

創薬・診断に貢献する次世代 質量分析システムを構築する

田中 耕一

(株)島津製作所 田中 **最先端** 研究所
薬学研究科 **最先端** 創薬センター客員教授

「国民との科学・技術対話」推進のために



「**最先端** 研究開発支援**FIRST**プログラム」とは？

Funding Program for World-Leading Innovative **R**&D on **S**cience and **T**echnology

世界の**トップ**を目指した**先端的研究**を推進し、日本の**国際競争力強化**と**研究成果の社会還元**を図ることを目的として、平成21年度補正予算において国が**創設**。“研究者最優先”の研究支援制度として、研究課題に取り組む中心研究者30人が、それぞれ自身の研究支援を担当する機関を指名できるという、まったく新たな仕組みが導入されている。 <http://www.jst.go.jp/first/>

<研究課題名> **次世代質量分析システム開発と創薬・**



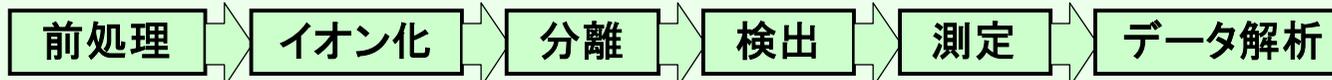
診断への貢献 <<http://www.first-ms3d.jp/>>

mass **S**pectrometer for **d**rug **d**iscovery and **d**iagnosics

— 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 —

「次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献」体制

島津グループ: 次世代質量分析システムの開発



島津最先端研究所

A大学

C大学

α企業

....

δ企業

連携

総額約**40億円**・**4年**強の開発計画

京大グループ: 創薬・診断への貢献

京大がん研究G

B大学

β企業

京大アルツハイマー研究G

D大学

....

JST (独法)

科学技術振興機構

(研究支援・政府への報告等)

