

2009/8月 ヒアリング時計画 ◀▶ ~2012年6月 主な成果-7

京大

乳がん・前立腺
がん研究に特化

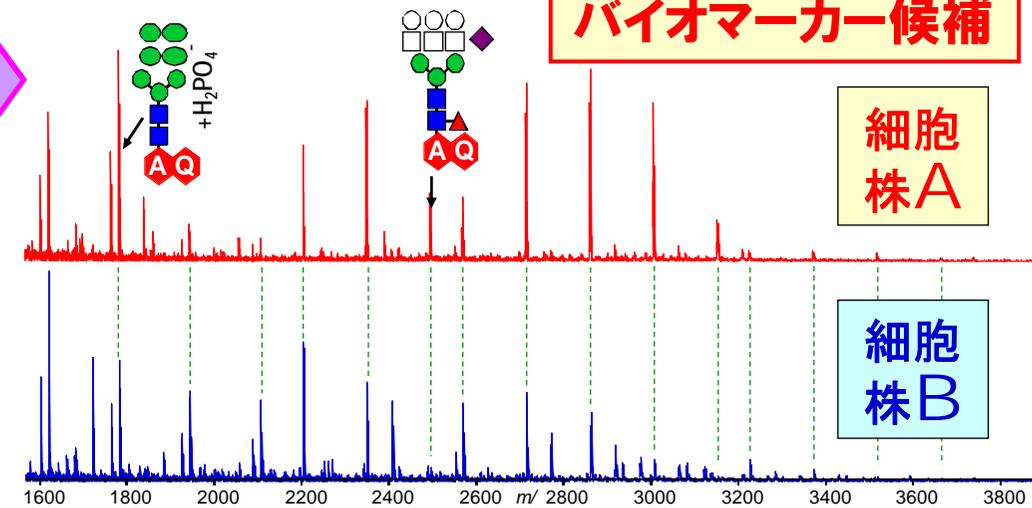
がん早期診断・治療評価



乳がん関連タンパク質 HER2 糖鎖プロファイル解析

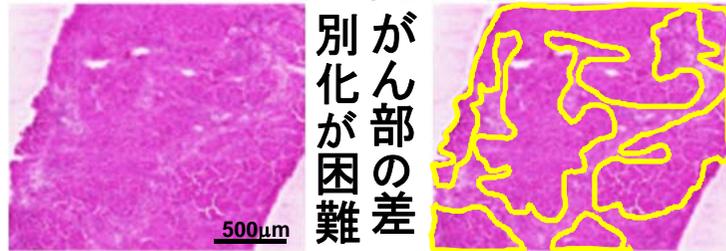
世界初

バイオマーカー候補

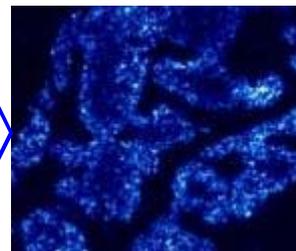


ミクロンレベルで乳がんの イメージング化成功

HE染色 (がん部を黄色で囲う)



