

卵巣癌 早期診断マーカー

早期卵巣癌患者で著明に変動する8種の
血清遊離脂肪酸を同定。

血清遊離脂肪酸を用いて、高精度な、新た
な卵巣癌早期診断モデルの構築に成功。

日本大学

医学部

機能形態学系

生体構造医学分野

加藤 侑希



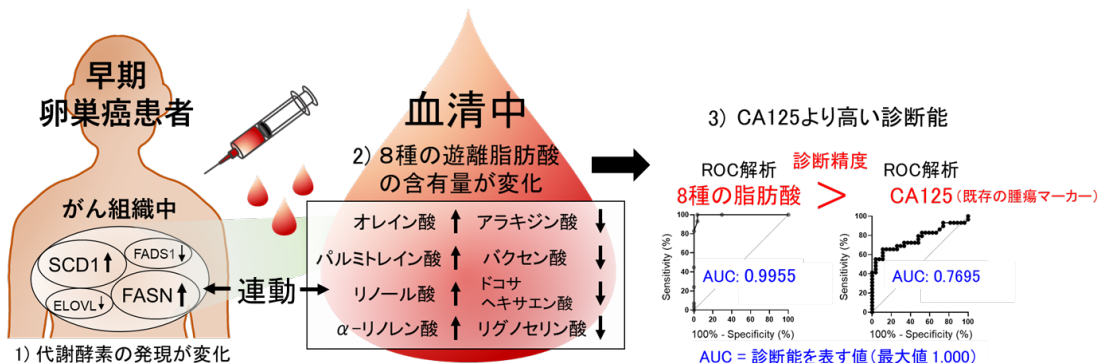
金川氏(左) 発表者(中央) 平井教授(右)

2015年筑波大学大学院生命システム医学博士課程
修了。その後、慶應義塾大学医学部先端医科学研究所
細胞情報研究部門特任助教、同大学産婦人科学教室
特任助教を経て、2020年より現職。腫瘍微小環境の
代謝ネットワークに注目して、新たながんの治療法(複
合がん免疫療法等)および診断法の開発に従事。

血清遊離脂肪酸による卵巣癌早期診断モデルの特徴

- 高感度・高特異的(感度:95.3%, 特異度:82.6%)
- 組織型非依存的(どの組織型でも検出可能)
- 非侵襲的(診断に必要なのは、血液20 μ Lのみ)

→女性の健康寿命延伸に貢献(予後改善・治療費削減など)



血中遊離脂肪酸を用いた革新的な卵巣癌早期診断マーカーの開発

日本大学 医学部 機能形態学系 生体構造医学分野 加藤 侑希

研究背景・目的

- 我々は、非小細胞性肺がん患者を対象とした研究で、腫瘍組織中のSCD1の発現に相関して、血清中のSCD1関連遊離脂肪酸の濃度が劇的に変化することを見出している。
- SCD1は、卵巣がんを含む様々ながん種で高発現しており、がん組織中の脂肪酸代謝を制御することにより、がんの悪性化に関与している。(Roongta et al. 2011, Mol Cancer Res)
- SCD1は、腎がん、肺がん、乳がんなど、様々なヒト腫瘍の組織において、初期段階(ステージI)から高発現していることが判明している。(Roemeling et al. 2013, Clin Cancer Res)



もし、卵巣がん組織でも、早期よりSCD1が高発現していれば、

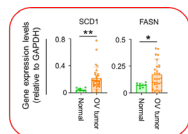
SCD1の高発現に起因する血清遊離脂肪酸の変化を検出することで、卵巣がんの早期診断が可能ではないか？

結果

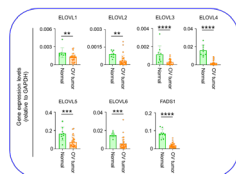
1) 卵巣がん組織中では、早期から、SCD1を含む脂肪酸代謝酵素の発現が変化している

正常卵巣組織: 9
卵巣がん組織: 32
Stage I = 13
Stage II = 10
Stage III = 9 → qPCR

腫瘍組織で高発現



腫瘍組織で低発現



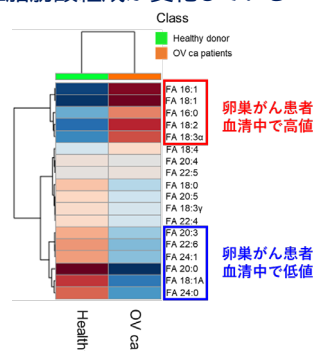
2) 卵巣がん患者は、血清中の遊離脂肪酸組成が変化している

健康人 (n=30)
Stage I, II 卵巣がん患者 (n=30)
Stage III, IV 卵巣がん患者 (n=11)

