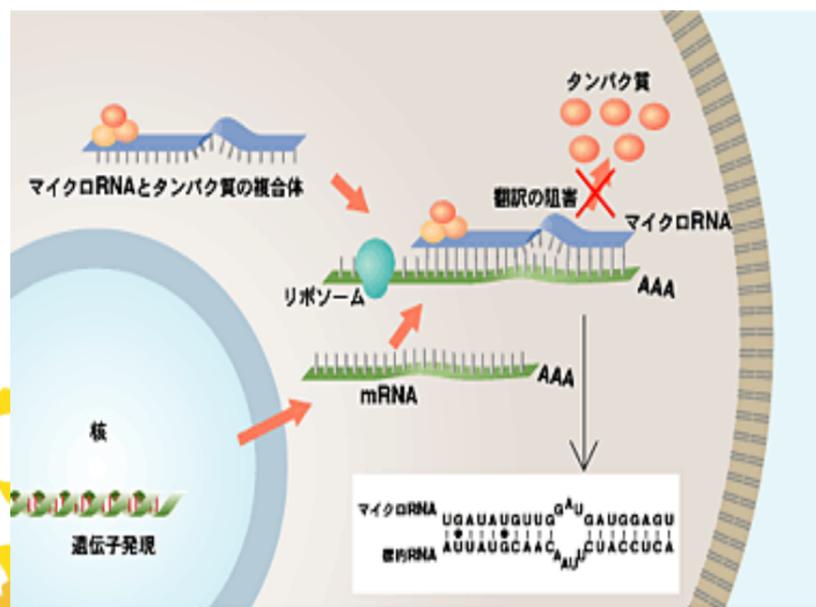


マイクロ RNA 一次世代がん遺伝子検査の有力候補

分子生物学的解析法が臨床医学に入ってきた 80 年代後半から、造血器腫瘍や一部の肉腫、遺伝性腫瘍の遺伝子検査が診断応用されてきましたが、対象患者数が少ないために「特殊検査」の域を出ませんでした。しかし、00 年代に入り、遺伝子検査によって個別化がん治療が可能になったことから、患者数の多い、「common cancer ふつうのがん」が臨床検査の対象となり、遺伝子検査がようやくがんの臨床検査の一角として市民権を得た感があります。

造血器腫瘍では T/B 細胞の遺伝子再構成や染色体転座により生ずる融合 mRNA、遺伝性腫瘍では胚細胞変異、個別化癌治療ではがん細胞の体細胞変異や遺伝子多型が遺伝子検査の対象となってきました。これらの遺伝子変化の診断応用は、今後も対象癌種や対象遺伝子を増やしながさらさらに発展して行くと思われませんが、もうこれ以上新しい遺伝子検査は出ないのでしょうか？そんなことはありません。いくつかの有力な次世代候補が出番を待っており、その 1 つがマイクロ RNA です。

マイクロ RNA というのは図の下方に示すように、20-25 塩基から成る小さな 1 本鎖 RNA です。それ自体は蛋白には翻訳されず、蛋白をコードしている他の遺伝子の 3' 非翻訳領域に他の蛋白と複合体を形成して結合し、翻訳を阻害します。すなわち、遺伝子の発現を調節している遺伝子というわけで、生体内のあらゆる機能制御に関与しています。現在までに 1000 を超えるマイクロ RNA が同定され、各々のマイクロ RNA は数百もの遺伝子の発現を調節していると考えられています。個々のマイクロ RNA は miR-135 のように miR-の次に番号を付けて表記されます。



(日経サイエンス)

がんの領域で見ても、遺伝子検査として応用できそうなマイクロ RNA が目白押しですが、とりわけがん細胞で発現が増加あるいは減少するものが注目されます。マイクロ RNA ががん細胞で増加しているということは、がん細胞の進展 (増殖・浸潤・転移・血管新生など) にとって不都合な遺伝子の発現をそのマイクロ RNA が抑制しており、がん細胞で減少しているものはその逆の作用をしています。大腸癌を例にとりますと、増加しているマイクロ RNA として miR-21, 31 など、減少しているものとして miR-143, 145 などが知られており、これらはすべて予後不良因子であることも明らかにされています。

エムアイアールという世間ではいろいろな名称の略号になっていますが、検査領域では遺伝子検査の有望株とご記憶ください。

日野田裕治 (hinoda@yamaguchi-u.ac.jp)

血液凝固亢進状態を特異的にとらえるマーカー

可溶性フィブリンモノマー複合体 (soluble fibrin monomer complex)

