

学生優秀発表賞受賞者：綾部智人 演題番号 044

## マウス抗ヒトリン酸化蛋白質モノクローナル抗体を用いた腫瘍特異抗原の同定

綾部 智人\*1§ 谷古宇 利樹\*2 江石 義信\*1

元藤 陽子\*3 小松 博義\*2,3

### I. 研究の概要

#### 【背景】

ヒト生体内の蛋白質は、翻訳後に様々な生化学的修飾を受けることにより、その性質を変化させる。このうち蛋白質のリン酸化、脱リン酸化反応は細胞内情報伝達や細胞周期での中心的な役割を担っており、これら反応の異常や破綻が多くの慢性疾患や発がんに関与していると考えられている<sup>1)</sup>。

我々の研究室では、ヒト急性リンパ芽球性白血病(T細胞)由来のMOLT-4細胞から精製したリン酸化蛋白質ミックスを抗原とした免疫法により、マウス抗ヒトリン酸化蛋白質モノクローナル抗体を網羅的に作出した。それら抗体群を用いて、腫瘍細胞中でのリン酸化蛋白質発現プロファイルを作成し、未知の腫瘍組織についてその分類を予測するためのシステム構築の基礎的検討を行い報告してきた<sup>2)</sup>。この一連の研究過程において、同モノクローナル抗体群の中に腫瘍組織と特異的に反応する抗体(AKPS288抗体)の存在を認めた。このことは、同抗体の認識する抗原分子が、腫瘍化と何らかの関連性があることを推測させる。そこで本研究では、AKPS288抗体の反応性を詳細に検討

するとともに、質量分析法により同抗体が認識する抗原分子を同定することを目的とした。

#### 【材料と方法】

##### 1. AKPS288抗体の選別

600種余りの抗ヒトリン酸化蛋白質モノクローナル抗体からMOLT-4細胞との反応性の強い154種を選別した。さらに、これらについて各種腫瘍組織および腫瘍細胞株との反応を免疫学的染色法で検討し、腫瘍特異性を示したAKPS288抗体を選別した。

##### 2. 特異性の同定

AKPS288抗体はアイソタイプがIgM- $\kappa$ 鎖の抗体で、 $\kappa$ 鎖に親和性を持つProtein-L結合アガロースビーズを用いた免疫沈降法により、MOLT-4細胞の可溶画分から抗原蛋白質を精製した。同標品をSDS-PAGEにて分画後、ウェスタンブロット法で反応性を確認し、目的の領域について質量分析法による抗原分子の同定を行った。

#### 【結果と考察】

腫瘍特異性が見られたAKPS288抗体を使用した免疫沈降法により精製した抗原分子について質量分析を行ったところ、同分子がTATA-element modulatory factor 1(TMFI)であることが明らかとなった。TMFI遺伝子は癌関連遺伝子として知ら

\*1 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 人体病理学分野 § tayaph1@tmd.ac.jp

\*2 文京学院大学大学院 保健医療科学研究科 生体分子機能情報解析学、\*3 文京学院大学 保健医療技術学部 臨床検査学科

れているが、種々の正常組織においてもその発現が報告されている。このことは、TMF1が腫瘍化そのものに関与しているか、あるいは腫瘍化に伴い二次的に発現している可能性を示唆している。

#### 【結 語】

本研究では、細胞内情報伝達や細胞周期の調節に関連のあるリン酸化蛋白質にフォーカスを絞り、マウス抗ヒトリン酸化蛋白質モノクローナル抗体の作出を行った。翻訳後修飾された蛋白質に対する網羅的なモノクローナル抗体作出を基盤とするプロテオーム解析は、腫瘍特異抗原の同定において新たなアプローチとなる可能性がある。

### II. 受賞の感想

この度、第12回日本臨床検査学教育学会学術大会において優秀発表賞を賜り、大変光栄に思っております。また、特別なご配慮で私ども2名に受賞の栄をいただき感謝しております。本大会に参加し、諸分野の学生の方々や諸先生方の発表を拝見して、臨床検査学分野の見識を深めることができたと感じております。今回の受賞にあたり、発表の機会を与えてくださいました大会長の松下誠先生ならびに関係者の方々に深く御礼申し上げます。

### III. 今後の抱負

現在の医療は医師をはじめ、様々な医療専門職がチームを形成して提供されています。そのチームの一員として活躍していくためには、正しいデータを得ることやそれを分析し評価することに加え、チーム内でデータを共有するために適切に伝えるといったコミュニケーション力が求められております。今後は、研究活動や諸先生方とのディスカッションを通して、データを多角的に分析する力や論理的に考える力、そしてそれら情報を伝える力を身につけ、医療従事者として活躍できるようにスキルアップしていきたいと思っております。

### 文 献

- 1) Komatsu H, Yamashita A, Tozawa H, Mizutani Y, Honda M, Kawamura M, et al. Production and characterization of mouse monoclonal antibodies against the transmembrane protein of a human immunodeficiency virus type 2. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1991; 7: 999-1005.
- 2) Motofuji Y, Saito A, Koike M, Kodera Y, Maeda T, Komatsu H. Potential of classification of cancer by multiple discriminant analysis for relationship between cancer and expression of human cellular phosphoprotein. *Biomed Res* 2012; 33: 139-43.