医療・創薬の進展に役立つ**MS**システムを**産学官連携**で開発

ライフサイエンス・質量分析MSを取り巻く現状は？

生体内に占める**タンパク質**の割合は？

人間の体は？

2割弱：

タンパク質は極めて重要

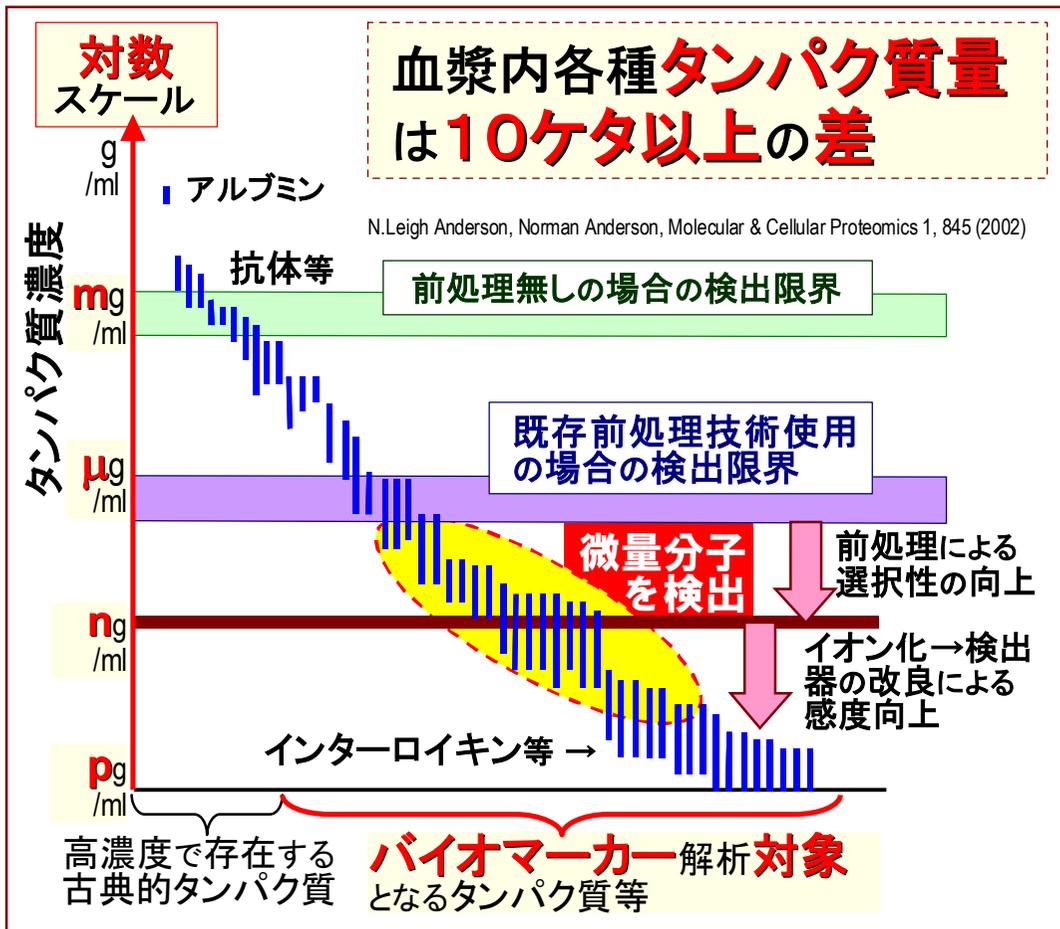


Q. がん等の**病気**になると？
A. 例えば、今までに無かった**タンパク質**が作られたり、**量**が増えたり減ったりする

それを(質量分析で)
量ることにより

病気早期**診断**・**新薬**の**開発**等が行える(可能性高い)

・**タンパク質**は**病気**に関連しているが、**微量**しか存在しない**未知**の**現象**を**観測**しなければならない

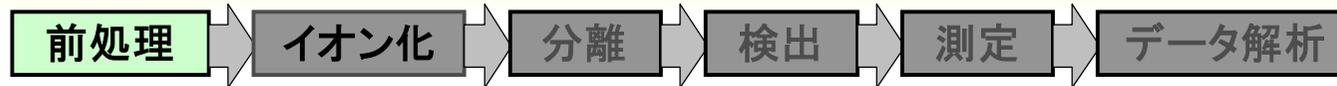


<問題点を解決するための必要条件>

多量にある**既知**の**化合物**を「**無視**」できる**方法**を**発明**・**採用**し、**極々微量**の「**候補**」を**高感度**で**検出**する方法の開発が不可欠

これら問題点を具体的に解決するため、「私達」は.....

