

第11号：卵巣癌早期発見診断システムの開発

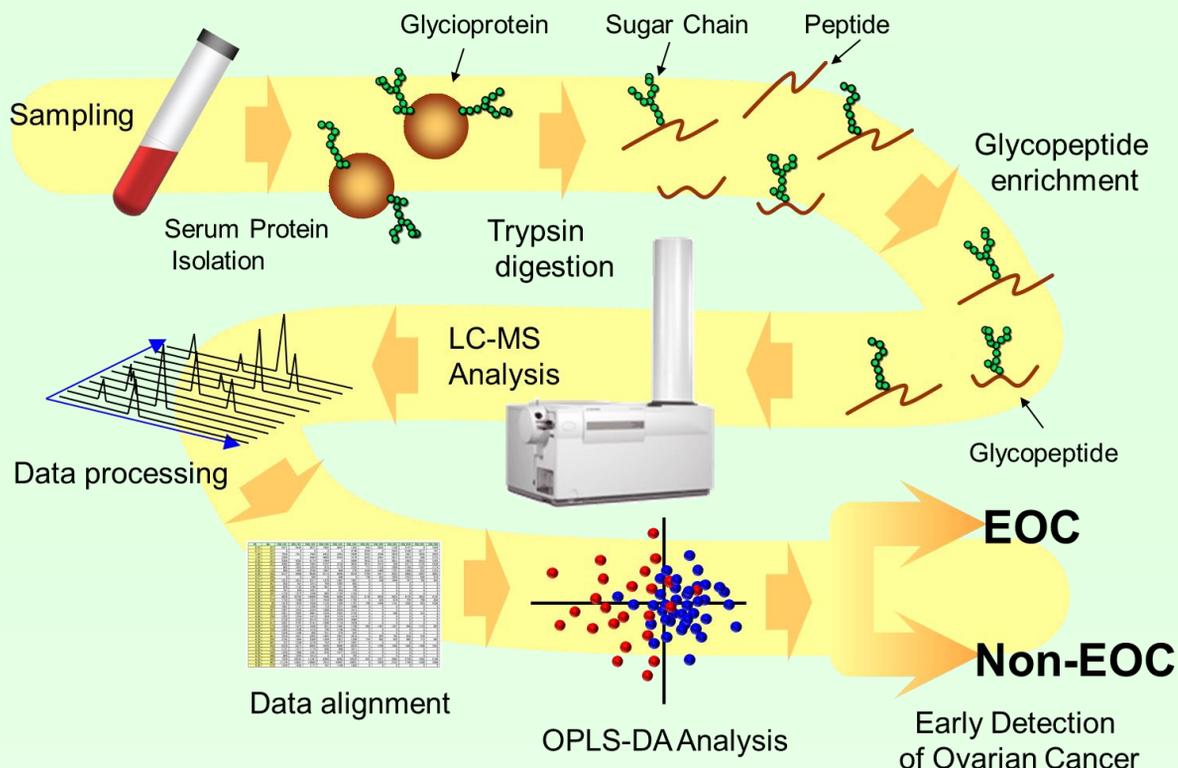
シーズジーサ

東海大学医学部専門診療学系産婦人科教授の三上幹男先生の研究グループは、株式会社LSIメディエンスと共同で、卵巣癌の早期発見を目的とした新たな診断方法として、液体クロマトグラフィー質量分析（以下、LC/MS）によるCSGSA（シーズジーサ）を開発しました。

CSGSA（シーズジーサ）は、従来の癌特異的物質を探索すると同時に、糖ペプチド全体の変化パターンを把握し、疾患の有無を判別するものです。また、本研究グループはCSGSA（シーズジーサ）に統計学的解析法（OPLS-DA法）、人工知能（深層学習）を応用して、血清のみから初期卵巣癌の診断を可能にする2つのアルゴリズムを開発しました。なお、これらの研究成果をまとめた論文が2020年8月21日（金）、論文誌『Cancers』のオンライン版にて公開されました。

研究の背景

卵巣癌は、発見時には既に進行癌であるケースが多く、女性の約200人に1人がこの癌で亡くなるほど、極めて予後が悪い癌として知られています。さらに、国内の卵巣癌患者の死亡率は、特に若年層で欧米よりも高いことが報告されています。卵巣癌の治療では、新薬開発のためのゲノム関連のアプローチも進められていますが、それ以前の段階である「早期発見」のアプローチが不可欠であり、従来の概念を覆す早期診断法の開発に向けた新たな発想・技術の導入が待たれています。

