

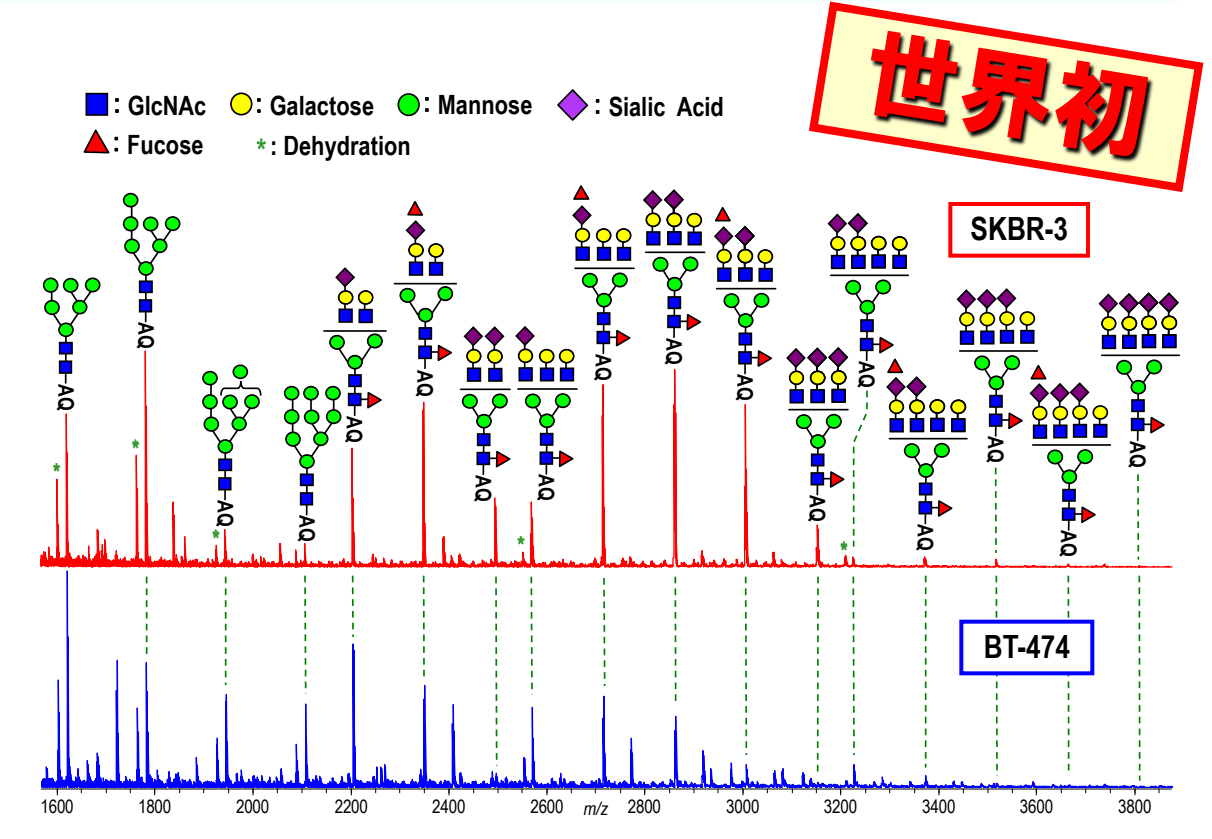
「創薬・診断への貢献」は、がんの早期・簡易診断 メカニズム解明への貢献

がん関連タンパク質の違いを見分ける

HER2は、**乳がん**関連の糖タンパク質(糖鎖が付加)として良く知られています。アミノ酸配列は既知ですが、糖鎖構造に関してはこれまで十分な知見がありませんでした。

