

ラマン分光法によるがん細胞中のチミジル酸合成酵素の測定

Measurement of Thymidylate synthase in cancer cell line by Raman spectroscopy

島根大院自然科学¹, 島根大医² ○(M1)久世敏之¹, 谷野良輔², 津端由佳里², 磯部威², 藤田恭久¹

Grad. Sch. of Natural Sci. &Tech., Shimane Univ.¹, Fac. of Medicine, Shimane Univ.²

°Toshiyuki Kuze¹, Ryosuke Tanino², Yukari Tsubata², Takeshi Isobe², Yasuhisa Fujita¹

E-mail: N20M207@matsu.shimane-u.ac.jp

非小細胞肺癌や悪性胸膜中皮種の薬物治療において、抗がん剤のペメトレキセドが使われているが、チミジル酸合成酵素 (TYMS) の発現量が多いがんはペメトレキセドに対する薬剤耐性をもつ[1,2]。通常の病理診断では TYMS の発現量を測定していないため、ペメトレキセドの投与前に TYMS による耐性は予測出来ない。そのため、診断の段階でがん細胞中の TYMS の発現量を調べることで、投与する薬をより適切なものにすることが求められている。

そこで、我々は測定した物質の分子構造を知ることができるラマン分光法を用いて、がん細胞中の TYMS の検出を行った。この方法は試料を非破壊で測定することが可能で、複雑な分子構造を持つタンパク質などの測定が可能のため医療応用が期待されている。

今回の研究では PC-9 と H2452 という細胞株において、TYMS 発現量の多い細胞(Ctrl)と、siRNA によって TYMS 発現量を減少させた細胞(TYMS#2 と TYMS#3)を用意した。これらの細胞のラマンスペクトルを測定および解析を行うことで TYMS 発現量の違いを調べた。図 1 に PC-9 のラマンスペクトルを示す。1611 cm^{-1} のピークはアミノ酸残基のチロシンによるものだと考えられる。また、アミドIに由来する TYMS のピークは 1600 cm^{-1} ~ 1700 cm^{-1} に現れると考えられていたが、今回のがん細胞ごと測定する実験では見つけることができなかった。しかしながら 1611 cm^{-1} で正規化し 1600 cm^{-1} ~ 1700 cm^{-1} の範囲で主成分分析を適用したところ、図 2 に示すように TYMS 発現量の多い細胞と TYMS 発現量を減少させた細胞を判別できる可能性を示した。

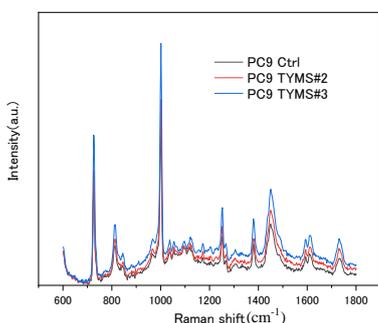


図 1. PC-9 細胞株のラマンスペクトル。

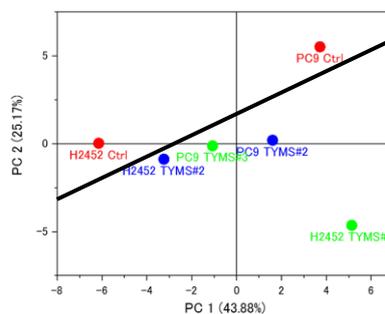


図 2. 主成分分析のプロット図。

参考文献

- [1] K Takezawa, I Okamoto, W Okamoto, et al., “Thymidylate synthase as a determinant of pemetrexed sensitivity in non-small cell lung cancer”.
- [2] Hiroaki Ozasa, Tetsuya Oguri, Takehiro Uemura, et al., “Significance of thymidylate synthase for resistance to pemetrexed in lung cancer”.