

【研究室便り-25】

筑波大大学院人間総合科学研究科 分子生物腫瘍学  
臨床インフォマティクス(CBIRI)  
筑波大産学リエゾン共同研究センター

今回は、筑波大大学院人間総合科学研究科 分子生物腫瘍学 臨床インフォマティクス(CBIRI)  
筑波大産学リエゾン共同研究センター 准教授 内田 和彦先生に研究室のご紹介をお願い  
しました。

株式会社 MCBI (<http://www.mcbi.co.jp/>)

私たちは 2004 年から産学共同研究体制のもと 10~20 名で疾患プロテオミクスの研究を行ってきました。当初から、血液中の分子量1万以下の低分子タンパク質(ペプチド)と糖鎖修飾タンパク質に注目してバイオマーカー探索を行い、現在は肝がん・非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)と認知症などの精神神経疾患を中心に研究を進めています。特徴としては、基礎研究からバイオマーカー探索、verification、LC-MS アッセイ開発、臨床研究(validation)までを産学で一貫して実施していることにあります。①質量分析を用いたバイオマーカー探索のための比較定量プロテオミクス・ペプチドミクス解析とデータマイニング(in-house の多群解析対応の非標識比較定量解析ソフトウェア・解析ツール DeView™ を開発)、②多量に存在する血清タンパク質を除いて細胞由来のバイオマーカータンパク質／ペプチドを検出する技術開発、③UFLC-MS を用いた高速 MS 診断によるバイオマーカーの臨床有効性評価にあります。

非標識比較定量解析では主に 2D- LC MALDI-TOF MS/MS で探索研究を行い、iTRAQ などの標識法による解析は nano-LC ESI TOF MS/MS で行っています。また UFLC-ESI-MS/MS で ELISA にも劣らないハイスループットのアッセイ開発を行っています。液体クロマトグラフは Prominence 2D- LC (島津)、UFLC<sub>XR</sub> Co-sense for BA(島津)、Paradigm MS4 nanoLC (Michrome BioResources)を、質量分析装置は、AXIMA-CFR-TOF MS(島津)、AXIMA-QIT-TOF MS(島津)、Ultraflex MALDI-TOF/TOF MS (Bruker Daltonics)、QSTAR XL Q-TOF MS (AB SCIEX)を用いています。1 サンプルから得られる 1,000 分画以上の LC-MS データを mzXML で出力し、in-house のデータマイニングツールを用いて疾患群ごとに、もしくはサンプルごとにそれぞれのペプチドピークを比較定量してバイオマーカー候補を同定しています。

私たちの研究グループでは、これらの探索研究から得られたバイオマーカーについて、それぞれ抗体を作製し、免疫沈降法と質量分析法を組み合わせた immunoMS 法でその診断における臨床有効性を確認するとともに、抗体に依存しない検査法である LC-MS/MS でバイオマーカー候補の確認と定量

を行っています。臨床での実用化のためには、アッセイ法の開発と確かな臨床有効性が必要です。ヒトの病気という複雑な「表現型」を精度よくモニターできる分子の探索は一筋縄ではいかないものですが、基礎研究をアカデミアで、実用化研究を産学で推し進めることにより、これらのバイオマーカーによる疾患の早期診断が実現し、社会への研究成果の還元ができると考えて研究を行っています。

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。