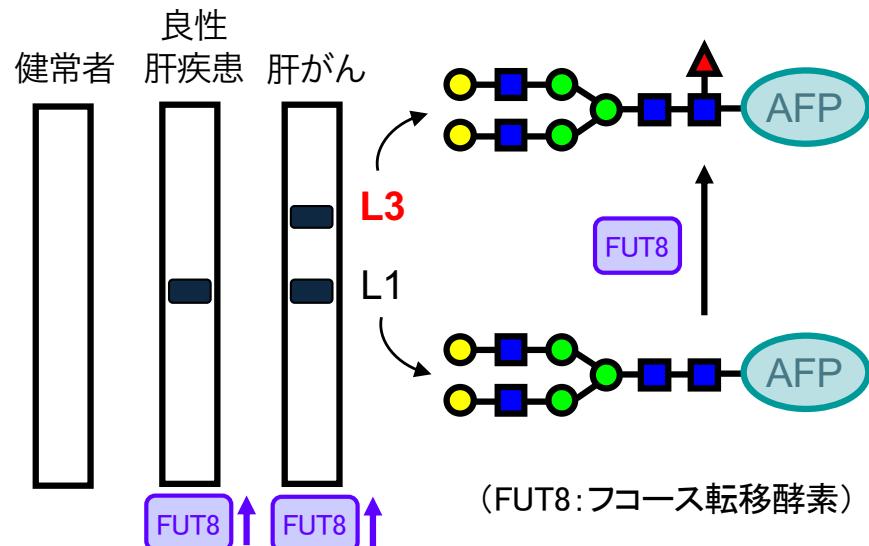


疑問？➡ 研究テーマ

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。

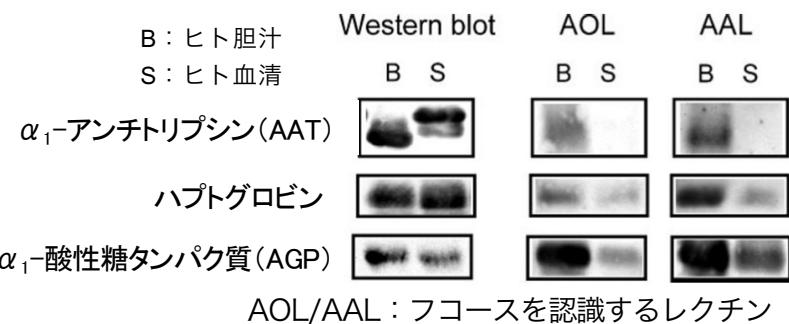
(血清をLCAレクチン電気泳動)



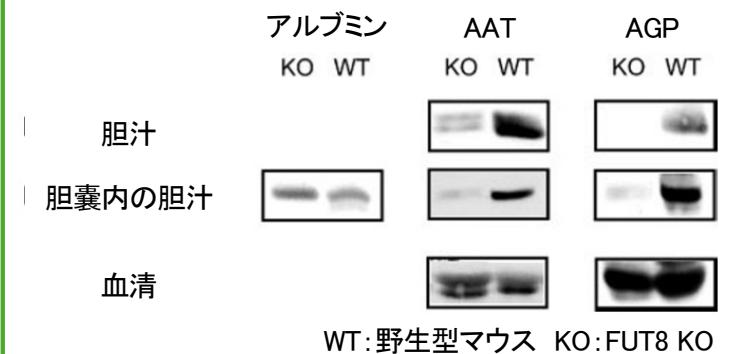
本研究成果から期待できること

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。

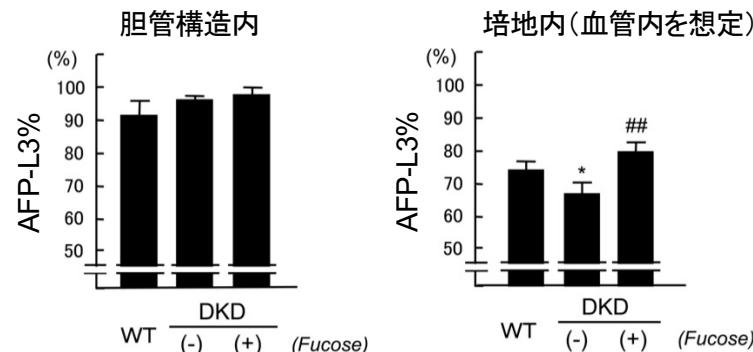


2 フコシル化糖鎖を合成できないマウス (FUT8 KO) の胆汁中には糖タンパク質は分泌されない。



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。

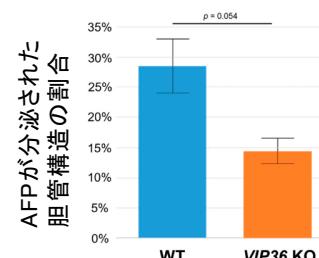
ヒト肝がん細胞 (HepG2) を用いた検討



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。

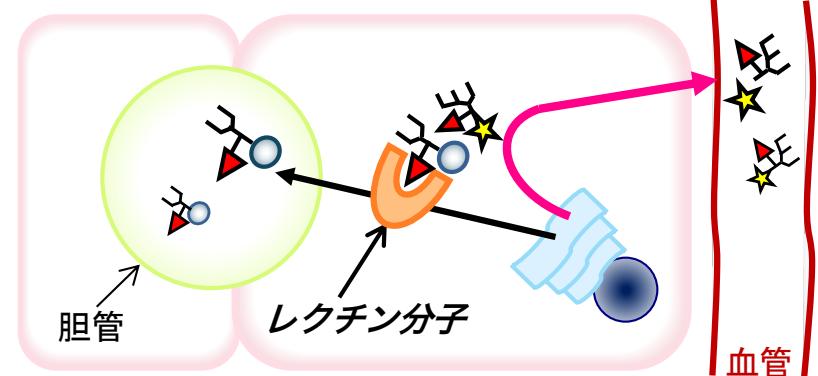
VIP36: Vesicular Integral-Membrane Protein 36

HepG2細胞



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一つとして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。