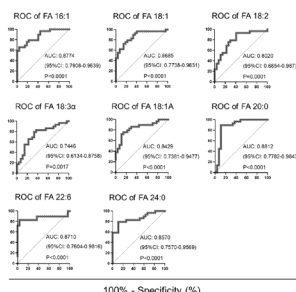
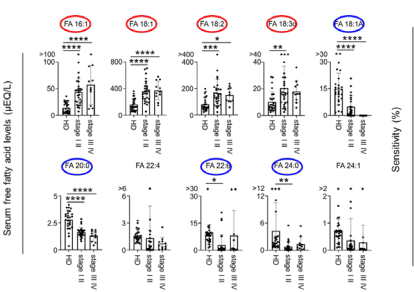
20 μL 血清回収
GC-MS/MS

測定遊離脂肪酸リスト(18種)

Free fatty acid name	Abbreviation	Free fatty acid name	Abbreviation
Palmitic acid	FA 16:1	Arachidonic acid	FA 20:0
Palmitic acid	FA 16:0	Arachidonic acid	FA 20:4
γ-linolenic acid	FA 18:3γ	Eicosapentaenoic acid	FA 20:5
Stearic acid	FA 18:4	Dihomo-γ-linolenic acid	FA 20:3
Linoleic acid	FA 18:2	Docosahexaenoic acid	FA 22:6
α-linolenic acid	FA 18:3α	Adrenic acid	FA 22:4
Oleic acid	FA 18:1	Docosapentaenoic acid	FA 22:5
Vaccenic acid	FA 18:1A	Nervonic acid	FA 24:1
Stearic acid	FA 18:0	Lignoceric acid	FA 24:0



3) 8種の血清遊離脂肪酸により、卵巣がんの早期診断が可能



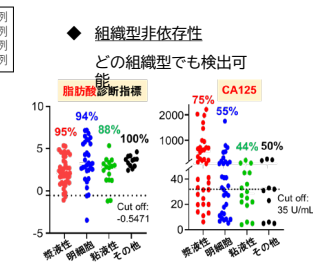
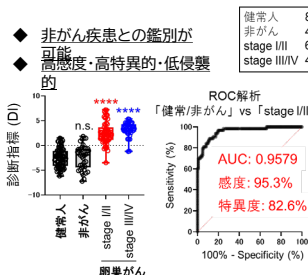
健康人と比較して、ステージI/IIの卵巣がん患者はFA16:1, FA18:1, FA18:2, FA18:3αの濃度が高く(赤丸)、FA18:1A, FA20:0, FA22:6, FA24:0の濃度が低い(青丸)。

早期卵巣がんにおいて、血清中の8種の遊離脂肪酸レベルは高い診断能を有する。

4) 早期診断モデルの構築

～オレイン酸とアラキジン酸を用いた診断モデル～

(diagnostic index (DI)) using FFA = 0.9 + 0.01 × オレイン酸 + (-2.1) × アラキジン酸



まとめ

- ✓ 早期卵巣がん患者血清中で劇的に変化する8種の遊離脂肪酸を同定。
- ✓ これらの血清遊離脂肪酸、特にオレイン酸とアラキジン酸を用いた、高精度な新たながん早期診断モデルの構築に成功。
- ✓ この診断モデルは、現行の卵巣がんの腫瘍マーカーであるCA125と比較して高感度・高特異的、且つ、組織型非依存性である。
- ✓ 本診断モデルが、非侵襲的に卵巣がんの早期診断およびスクリーニングを可能にする新たなツールとなることが期待される。

参考文献

- Katoh et al. Can Res Commun 2023(筆頭&責任著者)
- Katoh et al. J Immunother Cancer 2022(筆頭著者)
- Katoh et al. Sci Rep 2024(筆頭&責任著者)
- Yamazaki & Katoh et al. Cancers 2026(筆頭&責任著者)

知的財産権(JSTのPCT出願支援制度・各国移行費用支援制度 採択)

- 日本 (特許第7716691号)
- 中国 (202380058364.2)
- 米国 (19/042569)
- インド (202517009750)
- インドネシア (P00202502134)
- ヨーロッパ(全指定制) (23852568.7)