質量分析MSとは、**見たい**化合物を**選**び**出**して**イオン化**し、**分離**・**検出**・**測定**・**データ解析**する

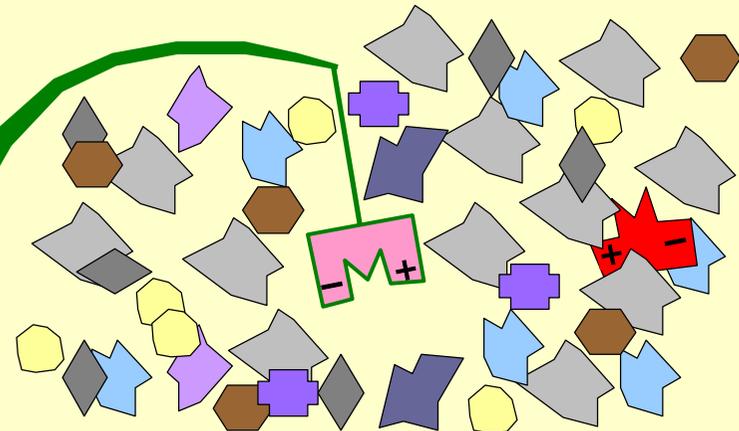


前処理

人間の体の中にはタンパク質だけでも **>10万種類**
存在量も千差万別

特に **病気関連**化合物は **微量** 「世界人口
数十億から1人を見つけ出す」ような状況

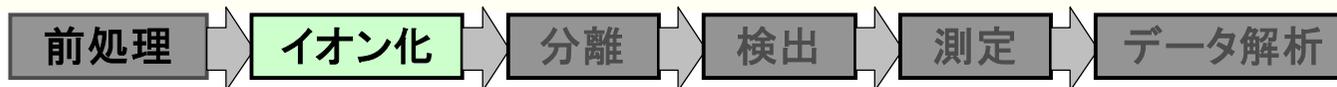
多種多量から効率的に 例: **Fishing**



前処理・イオン化 / 次世代MSシステム開発

<島津担当>

質量分析MSとは、**見たい化合物を選び出してイオン化し、分離・検出・測定・データ解析**する



イオン化 (折角Fishingした)微量タンパク質を感度高く検出するためには、

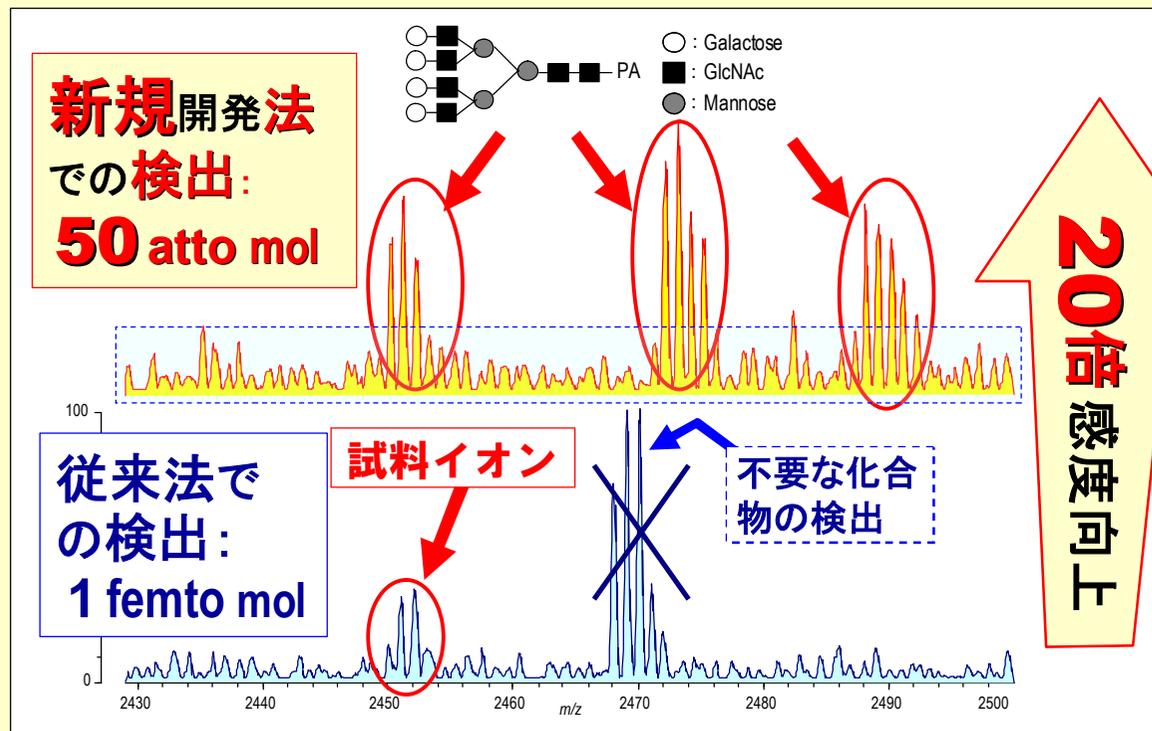
高効率イオン化が
不可欠

まだ**一部の化合物**
だが、**>100倍感度**

向上を達成済み

それを出来る限り**幅広く展開**する

定量性・再現性も
向上させる

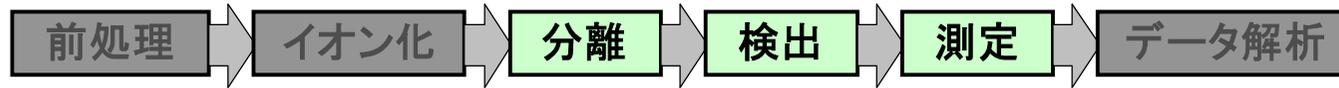


前処理 × **イオン化** 両方で **従来よりも** 選択性 × 感度を **10,000倍** 高める

折角できたイオンを、大きさごとに分けなければ...

