

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

脳腫瘍のトランスレーショナル研究

研究分担者 倉津 純一

熊本大学 医学部脳神経外科学

脳腫瘍のトランスレーショナル研究では、悪性グリオーマの腫瘍間質をターゲットとした抗体・分子イメージング法の開発にむけて摘出検体を用いた検討を行った。ホルマリン固定パラフィン包埋切片における腫瘍間質の臨床病理学的検討を行った。本年度は組織因子の発現とフィブリン蓄積について免疫染色をもちいた検討を行った。結果としてグリオーマにおいては悪性度の進行とともに組織因子発現上昇とフィブリン蓄積増加が観察された。抗組織因子抗体と抗フィブリン抗体が悪性脳腫瘍の分子診断用ツールとして有用である可能性が示された。

A．研究目的

腫瘍間質をターゲットとした分子イメージングにより、難治性の悪性グリオーマ浸潤部位や治療後残存病変の質的診断精度の向上を目的としてプローブの開発を行う。ターゲットとして有用な腫瘍間質抗原の探索を目的として摘出腫瘍標本の免疫染色と病理学的悪性度の対比・検討を行う。

B．研究方法

摘出脳腫瘍標本のホルマリン固定パラフィン包埋切片を用いた。抗組織因子抗体および抗フィブリン抗体を用いた免疫染色条件検討を行った。最適化された条件において、各々の分子の発現・蓄積強度および範囲と病理学的悪性度との対比を行った。

C．研究結果

- 1．星細胞系脳腫瘍 WHO グレード1から4の組織における抗組織因子抗体・抗フィブリン抗体を用いた免疫染色条件の確立を行った。
- 2．腫瘍染色の結果から、組織因子・フィブリンともに悪性度の進行に伴い陽性率の向上

と発現強度の上昇傾向を認めた。

D．考察

脳腫瘍の悪性化に伴い腫瘍組織での凝固能は亢進する。よって凝固のトリガーとなる組織因子と産物であるフィブリンは標的分子として機能すると考えられた。

E．結論

悪性脳腫瘍の分子イメージングの標的として間質に発現・蓄積する組織因子およびフィブリンの有用性が示唆された。

F．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

黒田順一郎, 倉津純一 悪性脳腫瘍治療のこれから 第29回熊本脳神経外科懇話会

2014年11月15日 熊本テルサ

G．知的財産権の出願・登録状況

なし