バイオマーカー候補



質量顕微鏡
で見た
脂質の
局在

質量顕微鏡

臨床サンプルを用いた解析から がんと非がん部で局在の異なる分子種を複数発見した

2009/8月 ヒアリング時計画 ◀▶ ~2012年6月 主な成果-8

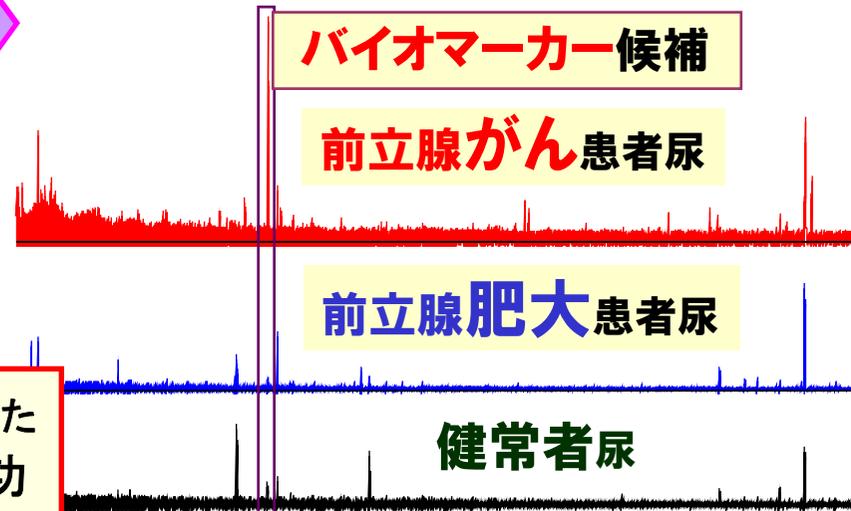
京大

乳がん・前立腺
がん研究に特化

がん早期診断・治療評価

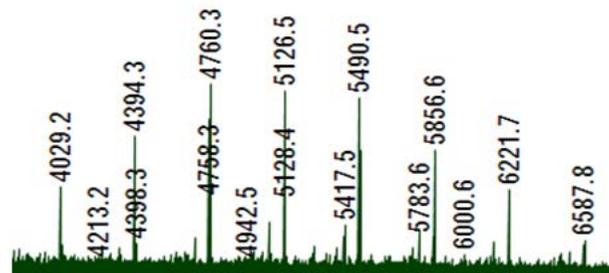


世界初
前立腺がんと前立腺肥大の
区別が可能なバイオマーカー候補物質を
(血液中ではなく非侵襲の)尿中から検出



低分子量ペプチドも逃さない新規前処理法確立

次世代機を用いる事により検出不可だった
糖タンパク質由来**巨大糖鎖**測定に成功



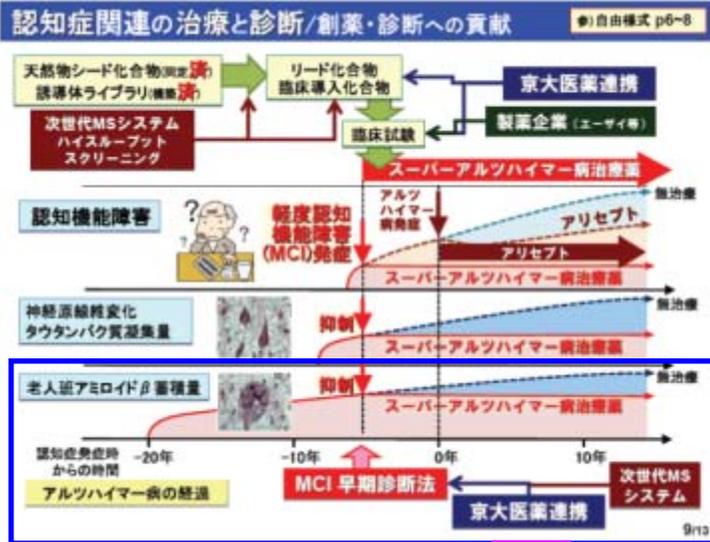
血中タンパク質糖鎖プロファイリング解析
により、がんと非がんで異なる糖鎖構造が
存在する結果を得た