本PJで開発した最大10万倍高感度マトリックス3-AQ/CHCAにより、乳がん細胞(株)が異なると糖鎖も異なる事を見られるようになりました。

これを元に、がんのメカニズム解明・投薬の適切さ判断等に貢献できる、と期待されます。

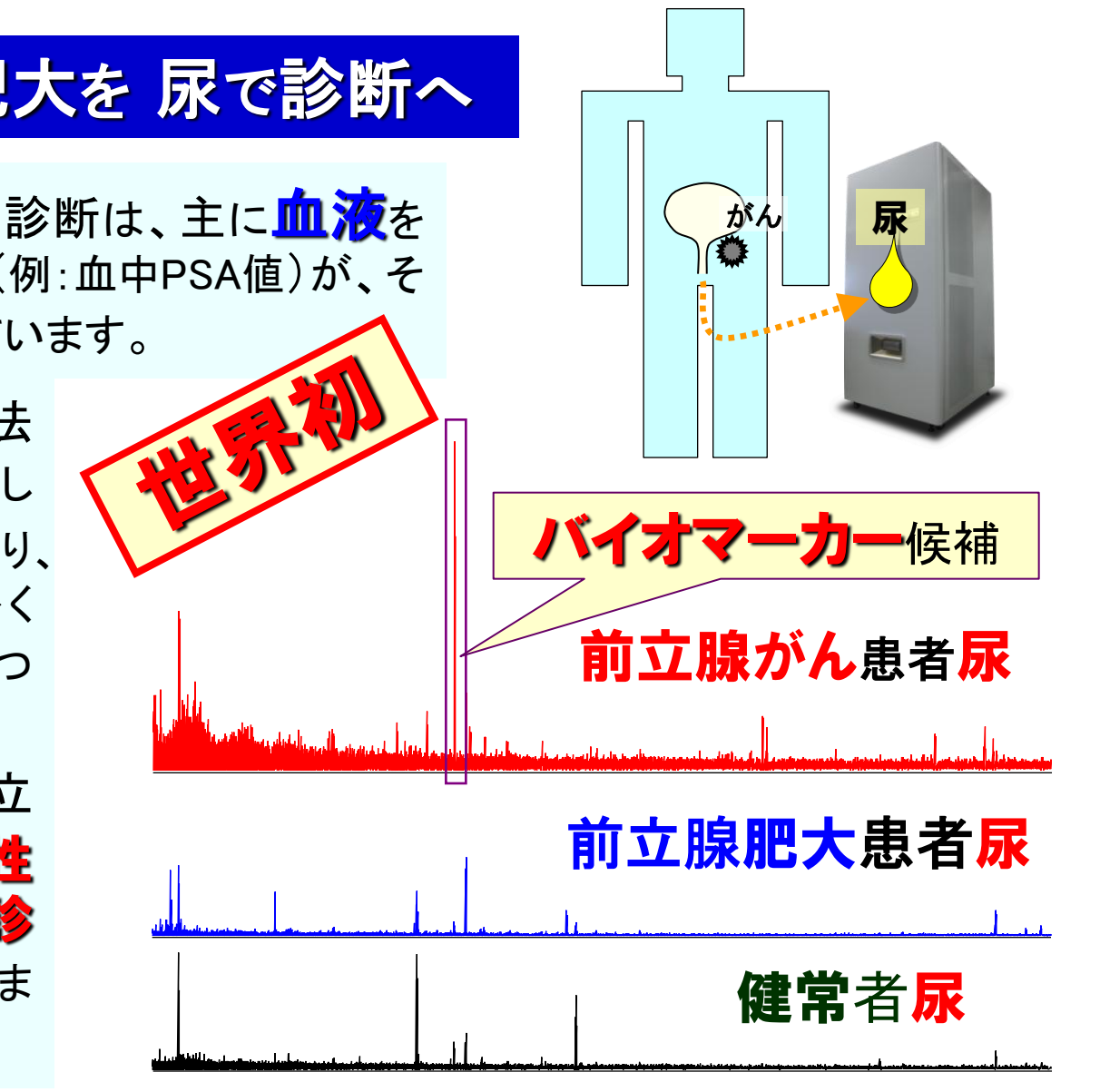


前立腺がん・肥大を尿で診断へ

現在 前立腺がんの診断は、主に**血液**を用いて行われています(例:血中PSA値)が、その正確性が議論されています。

