

論文内容の要旨

報告番号	氏名	尾本 幸治
Expression of peptide transporter 1 has a positive correlation in protoporphyrin IX accumulation induced by 5-aminolevulinic acid with photodynamic detection of non-small cell lung cancer and metastatic brain tumor specimens originating from non-small cell lung cancer (非小細胞肺癌と非小細胞肺癌から発生した転移性脳腫瘍における光線力学的測定により PEPT1 の発現は 5-ALA から代謝されるプロトポルフィリンIXの蓄積において正の相関をする) (Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 25, 2019, 309-316)		

論文内容の要旨

【目的】近年、悪性神経膠腫の手術においては90%以上の症例で 5-aminolevulinic acid (以下 5-ALA) 投与によりその代謝物質であるプロトポルフィリンIXを特殊な波長光で励起することにより、肉眼では正常脳組織との判別が難しい腫瘍の蛍光可視化が可能となり、腫瘍摘出度が向上する手法が確立し、蛍光診断の精度を高めるため代謝機序についての基礎研究がなされている。しかし、頻度の高い脳腫瘍である転移性脳腫瘍におけるプロトポルフィリンの蛍光効果は低く、約50%程度と報告されているが、その代謝機序における研究は報告されていない。転移性脳腫瘍においては、肺癌、特に非小細胞癌の頻度が高いことは有名であり、非小細胞肺癌による転移性脳腫瘍においてプロトポルフィリンIXの蛍光機序について重要な分子の調査を行なった。

【方法】過去の神経膠腫や他の癌腫における報告から特に peptide transporter 1 (PEPT1), hydroxymethylbilane synthase (HMBS), ferrochelatase (FECH), ATP-binding cassette 2 (ABCG2), and heme oxygenase 1 (HO-1) の分子に注目した。in vitro として6つの肺癌の細胞株において吸光度測定におけるプロトポルフィリンIXの蓄積量の算定と Western blotting (WB)、quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR)を行い、各分子におけるプロトポルフィリン蓄積量とタンパク質、mRNA レベルの両方において相関性があるか評価を行った。また、当院の転移性脳腫瘍の病理検体においても蛍光陽性と蛍光陰性の症例において各分子の発現傾向の有意差が Immunohistochemistry (IHC) においても観察されるか解析した。

【結果】in vitro においては PEPT1がプロトポルフィリンの蓄積量と WB、RT-PCR における発現が両方において有意 (WB:P=0.003, qRT-PCR:P=0.04)に相関していることが確認された。また、病理検体における IHC においても蛍光陽性例と陰性例において同様に PEPT1の発現に有意差 (P=0.009) があることが確認された。

【結語】非小細胞肺癌における転移性脳腫瘍においては PEPT1がプロトポルフィリンIXの蓄積において重要な因子であることが判明した。