

分担研究報告書

hnRNP A2/B1 抗体を用いた肺がんの早期診断に関する研究

分担研究者 末岡 榮三朗

埼玉県立がんセンター研究所 研究員

研究要旨 RNA 結合蛋白質である hnRNP B1 蛋白質は肺がん細胞に特異的に高発現していることを見いだしている。今年度は hnRNP B1 蛋白質の過剰発現が、微小肺扁平上皮がんの 58.1% (25 / 43) 及び異形成においても認められることを明らかにした。また、hnRNP B1 蛋白質の過剰発現は口腔扁平上皮がんの早期および前がん病変である白板症においても認められた。

A. 研究目的

hnRNP B1 蛋白質が肺がん、特に扁平上皮がんの早期から高発現するという私共の結果に基づき、hnRNP B1 蛋白質を指標とした肺がんの早期診断法の開発を目的とする。さらに肺がん以外の扁平上皮がんである口腔がん、食道がんの早期診断への応用についても検討する。

B. 研究方法

画像診断では指摘できない微小肺扁平上皮がんおよび異形成組織、あるいは口腔扁平上皮がんおよび口腔白板症について、hnRNP B1 蛋白質の発現を免疫組織染色法を用いて解析した。喀痰を用いた肺がんのスクリーニングへの応用を考え、抗 hnRNP B1 抗体による免疫化学法で、喀痰中の肺がん細胞の同定を行なった。

C. 研究結果

RNA 結合蛋白質である hnRNP B1 蛋白質は肺がん細胞に特異的に高発現していることを見い出している。今年度は hnRNP B1 蛋白質の過剰発現が、微小肺扁平上皮がんの 58.1% (25 / 43) 及び異形成においても認められることを明らかにした。また、hnRNP B1 蛋白質の過剰発現は口腔扁平上皮がんの早期および前がん病変である白板症においても認められた。また、喀痰や口腔内塗抹標本を用いた、抗 hnRNP B1 抗体による免疫化学法を確立した。

D. 考察

hnRNP B1 蛋白質の高発現は特に扁平上皮がんの全例で、臨床病期 I 期の段階から認められた。抗 hnRNP B1 抗体を用いた肺がん細胞の同定法を喀痰細胞診に応用し、肺がん検診や肺がん術後の再発の早期診断への有用性が示唆された。また、hnRNP B1 蛋白質の高発現が発癌の早期から認められることから、hnRNP B1 蛋白質の高発現の機序の解析は、肺がんの発生機構の解明の上でも重要と考える。

E. 結論

hnRNP B1 蛋白質の高発現は、扁平上皮がんの全例で、臨床病期 I 期の段階から認められた。また hnRNP B1 蛋白質の発現亢進は、潜在微小肺扁平上皮がんおよび異形成病変においても認められたことから、肺扁平上皮がんの早期診断への有用性が高いと考える。さらに、hnRNP B1 蛋白質は口腔がんの早期および口腔白板症においても過剰発現していることを明らかにした。早期診断マーカーとしての臨床的有用性が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Goto, Y., Sueoka, E., Chiba, H. and Fujiki, H.: Significance of heterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1 as a new early detection marker for oral squamous cell carcinoma. Jpn. J. Cancer Res., 90, 1358-1363, 1999

- 2) Sueoka, E., Goto, Y., Sueoka, N., Kai, Y., Koza T., and Fujiki, H.: Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1 as a new marker of early detection for human lung cancers. *Cancer Res.* 59, 1404-1407, 1999
- 3) Suganuma, M., Okabe, S., Marino, M. W., Sakai, A., Sueoka, E. and Fujiki, H.: Essential role of tumor necrosis factor α (TNF- α) in tumor promotion as revealed by TNF- α -deficient mice. *Cancer Res.* 59, 4516-4518, 1999
- 4) Komori, A., Sueoka, E., Fujiki, H., Ishii, M. and Koza, T.: Association of MTG8 (ETO/CDR), a leukemia-related protein, with serine/threonine protein kinases and heat shock protein HSP90 in human hematopoietic cell lines. *Jpn.J. Cancer Res.* 90, 60-68, 1999