本PJでは、独自手法によって採取・前処理した**尿**を測定する事により、前立腺がん患者に多く存在するペプチドを見つけ出しました。

この方法により、前立腺がんを(非侵襲性の)尿を用いて**早期診断**できる可能性が高まりました。



ミクロンレベルで乳がん組織イメージングに成功

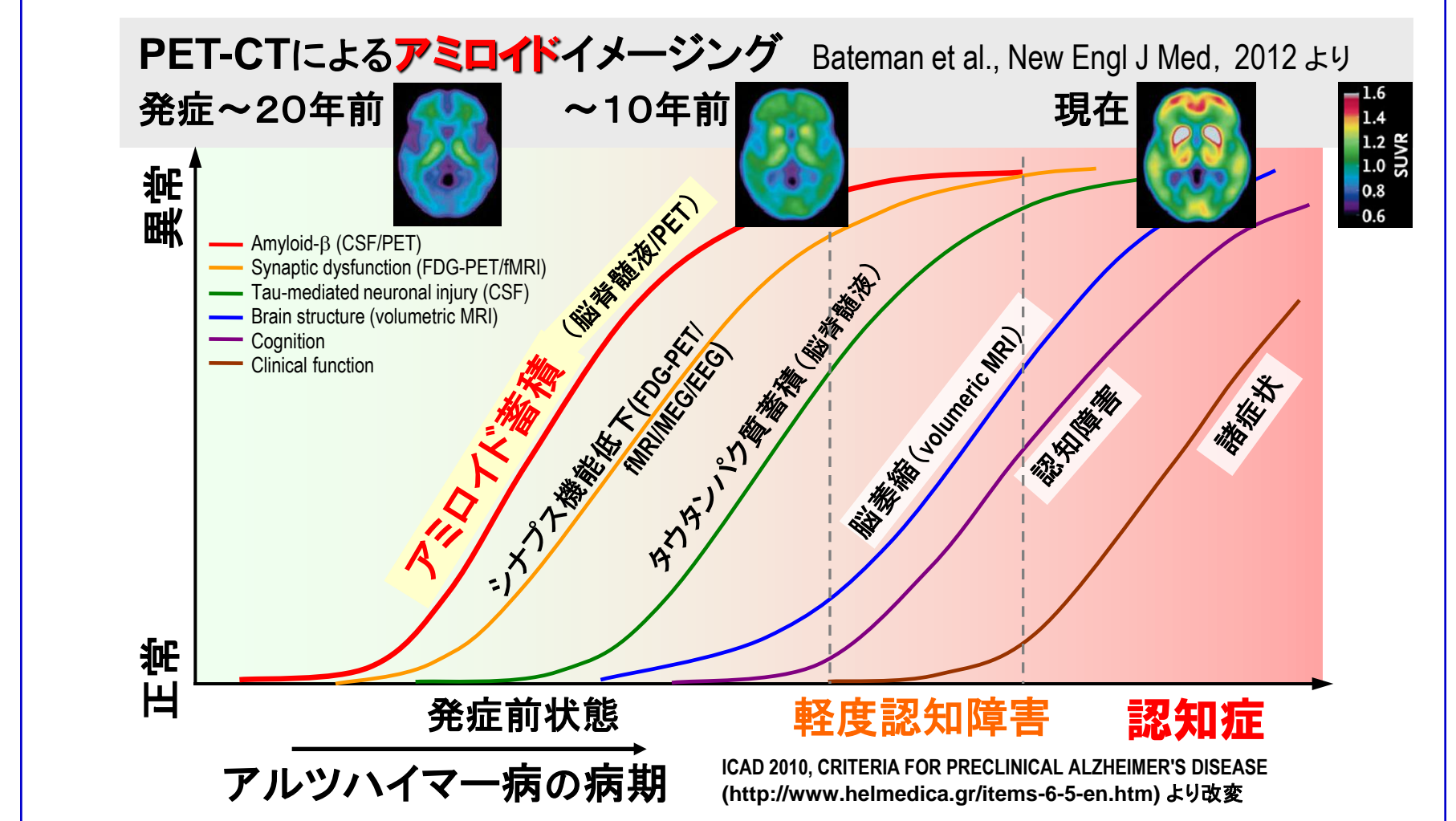
これまで がん細胞を見分けるためには、特殊な染料(HE)を用い、光学顕微鏡画像で細胞の形態やコントラストの違いを見る という、エキスパートの力量に頼る判別方法が主に使われていました。

