



最先端研究開発支援プログラム研究課題

「次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献」

Mass Spectrometer for drug discovery and diagnostics

— 血液一滴から様々な病気の診断と創薬・治療の手がかりを得るために —

説明資料

(研究開発の進捗状況及び目標の達成見通しと
今後のプロジェクト実施に係る対応案について)



京都大学



SHIMADZU



独立行政法人
科学技術振興機構

平成24年9月12日

スライド番号

1. プロジェクト概要 -----	3
2. サブテーマ2・3の現状及び今後の方向性-----	5
3. 2012年6月までに得られた成果 -----	12
2012年6月までの成果: 島津 -----	13
2012年6月までの成果: 京大 -----	19
2012年6月までの成果・課題 まとめ -----	23
4. 新しい研究推進体制構築に際して -----	25
5. 今回の問題に係る京都大学としての対応 -----	38

プロジェクト概要（開始時）

課題名：

次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献

中心研究者：

田中耕一（株）島津製作所 田中最先端研究所 所長）

共同提案者：

佐藤孝明（株）島津製作所 ライフサイエンス研究所 所長）

辻本豪三（京都大学大学院 薬学研究科 教授）

杉本八郎（京都大学大学院 薬学研究科 客員教授）

サブテーマ：

サブテーマ1：次世代質量分析システムの開発

サブテーマ2：乳がん等の新規バイオマーカー同定と創薬ターゲット探索

サブテーマ3：アルツハイマー病の早期診断方法の開発

プロジェクトの目標：

世界最高性能の質量分析（MS）システムの開発

当該システムを用いた創薬・診断への貢献

プロジェクト概要

極

- ・ 微量物質が計測・解析可能な、世界最高性能(感度×選択性で従来比10,000倍の性能)の質量分析システムを開発する
- ・ 当該システムを用いた がんやアルツハイマー病のバイオマーカーの発見や、創薬のための標的分子候補の発見に努め、次世代MSシステムの診断・創薬への有用性を実証する

島津製作所: 機器研究開発

サブテーマ 1

次世代質量分析システムの開発

② 改善リクエスト

① バイオマーカー候補発見

① 試作機・ノウハウの提供

② バイオマーカー候補測定法確立

京都大学: 応用研究

サブテーマ 2

乳がん等 新規バイオマーカー同定と創薬ターゲット探索

サブテーマ 3

アルツハイマー病の早期診断方法の開発

私企業では不可能な、公的検体へのアクセス

「産・学・官」連携で実現を目指す

辻本元教授のPJにおける役割と実績

□ 共同提案者

島津製作所と京都大学が連携し、次世代質量分析システムを用いて **がん**と**アルツハイマー病**に**応用**し、**バイオマーカー発見**を**目指す**という**枠組み**を共同提案者として**提案**し、京都大学側責任者として最先端創薬研究センター・**センター長**に着任し、田中フェローを補佐してPJ全体の推進に務めた。

□ 京大の研究方向性の設定

血液・尿からバイオマーカーを探索する等 **研究**の大きい**方向性**を定め、京大病院等 **他機関**との**連携**枠組みを構築し推進した。

□ 京大の研究体制構築

研究目的遂行に必要な要素技術を明確にし、不足の部分は新規に研究員を採用して補充した。

□ 京大メンバーの個別目標設定

各研究者の**役割分担**を明確にし、**目標**を定めた。なお、個々の研究内容・進め方は、各研究者の創意にまかせた。

サブテーマ2&3 研究進捗(一覧表)

サブテーマ名	研究・開発項目	目標	これまでの成果 (達成度)	残された課題	解決方法
乳がん等の 新規バイオ マーカー 同定と創薬 ターゲット 探索	臨床サンプルの収集と 検体処理法の検討	検体収集体制の構 築、尿・血液検体の 前処理法の確立	・血液中糖タンパク質の糖鎖分離精製法及び尿サンプルからのタンパク質糖鎖解析法を確立 ・尿ペプチドの効率的な濃縮法を開発	確立・開発した前処理法について、信頼性の確認	多検体による実際の解析を通し、信頼性を検証
	MSによるプロテオーム解析	開発した前処理法、および次世代システムを用いたバイオマーカー探索	・乳がん関連タンパク質HER2の糖鎖に差異がある事を発見 ・前立腺がんの特徴的な数種類の新規“尿中”バイオマーカー候補分子を発見	・臨床サンプルに適用する為、更に効率的な前処理法の開発が必要 ・バイオマーカー候補物質の絞り込み	・島津開発の新規抗体によるFishing法を開発中
	バイオマーカー候補の絞り込みと創薬ターゲットの探索	アッセイ系の確立、およびバイオマーカーとしての有用性の評価	・前立腺がんと前立腺肥大の区別が可能なバイオマーカー候補を絞り込み	・前立腺がん尿中バイオマーカー候補に関し、多検体による検証・信頼性向上	・京都大学病院と連携を拡大・強化
アルツハイマー病の 早期診断 方法の開発	診断方法の開発	・バイオマーカー探索系の確立 ・診断に有用なバイオマーカー候補物質の発見	・血漿中タウ断片化ペプチドのための、独自抗体作製 ・AD群で増加する糖タンパク質を同定 ・AD群で減少する自己抗体を発見	・多検体による検証・信頼性向上	・長寿研と共同研究を行う

次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献 研究目標・サブテーマについて



プロジェクト全体の目標：

- ・ **世界最高性能の質量分析（MS）システムを開発**する
- ・ 当該システムを用いて**バイオマーカーの発見**や**創薬のための標的分子候補の発見**に努め、**次世代MSシステムの診断・創薬への有用性を実証**する

今後の扱い

研究目標・サブテーマは変更しない

その理由

- ・ 当初の目標に向かい ほぼ順調に研究開発が進められており、今後の成果も見込める
- ・ 目標を達成するために定められたサブテーマは適切なものであり、新たに適任のリーダーを任命する事としている
- ・ 特に、新体制で連携する ながはまコホート事業の検体を活用する事により、バイオマーカーや創薬のための標的分子候補発見が見込める