

【JHUPO 通信】は JHUPO 会員の皆様に送付しています。今回から、日本プロテオーム学会の発起人及び会員の皆様にも配信しています。

【研究室便り-10】 国立がんセンター研究所 近藤研究室

今回は、国立がんセンター研究所プロテオーム・バイオインフォマティクス・プロジェクトプロジェクトリーダーの《近藤 格》先生にご自身の研究室のご紹介をお願いしました。

国立がんセンター研究所

プロテオーム・バイオインフォマティクス・プロジェクト

プロジェクトの研究目的は、「がんの治療成績の向上に役立つツールをプロテオーム解析によって作り出すこと」です。そのために、①臨床医、病理医、企業と共同研究体制を構築し、②最先端のプロテオーム解析技術を考案し、③臨床検体を使ったプロテオーム解析を実施しています。具体的には、臨床検体をプロテオーム解析の技術で調べ、個別化医療のための新しい診断技術を作るために有用なバイオマーカーを探索しています。臨床病理情報がよく整理された多数の臨床検体を研究に使うことができることが国立がんセンターの利点ですが、その利点を使いこなすには臨床医・病理医の経験に基づく発想とその発想を現実のものにする基礎研究者の創造力が必要です。どのようなバイオマーカーがあれば臨床に役立つのか、そして、臨床に役立つバイオマーカーを同定するためには実験デザインと解析技術はどうであればよいのか、というテーマのディスカッションと思索に基づいて研究を行っています。

プロジェクトでは蛍光二次元電気泳動法（2D-DIGE）を主な解析技術として使用しています。プロジェクトで行われている 2D-DIGE 実験の詳細は、GE ヘルスケア・ジャパン社のホームページに私が掲載している「DIGE 道場」(http://www.gelifesciences.co.jp/technologies/ettan_dige/dojo_top.asp)をご覧ください。実験の鍵となるノウハウをできる限り詳細に記載しています。抗体を用

いた発現解析が第二の解析技術で、膨大な数の抗体を用いてウェスタンブロッティングを行っています。分離を基盤とする解析技術では網羅的に観察できない転写因子、受容体、分泌タンパク質など超微量タンパク質を集中的に調べたり、分子パスウェイやタンパク質ファミリーを網羅的に調べることで、かつてなかったプロテオーム解析を目指しています。電気泳動や質量分析など従来の研究手法の応用に加え、プロテオミクスの新しい価値観につながるような実験技術にも挑戦しているところです。

プロジェクトの成果としては、臨床応用が間近のバイオマーカーがいくつかあることに加え、蛍光二次元電気泳動法と質量分析で得られるデータをデータベース化して公開していることが挙げられます。データベースの目的は、プロテオームデータの統合的解析と共有化です。プロジェクトのプロテオームデータベース、Genome Medicine Database of Japan Proteomics (GeMDBJ Proteomics)、では培養細胞や臨床検体のプロテオームデータがインターネット上で無料公開されています。現在のところ、膵癌細胞株・正常膵管上皮細胞株、食道癌の腫瘍組織・正常組織、ユーイング肉腫の腫瘍組織、肺癌の腫瘍組織、悪性胸膜中皮腫および胸膜に発生する可能性のある腫瘍組織、の2D-DIGEデータおよび関連する臨床病理情報を公開しています。肝細胞癌、大腸癌、消化管間質腫瘍、骨肉腫、白血病など、内部サーバーで公開準備中のデータも入れると検体数は1000を超えます。また、2D-DIGEで観察されるスポットのうち3000個以上について、対応するタンパク質をLC-MS/MSで同定した結果を公開しています。最終的には2D-DIGEのすべてのスポットについて同定情報を公開する計画です。臨床検体のプロテオームデータベースとしては世界最大規模です。世界中からのアクセス数は4万件を超え、GeMDBJ Proteomicsで公開中のデータを使った研究が報告されるようになってきました。プロテオームの知的基盤の整備を目標に、これからもGeMDBJ Proteomicsを発展させていきます。

プロジェクトの一日は朝8時半からの研究打ち合わせとJournal Clubから始まります。Journal Clubは日替わりで担当者を決めて行っています。毎日行うので毎週6本の論文を取り上げることになります。Journal Clubの目的は、①情報の収集、②価値観の共有、そして③大学院生の教育です。もともと範囲が広大であるプロテオーム解析とがん研究を合わせて高いレベルで行うには日々の情報収集は欠かせません。限られた研究リソースを少人数で効果的に活用するためには、情報を分け合い意見を交換することで同じ価値観を共有すること

が大事です。また、3年という短期間で大学院生が研究者としての基礎的な実力を身につけるには、集中的なトレーニングを受けることが必要です。Journal Clubの公式言語は英語としています。紹介する論文がJournal Clubに相応しい理由を論理的に正しく述べるところから始まり、内容説明と、当事者が次に行うべき実験と期待される成果を自分で考えて述べるところまで、30分でプレゼンテーションを終わらせます。たいへんそうではありますが、心地よい緊張感と共にJournal Clubを楽しんでいただきたいと思います。一般的な研究成果に加え、優秀な研究者を近い将来プロジェクトから生み出すことができればこのプログラムは成功したと言えるでしょう。

バイオマーカー開発という具体的な目的をもったプロテオーム解析を行う過程では、研究を何のために行うことが正しいのか、と自問することがよくあります。100年あとの未来につながるような研究が求められている一方で、税金を使って蓄積されてきた研究成果や開発された技術を適切なタイミングで社会に還元することも必要です。長期的には両者は矛盾するものではなく、両方の価値観を意識してプロジェクトを進めていくことが重要かと思っています。

(近藤 格)

お願い： 会員の皆様の研究室をご紹介下さい。

400～800字の原稿を平野 (hirano@yokohama-cu.ac.jp)宛お送り下さい。

【日本ヒトプロテオーム機構(JHUP0)の学会化】

JHUP0は、今年末までに学会化され、日本プロテオーム学会になります。11月15日現在、会員登録者数は403です。プロテオミクス分野の方々にご入会をお勧め下さいますようお願いいたします。会費については、来年から年会(JHUP0大会)参加者からは徴収せず、年会不参加会員からのみ2000円徴収する予定です。詳しい情報は、【JHUP0通信 No. 16】(JHUP0のホームページ、<http://www.jhupo.org/>)をご覧ください。なお、学生会費は無料にすることになりました。指導教員の推薦など、学生として認定されれば学生会員になります。

お問い合わせ先

日本ヒトプロテオーム機構 (JHUP0)
事務局 庶務担当理事 朝長 毅
(独立行政法人 医薬基盤研究所 プロテオームリサーチプロジェクト)
TEL : 072-641-9811 (ext : 3501)
E-mail: hyodo@nibio.go.jp

【JHUP0 通信】に対するご意見をメールにてお寄せ下さい

(宛先は hirano@yokohama-cu.ac.jp)。ご意見を【JHUP0 通信】に掲載希望の場合はその旨お知らせ下さい。

【アドレス変更/配信中止】【ご質問・お問合せ】は、JHUP0 事務局
(cljhupo@secretariat.ne.jp) をお願いいたします。