レーザー光は、レンズで最小φ1μmに絞る事が可能です。これを組織切片に照射・イオン化(右図上)し、各々の”点”におけるイオン質量データを測定、レーザー光を少しずつ移動(ラスタースキャン)させ、各々のイオン量の強弱を 個々の点におけるイオン発生量の濃淡として画像化(ピンク・青・緑のスライス画像 参照)できます。

右図下(左)は、がん細胞を含む組織切片(従来のHE染色後)画像です(黄色点線内ががん細胞)。右図下(右側)は、「質量顕微鏡」による個々のイオン質量画像であり、脂質Aと脂質Bに相当します。脂質Aががん細胞に局在していることが(世界で初めて)明らかになりました。この基礎研究成果を元に、**がん細胞の診断とメカニズム解明**・がん治療への貢献が期待されます。

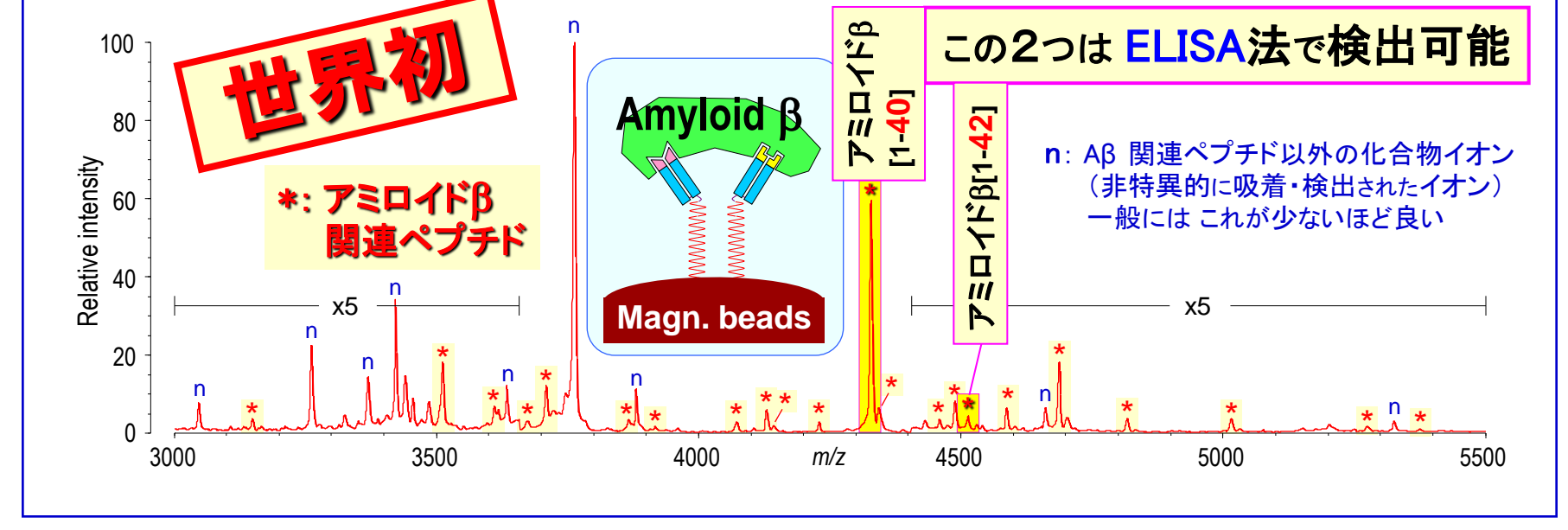
アルツハイマー病診断への貢献

アルツハイマー病の原因と考えられるアミロイドβ(Aβ)は、認知症が明確になるよりも10年以上前から蓄積し始める、と言われていています。