近年、エコノミークラス症候群が話題になり、深部静脈血栓症 (DVT) や肺塞栓 (PE) などの血栓症予防の重要性が見直されています。また重症感染症においても播種性血管内凝固 (DIC) の合併率が高く、DIC の治療が敗血症の予後を左右すると言われています¹⁾。このような血栓症、臓器障害の診断、評価において、凝固・線溶状態を反映するマーカーは大きな役割を果たし、なかでもフィブリン/フィブリノーゲン分解物 (FDP)、D ダイマーが多用されていますが、最近、可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC) が注目を集めてきました。凝固亢進時に生成されたトロンビンによりフィブリノーゲン (Fbg) はフィブリノペプチド A、B を遊離して、フィブリンモノマー (FM) へと変化します。この産生された FM は速やかに重合し、血液凝固第 X III 因子の作用により架橋されて安定化フィブリンとなります。一方 FM の一部は Fbg と結合し従来の FM とは違った、FM 1 分子と Fbg 2 分子により構成された 3 分子複合体である SFMC となって血液中を還流します。この血中 SFMC の存在はトロンビンが直接 Fbg に攻撃した証拠であり、血管内の凝固亢進状態を鋭敏に反映していると考えられています²⁾。

臨床的意義として、血液中でのトロンビン生成による Fbg からフィブリンへの転換、凝固亢進を示唆することになるため、DIC や各種血栓性疾患における早期診断、治療のモニタリングや凝固亢進状態、過凝固状態の凝血的マーカーとして有用です。

現在、3 種類の試薬 (イアトロ SF II : 三菱化学メディエンス、ナノピア SF : 積水メディカル、オート LIA FM : ロシュ・ダイアグノスティック) が発売されており、モノクローナル抗体のエピトープの違いによって各試薬の特性が異なります。それぞれの特徴を把握することが必要でしょう。

- 【参考文献】 1) 和田英夫. 凝固亢進を鋭敏に捉える止血系分子マーカー. 血栓止血誌 2007;18 (2) :140-146
2) 古賀 震. 血栓形成と生命予後の新しいマーカー. 臨床病理 2004; 52 (4) :355-361

中野かおり (kaori-n@yamaguchi-u.ac.jp)

(社) 日本臨床衛生検査技師会の、「精度保証施設認証制度」認証施設に認証されました

この度、(社) 日本臨床衛生検査技師会から、精度保証施設として認証を受けました。認証期間は、平成 23 年 4 月 1 日から平成 25 年 3 月 31 日までの 2 年間、精度保証施設認証とは、当院が提供する臨床検査値が標準化され且つ精度が保証されていることを表します。審査基準は、

- ① 日本臨床衛生検査技師会主催の精度管理調査に継続して参加しており良好な成績を得ていること
- ② 臨床検査データ標準化に参加し山口県技師会主催の外部精度管理調査で良好な成績を維持していること
- ③ 標準的測定法を用い標準化を行い、実践していること。外部精度管理調査記録および内部精度管理記録、精度管理不適合改善記録を残していること
- ④ 臨床検査技師による臨床検査が行われ、継続的な生涯教育制度を履修していること

尚、今年度の申請受付は (社) 日本臨床衛生検査技師会ホームページ

http://www.jamt.or.jp/public/activity/seido_kanri/seidokanri_jigyou_01.html で 9 月中旬に要項が掲載されます。

中村準二 (jnaka@yamaguchi-u.ac.jp)



ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) の院内測定について

ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG: human Chorionic Gonadotropin) は、胎盤絨毛で生成、分泌される分子量約 38,000 の糖蛋白質ホルモンで、 α と β の 2 つのサブユニットが共有結合で結合しています。 α サブユニットのアミノ酸配列は、下垂体前葉から分泌される LH (黄体形成ホルモン)、FSH (卵巣刺激ホルモン)、TSH (甲状腺刺激ホルモン) と共通ですが、 β サブユニットはそれぞれのホルモンに特異的です。血中、尿中の hCG 量は、妊娠状態をよく反映することより、妊娠判定、子宮外妊娠、流産の診断や経過管理に重要な検査であるとともに、絨毛性疾患、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、その他の異所性 hCG 産生腫瘍で高値を示し、腫瘍マーカーとしての臨床的意義も認められています。

当検査室では、従来 BML への外注で hCG の測定を行っておりましたが、このたび院内での測定を検討いたしました。測定装置は、酵素免疫測定装置「東ソー AIA1800」、測定試薬は、栄研化学株式会社の『E テスト「TOSOH」II』、高親和性抗体を用いた 1 ステップサンドイッチ FEIA 法で、 α と β のサブユニットが結合している intact hCG を測定します。また、キャリブレーターは、外注検査、院内検査ともに、WHO 3rd IS 75/537 に準拠しているため、測定値に乖離は見られません。2 法の相関は、 $n=30$ 、相関係数 $r=0.998$ 、回帰式 $y=1.04x+2.73$ です。共存物質はビリルビンが 19.0mg/dl まで、ヘモグロビンは 500mg/dl まで影響が見られませんでした。

今回、院内で hCG の測定を開始することで、即日結果報告が可能となり、患者様へのサービス向上に繋がりたいと考えます。

江角智子 (t-esmi@yamaguchi-u.ac.jp)