

課題番号: LS005
助成額: 166百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

タンパク質絶対発現量プロファイルを基盤とする次世代がん診断技術の創出

大槻 純男 熊本大学大学院生命科学研究部 教授
Sumio Ohtsuki



専門分野

分子生物薬剤学

キーワード

オーダーメイド治療/がんの個性診断/腫瘍マーカー/
臨床薬学/質量分析/タンパク質定量/プロテオミクス

WEBページ

<http://www.ohtsuki-lab.jp/>

研究背景

分子標的薬の個別化治療はがんに対して高い治療効果が期待できる。薬が作用する標的タンパク質の発現は、有効な分子標的薬を選択する優れた診断法となる。しかし、タンパク質発現の解析は未だ抗体に依存しており精度良く計測する汎用技術がないことががん個別化治療のボトルネックとなっている。

研究目的

独自のタンパク質定量技術は配列情報のみから定量系を構築でき、高感度・高特異的な多分子同時定量を実現した。本研究では、独自技術をおミクスによる探索から臨床へのブリッジングのキーテクノロジーとして応用開発を行いタンパク質診断によるがん個別化治療の有効性を検証することを目指す。

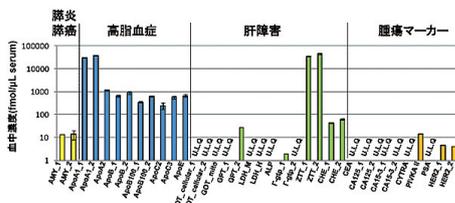
実績

代表論文: J Proteome Res., 12:753-62, (2013)
特許出願: 特願2011-64145, PCT/JP2012/005637
「個別化治療診断のためのマーカータンパク質絶対量の定量方法」
特願2011-161351, PCT/JP2012/003965 「質量分析における安定同位体標識標的ペプチド断片の作製方法」
新聞:熊本日日新聞(2013年10月10日)、毎日新聞(2013年10月18日)
TV: 熊本県民テレビ「テレビタミン」(2013年10月4日)

研究成果

標的タンパク質一斉定量による悪性脳腫瘍の個別化治療を実施

分子標的薬の標的膜タンパク質20分子の同時定量技術を確立し、約40例の悪性脳腫瘍の発現プロファイルを得た。このプロファイルを元に脳腫瘍患者に対し分子標的薬の個別治療を実施し、有効な腫瘍縮小効果を得た。現在までに5例を実施している。



血液1滴(市販健康血清1μL)で24種の一般診断・腫瘍マーカーを同時に定量。なお、一部のマーカーは2種類の異なるペプチドを用いて定量している。

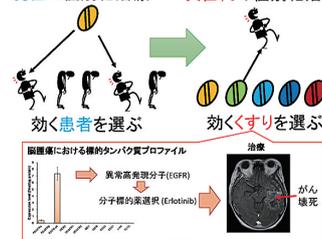
2030年の
応用展開

開発技術は、1. オミクスで同定されたマーカーの臨床応用の加速、2. 微量血液から複数マーカーによる信頼性の高い診断、3. タンパク質プロファイルを利用した新しい個別化治

血液マーカーの高速定量の実現と新規膜がんマーカーの同定

血中のマーカータンパク質を10分/検体で高感度一斉定量する技術を開発した。本技術によって抗体のない修飾タンパク質の定量を2ヶ月で構築し、100検体によるマーカー検証を行った。本修飾タンパク質は既存腫瘍マーカーで陰性の膜がんの診断に有用であることを明らかにした。

現在の個別化治療 → 次世代の個別化治療



標的タンパク質の定量情報を用いた脳腫瘍の個別化治療を実施。「患者にきく薬の選択」を可能とする次世代の個別化治療への端緒を開いた。

療を実現する。今後、医療診断機器・技術として技術を展開することで次世代診断による健康長寿社会へ大きく寄与することが期待される。