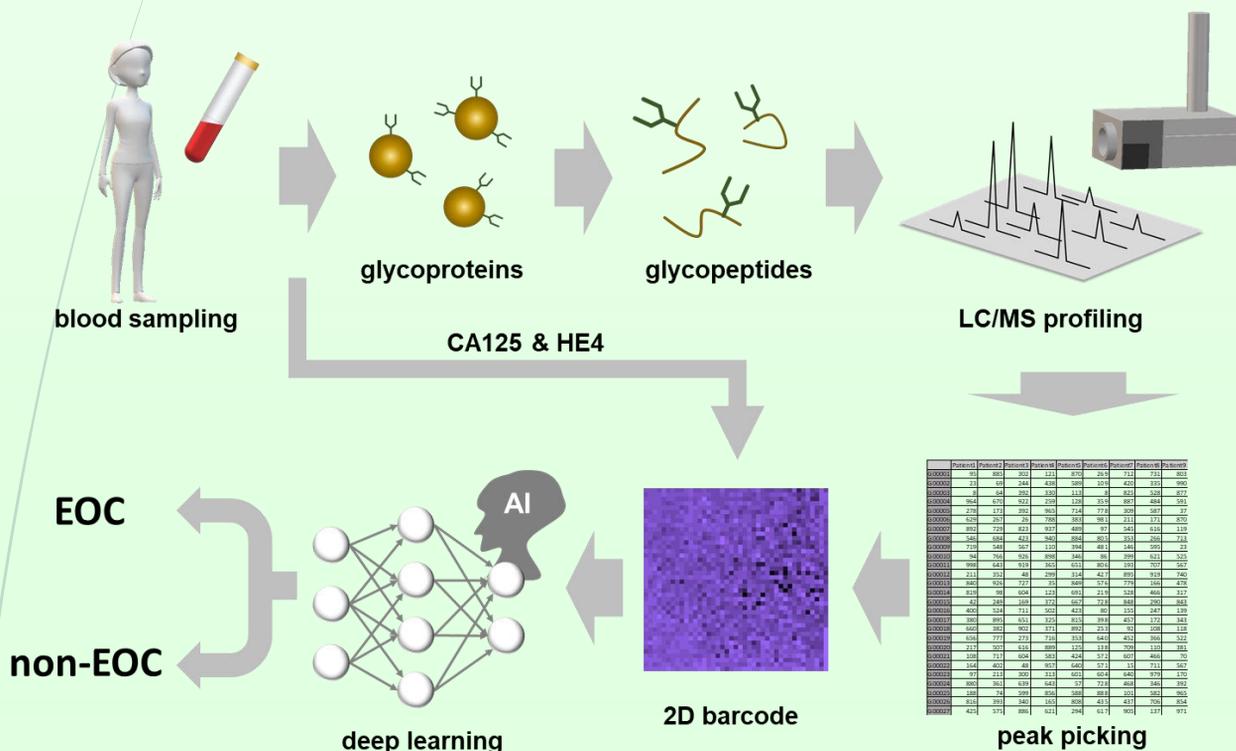


【図1】 血液中の糖蛋白質を分解して糖ペプチドにします。それを濃縮しLC/MSを用いて2次元に展開し各々の糖ペプチドのピークデータを取得。一人当たり2,000種類のデータを得て、特殊な統計学的手法を用いて癌患者と健康人の比較を行い、両者を血液で選別します。

研究の内容

これまで汎用されてきた血清蛋白腫瘍マーカーは、単一分子への抗原抗体反応を基本としたアッセイ系による分子の測定によって評価するものでした。その分子の研究対象は、分子生物学的方法論の発展に伴って蛋白からmicroRNA、circulating tumor DNAにまで広がっているものの、検診に用いることができる腫瘍マーカーは未だ開発途上であり、血液を用いた癌診断には、新規腫瘍マーカーの探索と同時に既成概念を打破する新たな取り組みが急務となっています。

本研究グループが開発した、LC/MSによるCSGSA（シースジーサ）は、単一腫瘍マーカーの概念とはまったく異なる診断方法です。具体的には、血液から糖蛋白を抽出し、糖ペプチドとしてLC/MSに投入、そこから得た2次元データから再現性のある約2,000のピーク値を抽出し、そのすべてのピーク値データを患者間で比較して単一腫瘍マーカーを同定、あるいはすべてのピーク値データを用いて病態の判別を行う診断システムで、“究極のコンビネーション・アッセイ”の構築を目指すものです。さらに、本研究グループではCSGSA（シースジーサ）に統計学的解析法（OPLS-DA法）、人工知能（深層学習）を応用し、血清のみから初期卵巣癌の診断を可能にする2つのアルゴリズムの開発に成功しました。



【図2】 図1のようにして得た一人当たり2000種類のデータを2次元バーコードに変換し、さらに従来の卵巣癌マーカー値で色付けを行います。そのバーコードをAIに読ませ癌患者と健常人の両者を選別します。

今後の展開

診断精度のさらなる向上を目指すとともに、CSGSA（シースジーサ）を用いた卵巣癌の早期診断によって卵巣癌で亡くなる女性の減少に貢献すべく、臨床試験を重ねていきます。

KPSLは各種バイオマーカー測定・網羅解析を提供します。

医学・生命科学研究でお困りの際はお気軽にご相談ください。

KPSL News バックナンバー

- Vol.1 プロテオミクス特集
～次世代定量プロテオミクス『iMPAQT』分析始めました～
- Vol.2 メタボロミクス特集
～網羅分析からターゲット分析へ～
- Vol.3 高感度マルチタイムノアッセイ特集
- Vol.4 遺伝子解析特集
～次世代シーケンサーの基本原則と新たな技術の紹介～
- Vol.5 リキッドバイオプシ特集
～細胞外小胞(Extracellular Vesicles)の新たな展開～
- Vol.6 リキッドバイオプシ特集②
～ctDNA解析について～
- Vol.7 プロテオミクス特集②
～DIA法による網羅的なタンパク質解析～

【お問い合わせ先】

九州プロサーチ有限責任事業組合
〒819-0388 福岡県福岡市西区九大新町4-1
TEL:092-805-3239 FAX:092-805-3239
MAIL: info@kpsl.jp
←URL: https://kpsl.jp/

