

前立腺特異抗原アイソフォーム の分離同定と臨床応用

課題番号 14571496

平成 14 年度~平成 15 年度科学研究費補助金 (基盤研究(C)(2))
研究成果報告書

平成 16 年 6 月

研究代表者 吉貴達寛
(滋賀医科大学医学部泌尿器科助教授)

はしがき

研究組織

研究代表者：吉貴達寛 (滋賀医科大学医学部泌尿器科)
研究分担者：若林賢彦 (滋賀医科大学医学部泌尿器科)
研究分担者：上仁数義 (滋賀医科大学医学部泌尿器科)

研究経費

平成 14 年度	1,900 千円
平成 15 年度	1,100 千円
計	3,000 千円

研究発表

(1) Takahiro Isono, Tsutomu Tanaka, Susumu Kageyama, Tatsuhiko Yoshiki :
Structural diversity of cancer-related and non- cancer-related prostate-specific
antigen. Clinical Chemistry 48 : 2187-2194, 2002.

滋賀医科大学附属図書館



2003009167

前立腺特異抗原（PSA）は、前立腺癌の腫瘍マーカーとして極めて有効である。血液中では種々のタンパク質と結合している Complex PSA と結合していない Free PSA が存在していることが見いだされ、その比率が前立腺癌の早期発見に有用であることが認められている。両者の違いは PSA の分子種の多様性に起因していると考えられるが、その詳細については不明な点が多かった。われわれは、PSA 分子種の多様性を明らかにするために、二次元電気泳動法、飛行時間型質量分析計を用いたペプチドマスフィンガープリント法等のプロテオミクス解析法によって、系統的かつ網羅的検討を行なった。その結果、20種類に及ぶ PSA 分子種を同定して PSA のプロテインカタログを作成することができた。それにより、今まで報告されていなかった切断点を持つ新規 PSA 分子種を見つけることができ、また、糖鎖を持つ分子種においては糖鎖の多様性があることが分かった。実際に臨床応用されている PSA 測定キットに採用されているモノクローナル抗体を一次抗体として、二次元電気泳動法を組み合わせたウェスタンブロット法を施行してみると、異なるキットの抗体は必ずしも同一の PSA 分子群を認識しているのではないことが初めて判明した。すなわち、より前立腺癌に特異性が高い PSA 分子群だけを認識する抗体と、そうでなく非癌性 PSA 分子群も認識してしまう抗体が存在した。このような抗体の特異性を意識し、前者のような抗体を組み込んだキットだけを利用することによって、前立腺癌患者と肥大型患者の両方を含む、いわゆるグレイゾーンと呼ばれる PSA 値を示す患者群から、癌患者をより高い確率で選別することが可能になると思われる。さらに、患者血清に対して同様のウェスタンブロット法を行い、今回作成したカタログを用いて解析した結果、前立腺癌患者では、特定のアミノ酸切断点を持つ分子種が検出できないことが分かった。次の段階として、各種レクチンを用いて、糖鎖の違いによるアイソフォームの同定を実施している。

キーワード

(1) 前立腺特異抗原、(2) 前立腺癌、(3) プロテオミクス