

【学会通信 No. 44】 2010. 6. 28

【研究室便り-20】

独立行政法人 理化学研究所 ゲノム医科学研究センターバイオマーカー探索・開発チーム

今回は、独立行政法人 理化学研究所 ゲノム医科学研究センターバイオマーカー探索・開発チーム 植田幸嗣先生に研究室のご紹介をお願いしました。

独立行政法人 理化学研究所 ゲノム医科学研究センター
バイオマーカー探索・開発チーム

(<http://www.src.riken.go.jp/group/biom/index.html>)

我々は独自に開発を行ってきた様々な質量分析応用技術と、多数の臨床検体(血清、血漿)を用いて癌をはじめとした疾患の血中バイオマーカーの同定、診断技術開発を行っています。

当チームの特筆すべき強みの一つ目は、バイオマーカーの臨床応用まで見据えた環境整備が挙げられます。我々のラボは東京大学医科学研究所内にスペースを借りる形で運営しており、同研究所内に構築されている世界最大規模の DNA、血清バンク「バイオバンクジャパン」の 30 万症例を超える血清サンプルをいつでも研究に使用できる環境にあります。それ以外にも、全国の病院と連携して早期肺癌患者血清など、高品質で貴重なサンプルの提供を受けて研究を行っています。また、次々と同定される新規バイオマーカーをスムーズに臨床応用、産業応用に移行させるため、株式会社島津製作所、凸版印刷株式会社とも産学共同研究ユニットを形成し、同研究所内に各社の研究員が個別の研究室を構え、常時意見交換をしながらバイオマーカーの実用化に向けた研究開発を進めています(図参照)。

新規バイオマーカーの臨床応用、とはよく耳にする文言ですが、プロテオミクス研究で発見されて実際に臨床の現場で診断に用いられているバイオマーカーがまだ一つも存在しないという事実からも分かるとおり、未だにこの目標を達成するのは容易ではありません。このことは、急速に発展する質量分析計自体の性能だけではまだ、

実用可能なレベルのバイオマーカーに到底到達できないことを表しています。そこで次に挙げる当チームの特色として、バイオマーカーの Discovery、Validation、Industrialization phase 全てにおいて、既存の技術に満足せず、知識と経験に基づいた独自のアプリケーションを常の開発し続けている点があります。

実際には、構成タンパク質の濃度レンジが極めて広く微量成分の定量解析が困難な血清、血漿を探索の対象としているため、目的のバイオマーカーが含まれると考えられる特定のサブセットを効率よく濃縮した上で質量分析による定量比較解析を行う「Focused Proteomics」に重点を置いています。特に私達のチームが着目しているのは血清タンパク質上の糖鎖修飾です。最近では IGEL 法という技術を開発し、安定同位体ラベル法(8-plex iTRAQ)と組み合わせた上で、「糖鎖付加部位の同定」と、「各糖鎖付加部位における疾患特異的糖鎖構造変化の定量化」を1回の LC/MS/MS 分析で同時に行えるようにしました。この技術を用いた肺癌に対する血清バイオマーカー探索の結果を報告しています (*Mol Cell Proteomics*. 2010, PMID: 20516359)。また現在は定量解析技術についても、スイス Genedata 社協力のもと、世界最高レベルの処理速度、定量信頼性を誇る Expressionist[®] プロテオームサーバープラットフォームを用いたラベルフリー定量システムを導入し、数百検体規模の LC/MS/MS データを数時間で定量解析、統計解析まで行えるシステムを構築しています。このシステムと IGEL 法を組み合わせた解析では、臨床病理学的にも診断が非常に難しい早期肺癌患者群(Stage-0 or 1)を健常者群、肺炎患者群、進行肺癌患者群から有意に識別可能な 100 程度の新規バイオマーカー群の同定にすでに成功しています。他にも、Focused Proteomics の一手法としてペプチドミクス解析なども行っています。

まだまだ挑戦すべき疾患、技術課題は山積していますが、我々理研構成員だけで言えばテクニカルアシスタントを含め、10 名に満たない小さなチームです。しかし各々が得意分野とオリジナリティーを持った素晴らしいチームだと思っています。新しいプロテオ技術の開発、そして何より自分たちの技術で何万人もの患者さんを致命的な疾患のリスクから救おうという意欲のある学生さん、研究員の方々、ぜひメール、ラボ見学の希望、お待ちしております。E-mail: k-ueda@riken.jp (植田)

(現在使用している質量分析計)

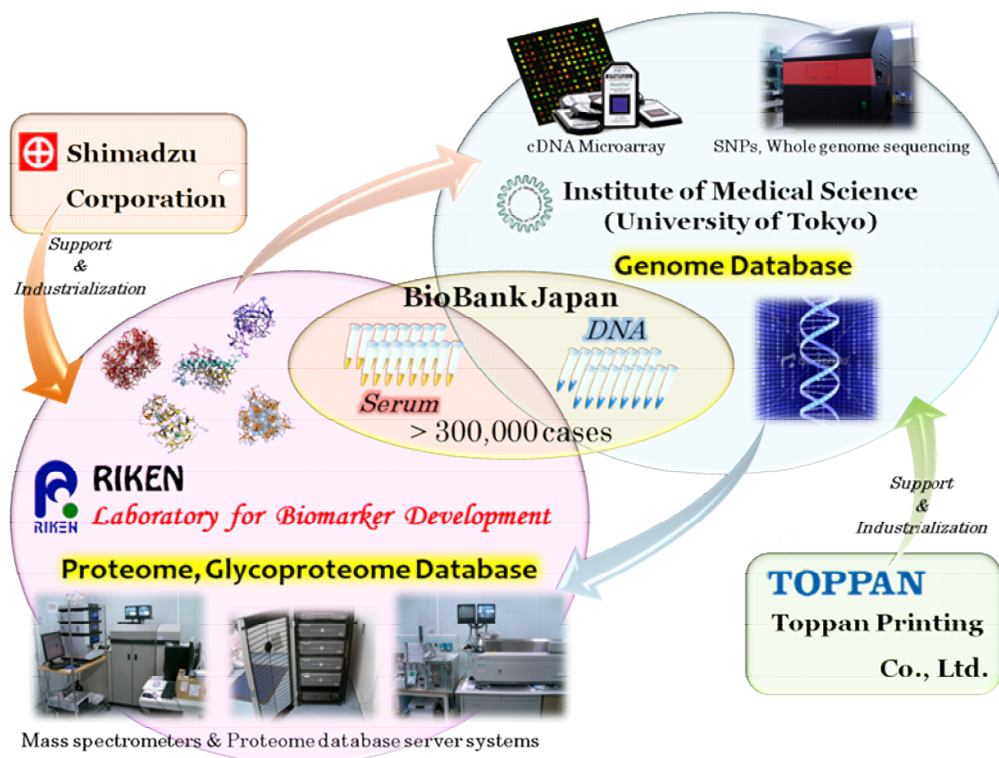
QSTAR-Elite (AB Sciex)

4000 QTRAP (AB Sciex)

HCT ultra ETD II (Bruker Daltonics)

4800 plus MALDI-TOF-TOF Analyzer (AB Sciex)

島津製 MS 各種



お願い： 会員の皆様の研究室をご紹介下さい。

400～800 字の原稿を朝長 (tomonaga@nibio.go.jp) 宛お送り下さい。