分離 → 測定 / 次世代MSシステム開発

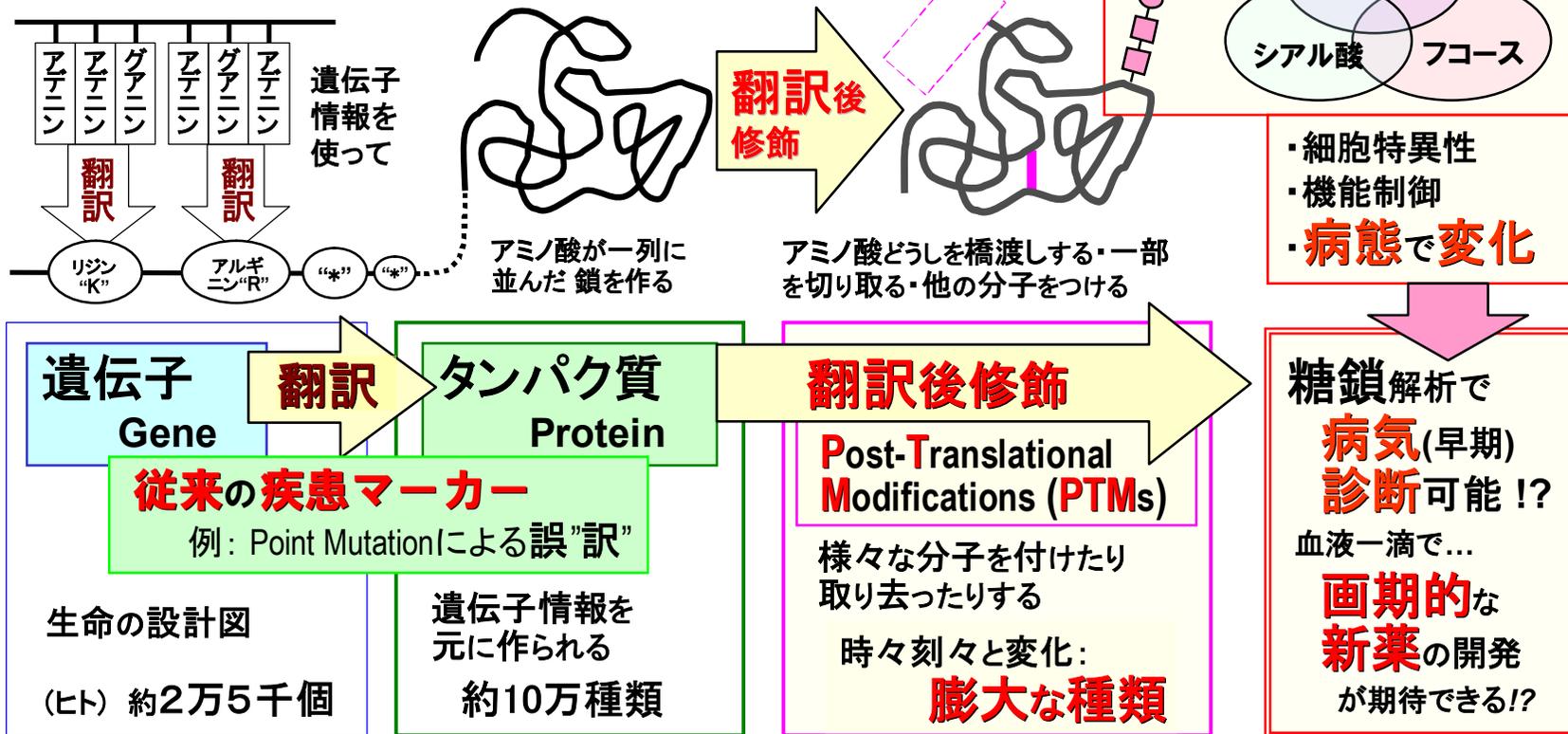
<島津担当>



Q.タンパク質は(20種類以上ある)アミノ酸の鎖 その**重さだけを調べれば良いのか?**

A. 化合物を丸のままイオン化するだけでは**見分けが着き難い** 壊して中身を知るべき

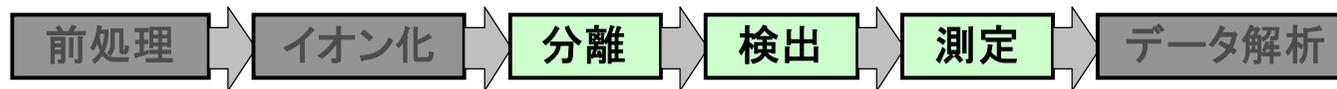
遺伝子 → タンパク質 → **翻訳後修飾**



複雑な中身のデータを得る方法は?

