



Immunohistochemical expression analysis of leucine-rich PPR-motif-containing protein (LRPPRC), a candidate colorectal cancer biomarker identified by shotgun proteomics using iTRAQ

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-05-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 西尾, 朋久 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3337">http://hdl.handle.net/10271/3337</a>

## 論文審査の結果の要旨

ショットガンプロテオミクスの 1 つである isobaric tags for relative and absolute quantitation (iTRAQ) 法は、タンパク質の発現量を網羅的に比較できるため、バイオマーカーの探索における強力なツールとなる。申請者らは iTRAQ 法を用いて大腸がんの解析を行い、見出されたタンパク質について免疫組織化学的発現解析を行った。大腸がん 10 例のがん組織および正常組織から抽出したタンパク質をペプチドに断片化した後、それぞれ  $m/z = 114$  および  $115$  のラベルで標識して混合した。質量分析装置によりタンデムマス測定を行い、タンパク質を網羅的に同定するとともに、同時に検出されるラベルのシグナル強度より、がん組織と正常組織におけるタンパク質の発現量を比較した。その結果、がん組織で 1.5 倍以上高発現している 77 種類のタンパク質の中に、ミトコンドリア機能に重要な役割を果たしていると考えられる leucine-rich PPR-motif-containing protein (LRPPRC) を見出した。がん組織および正常組織計 216 サンプルにおける LRPPRC の免疫組織化学染色を行い、染色強度 (immunoreactive score, IRS) を 0~12 のスコアで数値化し、 $IRS < 4$  を陰性、 $IRS \geq 4$  を陽性に分類した。正常組織では 33% (27/83) のサンプルで陽性であり、平均 IRS は 2.39 であったのに対し、がん組織では 98% (130/133) のサンプルで陽性であり、平均 IRS は 9.99 となり、がん組織で有意に高値であった ( $P < 0.001$ )。また、分化度の関連では、高分化型、中分化型および低分化型の平均 IRS はそれぞれ 8.09、11.22 および 9.53 となり、中分化型の平均 IRS が有意に高値であった ( $P < 0.001$ )。

審査委員会は、大腸がんで発現が亢進し、発現レベルが大腸がんの分化度と関連する新規バイオマーカー候補 LRPPRC を同定したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 岩下 寿秀

副査 山田 康秀

副査 杉本 健