

〈4〉 卵巣癌におけるRET遺伝子発現とRET結合ペプチド

志村 まり

国立国際医療センター研究所臨床免疫研究室

既知の細胞膜抗原RETに着目し、RET陽性細胞の標的化に向けた基礎研究を開始した。まず、約110例の卵巣癌症例についてRET発現の有無を免疫組織化学染色法にて解析し、約70%でRETの発現を認めた。ついで、これまでに明らかにしたRET結合ペプチド(RET Binding Peptide ; RBP)について、最小機能部位を明らかにした。その結果、GRGRDRの6個のアミノ酸からなるペプチドがRET陽性卵巣癌細胞株に結合することにより増殖抑制を示すことを明らかにした。詳細には、N-末から3番目および5番目のArginineが、結合に不可欠であることが示唆された。さらにマウス腹腔に投与したGRGRDRが皮下に移植したRET陽性癌卵巣癌細胞に集積する傾向を認めた。そこで、RBP結合カルボキシメチルデキストラン磁性体(CMDM-RBP)を作成し、非侵襲的なMRI診断に向けた基礎検討を行った。CMDM-RBPは試験管内でRET陽性癌細胞と結合し、 5×10^6 個のRET陽性細胞についてMRI(4.7T)での検出が可能となった。また、CMDMとRBPの結合モル比を変化させることにより、RET陽性細胞への取込みが増強した。今後、高感度診断法開発に向けた基礎研究を展開し、RBPを用いた卵巣癌に対する標的治療の可能性が明らかにできるものと期待される。