分離 → 測定 / 次世代MSシステム開発

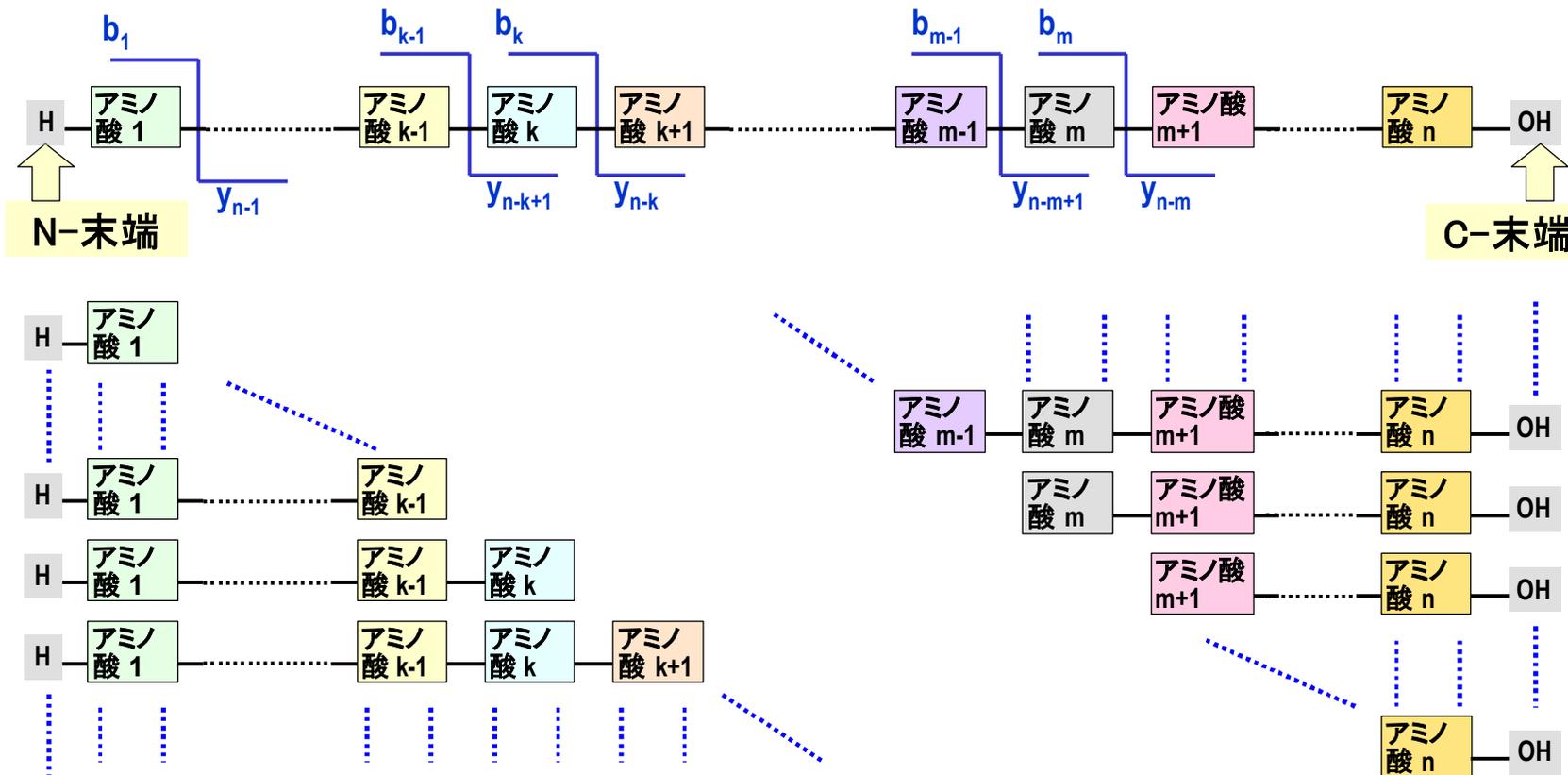
<島津担当>



MS (Mass Spectrometry):
化合物全体の重さを測定

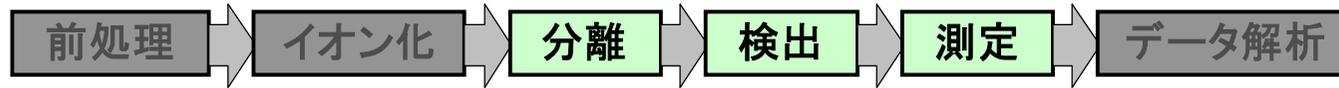
MS/MS:
壊して中身を調べる

タンパク質は
(20種類以上ある)
アミノ酸の鎖



分離 → 測定 / 次世代MSシステム開発

<島津担当>

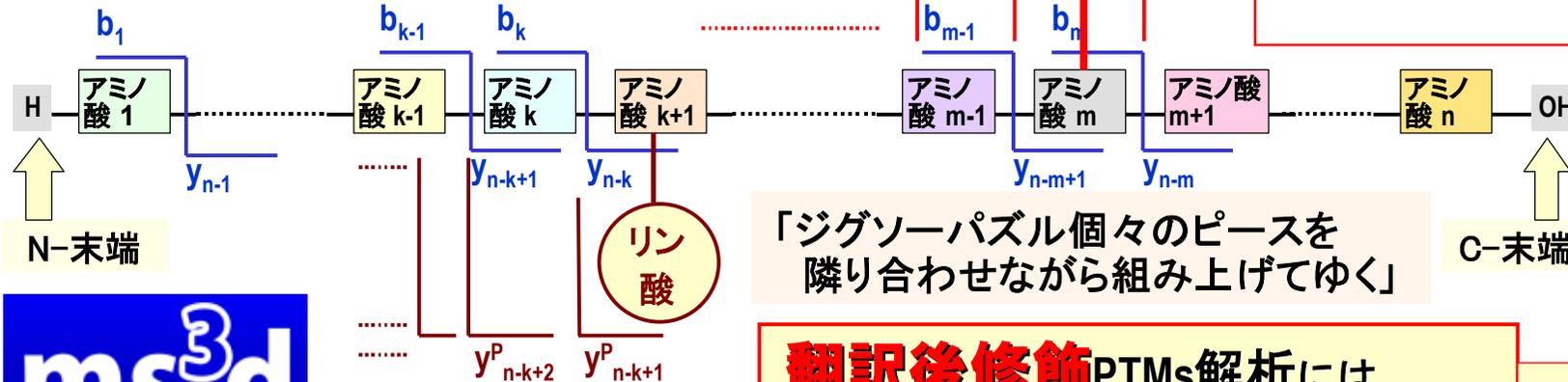


MS (Mass Spectrometry):
化合物全体の重さを測定

MS/MS:
壊して中身を調べる

MS/MS/MS... (MSⁿ):
更に壊して中身を調べる

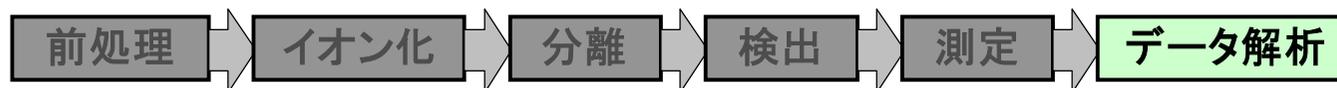
最新MALDI-MSⁿ 装置



翻訳後修飾PTMs解析にはMS/MS/MS... (MSⁿ) が不可欠



ハードウェア 分離 → 検出 → 測定 で得られるのは、データの羅列
では、そのデータから複雑な中身を知るための情報をどうやって得るのか？



中身を知るためには、(既知化合物を元に構築される) **データベース**や**解析ソフト**の手助けが重要
複雑な構造解析にコツコツ取り組む日本の特徴を活かしながら、**フリーソフト**を構築
世界標準を目指す