京大病院との連携を確立し、乳腺外科・泌尿器科からバイオマーカー候補探索用
臨床サンプル受け入れ体制を構築したことにより、これら成果が生み出せた

2009/8月 ヒアリング時計画 ◀▶ ~2012年6月 主な成果-9

京大

基礎的な研究が中心



タウをターゲットとしたバイオマーカー探索

血漿中タウ断片化ペプチドをMSにより探索するための、タウ領域特異的なラットポリクローナル抗体を独自に作製

糖タンパク質をターゲットとしたバイオマーカー探索

AD群で酸性側に増加する WGA結合糖タンパク質として haptoglobinを同定



テーマの大幅見直しにより アルツハイマー病の早期診断バイオマーカー探索にフォーカス

自己抗体によるバイオマーカー探索

2種類の抗原に対する自己抗体が、AD患者血漿中において有意に低下

AD群	非AD群	AD群	非AD群
-----	------	-----	------

島津では

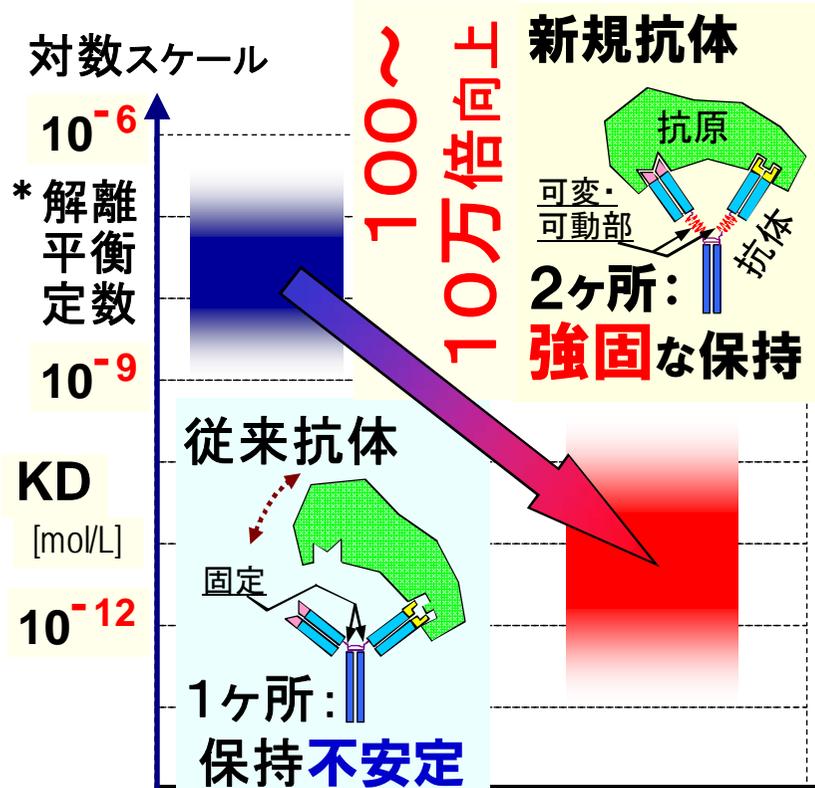
開発した抗体ビーズ法(14/46)を用い、血漿にアルツハイマー病関連物質をスパイクした状況で20倍感度向上 ← 血中からアルツハイマー病関連物質検出に十分な感度と考えられる

