

平成23年度大学院医学研究科 先端医学シリーズ

「画像解析・イメージング、病理診断、メタボローム研究の最先端」

日時：2011年10月31日（月）18：00～

場所：外来診療棟 4F 第二会議室

国立がん研究センター研究所
創薬臨床研究分野 ユニット長



おのの まさや
尾野 雅哉 先生

プロテオーム解析技術2DICALを用いた新規がん診断・治療法の開発

<要旨>

我々はショットガンプロテオミクスの解析手法として2DICAL (2 Dimensional Image Converted Analysis of Liquid chromatography mass spectrometry)を開発した。このシステムは液体クロマトグラフィー質量分析計計測で得られるデータを、質量電荷比、保持時間、ピーク強度、サンプルの4つの要素からなるものとしてとらえ、多数検体のショットガンプロテオミクスデータを同位体標識なしで解析することを可能にした国立がん研究センター独自のアプリケーションである。2DICALを用いることにより、医学生物学の様々な場面でのプロテオーム解析が迅速かつ簡便に行えるようになった。

我々はこれまで2DICALを用いて、多数例の臨床血液検体の解析から、膵臓がん治療副作用予測マーカーや予後予測マーカーなどのバイオマーカー開発に成功している。膵臓がん患者血液の解析からは、長年研究されてきたフィブリノゲンに新たな翻訳後修飾が存在することも発見した。また、ショットガンプロテオミクスではたんぱく質の1次構造のみ残れば解析可能であり、長期にわたる臨床情報と結び付くホルマリンパラフィン組織切片から舌がんのがん化に伴う変動たんぱく質を同定した。さらに、Sodium Deoxycholate (SDC)を用いることにより、質量分析計での計測に不利であった界面活性剤を除去したショットガンプロテオミクスの解析が可能となり、新規がん治療法の開発に向け、さまざまな生体サンプルを用いた2DICAL解析の展望が開けてきた。

本講義では、膨大なプロテオーム情報から意味のあるタンパク質・ペプチドを拾い出す2DICALの開発経過と有用性を解説し、2DICALを用いて発見された新規がん診断マーカーについて詳述し、がん治療法の開発に向けて2DICALを用いたプロテオーム研究を応用していく今後の展望を紹介する。