これら次世代MSシステムを主に前半で開発 創薬・医療に貢献

次ページから

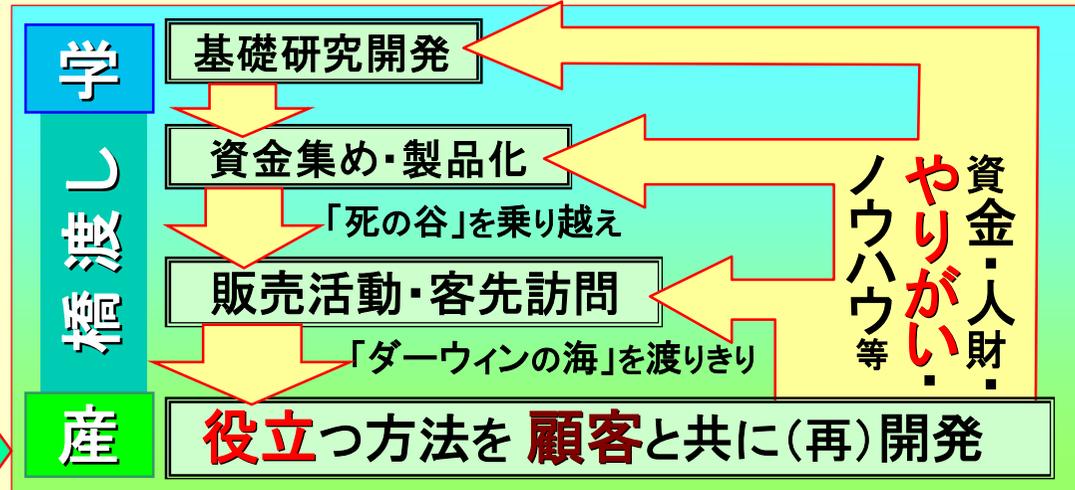
本プロジェクト成功時の直接・(長期の)波及効果

国プロ:国民からの貴重な資金を預かって研究

- * **アルツハイマー根本治療薬**が完成できれば →
- * **軽度認知機能障害(MCI)治療薬**が完成できれば →
- * 健康保険料・医療費を低減させることにつながる

当然のことだが、

- * **健康で長生き**
 - * **生き甲斐**のある生涯を
- それだけでなく、
- * **日本**の中で **良い循環**を →



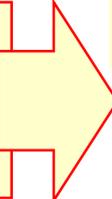
本プロジェクトの隠れた目的

20**09**/9/28 読売新聞

質量分析**MS**は「**伸び盛りの若い**」科学技術

- ・理論の未確立部分が多い
- ・従来の理論・常識が翻されることが頻繁に起きる
- ・**若手活躍**による**進展**が大いに期待できる

**若手の成果が
既に幾つも**



20**10**/6/14 日経新聞

本プロジェクトの隠れた目的 若手の可能性を引き出す

化学反応の場:失敗
を作ってしまった! が
感度が 500~1万倍
になってしまった!

(非専門家の)若手は、
「失敗・欠点」を
「成功・利点」に!

素人だから
こそできる
発見・発想

25年前の田中の発明も、失敗を新発見に... 若手の田中は「先人に育てて頂いた」
(これからの)先人の役割: 若手が**挑戦**し **失敗**を**乗り越え** **伸び**られる「場」を作ること

最先端研究開発支援プログラム

<研究課題名> 次世代**質量分析**システム開発と**創薬・診断**への**貢献** <<http://www.first-ms3d.jp/>>



mass **S**pectrometer for **d**rug **d**iscovery and **d**iagnos**t**ics

— 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 —

「国民との科学・技術対話」推進のために

**次世代の若手と共に 日本で
富(かさ)と知恵と遣り甲斐を増進するために**