

研究用全自動高感度免疫測定装置 HI-1000 アプリケーションノート

GPC3

Glypican-3 (GPC3)は主に肝細胞癌で発現していることが知られている胎児性膜抗原蛋白質です¹⁾。GPC3は細胞増殖因子と結合することで細胞増殖や分化を制御しており、癌細胞の悪性化に関与していると考えられています^{2,3)}。GPC3は約600アミノ酸から成る蛋白質として合成され、翻訳後修飾によって分子中央部が切断されてN末端側フラグメントとC末端側フラグメントに分かれます⁴⁾。この2つのフラグメントは分子内ジスルフィド結合によって結合しており、全長型GPC3としてGPIアンカーを介して細胞膜表面上に存在していると考えられています(図1)⁵⁾。また、最近の研究によってその一部が血液中にも放出されていることが明らかになっています⁶⁾。当社ではこの血液中に放出されたGPC3の中でも、特に全長型GPC3を高感度かつ特異的に測定可能な手法を構築し(図2)、国立がん研究センターの中面哲也先生との共同研究としてその臨床性能を評価しています。そしてこれまでに、肝細胞癌において切除治療前の血中全長型GPC3濃度が高い患者さんでは再発リスクが高いこと(図3, 4)⁷⁾、全長型GPC3は健常人や他癌腫と比べ肝細胞癌で高発現していることを明らかにしています(図5)⁸⁾。

- 1) T. Nakatsura et al., "Glypican-3, overexpressed specifically in human hepatocellular carcinoma, is a novel tumor marker," *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 306, no. 1, pp. 16–25, 2003.
- 2) Y. Midorikawa et al., "Glypican-3, overexpressed in hepatocellular carcinoma, modulates FGF2 and BMP-7 signaling," *Int. J. Cancer*, vol. 103, no. 4, pp. 455–465, 2003.
- 3) H. Shirakawa et al., "Glypican-3 expression is correlated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma," *Cancer Sci.*, vol. 100, no. 8, pp. 1403–1407, 2009.
- 4) B. De Cat et al., "Processing by proprotein convertases is required for glypican-3 modulation of cell survival, Wnt signaling, and gastrulation movements," *J. Cell Biol.*, vol. 163, no. 3, pp. 625–635, 2003.
- 5) J. Filmus and S. B. Selleck, "Glypicans: proteoglycans with a surprise," *J. Clin. Invest.*, vol. 108, no. 4, pp. 497–501, 2001. Vv15r
- 6) Y. Hippo et al., "Identification of Soluble NH2-Terminal Fragment of Glypican-3 as a Serological Marker for Early-Stage Hepatocellular Carcinoma," *Cancer Res.*, vol. 64, no. 7, pp. 2418–2423, 2004.
- 7) M. Miura et al., "Usefulness of plasma full-length glypican-3 as a predictive marker of hepatocellular carcinoma recurrence after radical surgery," *Oncol. Lett.*, vol. 19, no. 4, pp. 2657–2666, 2020.
- 8) Y. Shimizu et al., "Plasma and tumoral glypican-3 levels are correlated in patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma," *Cancer Sci.*, vol. 111, no. 2, pp. 334–342, 2020.

※本測定は研究用であり、診断には使用できません。

図1 GPC3のイメージ図

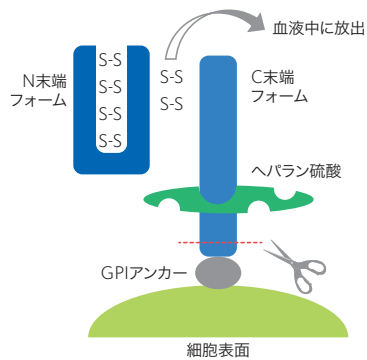


図2 検量線データ⁷⁾

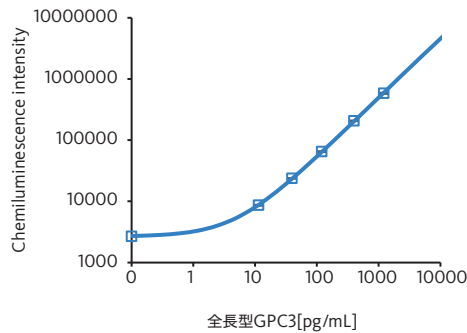
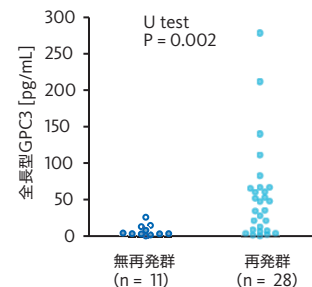
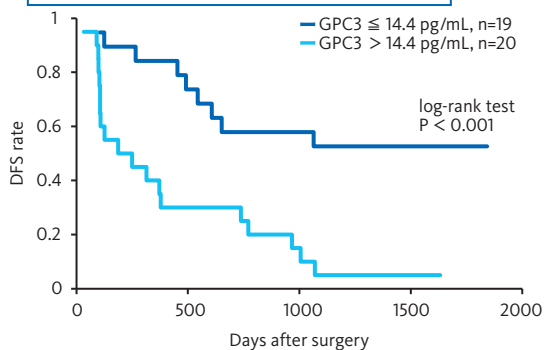


図3 検体測定結果(1)⁷⁾



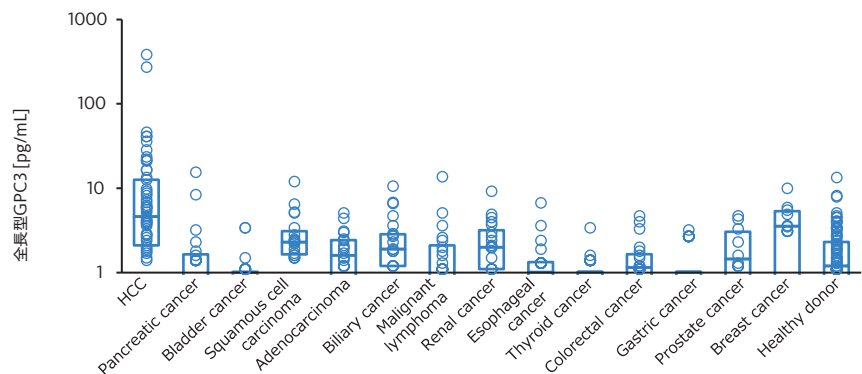
術前GPC3高値患者は再発率が
高いことが示唆された

図4 検体測定結果(2)⁷⁾



手術後、4年以内に再発する患者において、
術前血中のGPC3は高値となることが考えられる

図5 検体測定結果(3)⁸⁾



全長型GPC3は健常人や他癌腫と比べ肝細胞癌で高発現している

製造販売元

シスメックス株式会社

本 社 神戸市中央区脇浜海岸通1-5-1 〒651-0073

(お問い合わせ先)

ビジネスインキュベーション本部 神戸市西区高塚台4-4-4 〒651-2271 Tel 078-991-2147 Fax 078-992-3284

ruo-products.sysmex.co.jp