ベンチマークとの比較 2012年6月現在

特に疾患プロテオームでは、血液等の多種多様な化合物を含む混合物から極微量成分のみを選び出し、高感度に分析する手法の新規開発が不可欠である。

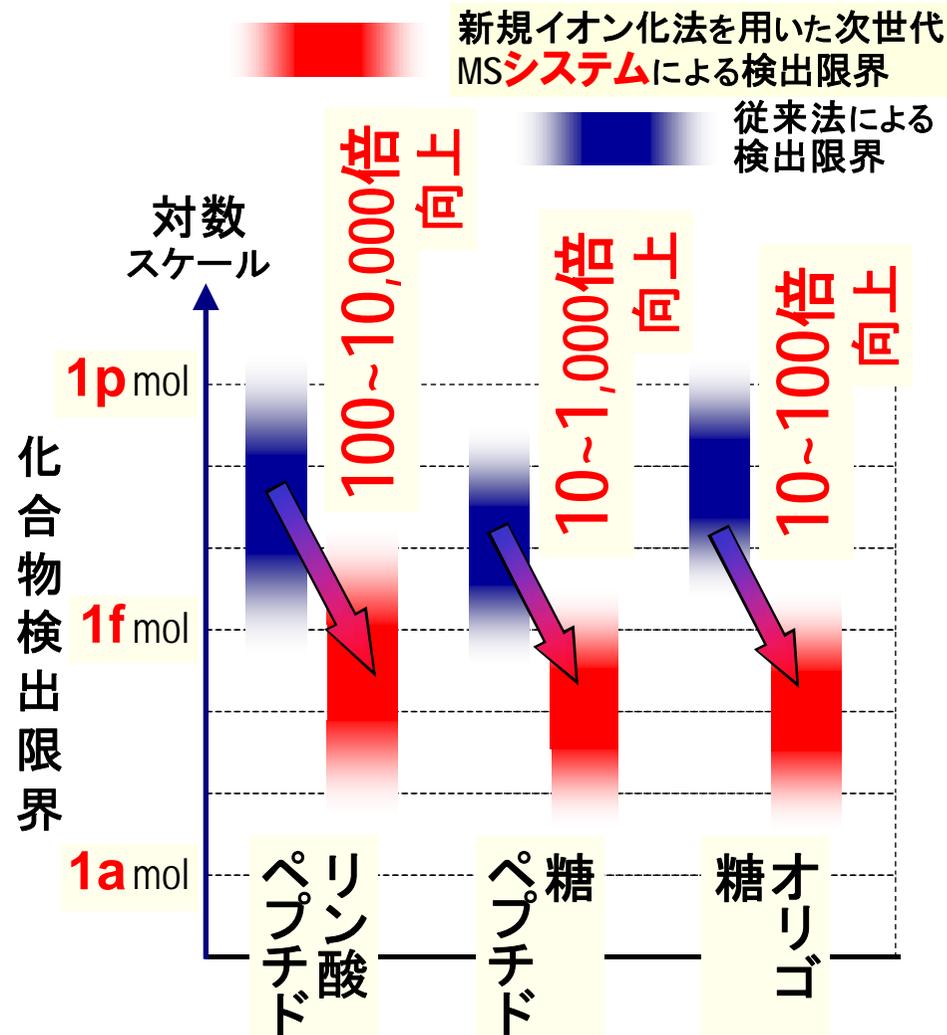
すなわち、MSシステムとして **[高選択性] × [高感度]** が重要である。

新規抗体による選択性向上



* 抗原の剥がれ難さの指標

新規イオン化による高感度化



註) イオン化効率、(上記の様に)化合物ごとに分けた後でも大幅な差異があり、それを反映した幅を持った表示となった

次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献



2012年6月までの成果・課題 まとめ

主に前半でMSシステムの開発 後半で医療・創薬へ貢献の展開

島津：次世代MSシステム開発 成果

- ・前処理：>100倍選択性向上 ・イオン化：100倍～10,000倍感度向上
- ・MSハードウェア：10倍感度向上

全てを単純に掛け算した場合、**選択性・感度**に関しては**当初目標**(1万倍)を既に**達成済み** または大幅に凌駕している 加速・強化事業で目標：千倍→1万倍 ↑

翻訳後修飾を含めた**構造情報入手**に対し、前処理・イオン化・ハードウェア・ソフトウェア全てにおいて**世界初**を含むツールを揃える事ができた

京大：創薬・診断への貢献 成果

乳がん関連タンパク質 及びがん細胞自身から**バイオマーカー候補**発見
前立腺がんの**バイオマーカー候補**を**尿中**から検出

全体を通じた成果

産学官連携が有効に働いている

成果の大半が若手・女性によってもたらされており、**若手**が順調に**育**っている

次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献



2012年6月までの成果・課題 まとめ

主に前半でMSシステムの開発 後半で医療・創薬へ貢献の展開

これから の課題

島津：次世代MSシステム開発

- ・ **実試料**での選択性・感度向上**確認**が**不十分**
- ・ MS”**システム**”としての動作**確認**が**不十分**

京大：創薬・診断への貢献

- ・ 医療・創薬への貢献のための研究はこれから本格化
- ・ **実試料・検体**へのアクセスが**不十分**
- ・ 京大の**サブテームリーダー**：辻本が**退任**
--- 京大薬学研究科での指導者が欠落

上記「これらの課題」に対する具体的な対応策・残り1.5年の研究計画・PJ終了後に期待される成果とその見込みは、26/46より