

## プロテオーム解析を用いた骨肉腫化学療法奏効性予測バイオマーカーの開発

骨肉腫における術前化学療法の奏効性予測バイオマーカーの開発を試みた。術前化学療法前の切開生検で得られた腫瘍組織を解析対象とした。手術検体の病理学的所見と HUVOS 分類を元に奏効性を評価し、奏効症例7症例と非奏効症例 6 症例を調べた。蛍光二次元電気泳動法によりタンパク質発現プロファイルを作成した。3494 タンパク質スポットを観察したところ、33 スポットについて奏効症例と非奏効症例の間で有意に濃度差を認めた。これら 33 スポットに対応するタンパク質を質量分析で同定した。ペロキシレドキシン2 (PRDX2) の発現が非奏効症例において亢進していることをウェスタンブロットングで確認した。骨肉腫培養細胞において、PRDX2 の発現を siRNA で抑制すると、抗がん剤(メソトレキセート、ドキソルビシン、シスプラチン)への感受性が増すことがわかった。さらに、PRDX2 の発現抑制は、腫瘍細胞の細胞の増殖、浸潤、移動の抑制を引き起こすこともわかった。これらの実験より、PRDX2 は術前化学療法の奏効性予測バイオマーカー候補であると結論した。PRDX2 の発現を化学療法前に切開生検サンプルにおいて測定することにより、骨肉腫の個別化医療が可能になると考えられる。

### 参考文献

Kubota D, Mukaihara K, Yoshida A, Tsuda H, Kawai A, Kondo T. Proteomics study of open biopsy samples identifies peroxiredoxin 2 as a predictive biomarker of response to induction chemotherapy in osteosarcoma. J Proteomics. 2013 Oct 8;91:393-404.[[PubMed](#)]