現在 アルツハイマー病診断は、主に脊髄液中Aβ[1-40],[1-42]量を指標に行われていますが、採取は高齢者では容易ではありません。Aβは 血液にも存在しますが、その量は~1/50、**血液は脊髄液よりも~100倍多量のタンパク質**を含んでいると言われていています(脊髄液よりも~5000倍困難)。

下図は、**新規抗体ピース法**を用い 血液中からAβ関連ペプチド群を検出した1例です。従来のELISA法で検出可能なものだけでなく、更に多種類・微量のものまで検出できています。**侵襲度の高い脊髄液ではなく、血液からの早期診断**に繋げることが期待できる結果です。



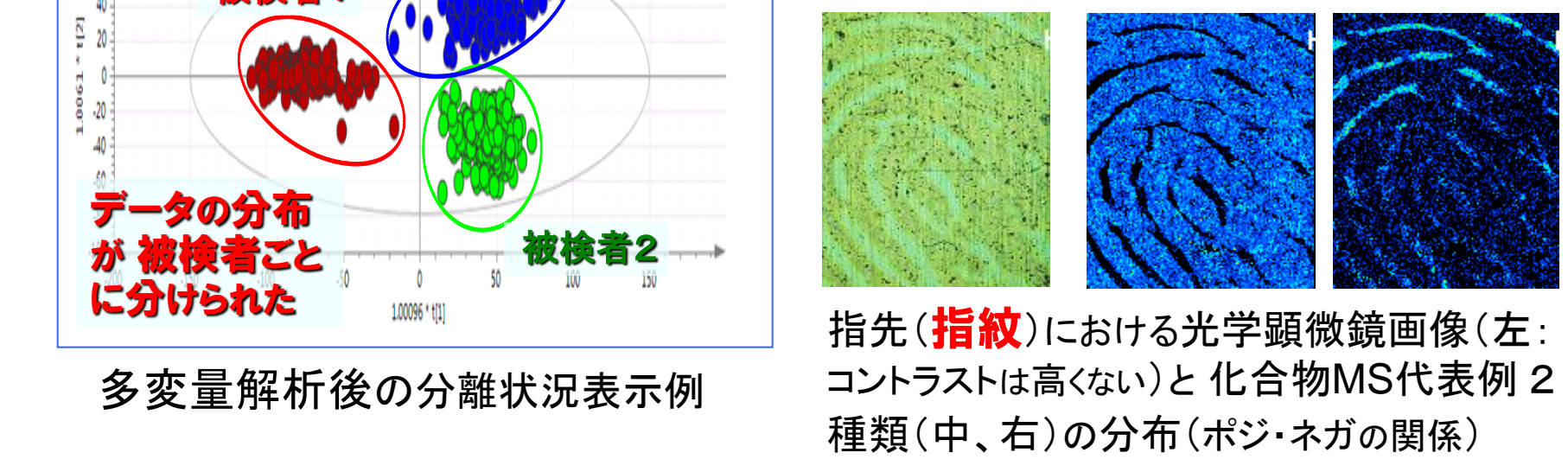
より手軽な健康診断に向けて その他 診断への試行

日本では、既に様々な学校・公的団体・企業で**健康診断**が行われており、更に進んで**先制医療**にも繋がる**コホート**プロジェクトが進んでいます。

国民がより**健康で長生き**できるためには、健康診断を手軽(体に負担をかけず)に受けられる新技術の開発が不可欠です。そのための1つの要素が「より**非侵襲**で検査を行える」ことであり、本PJでの試行を1つご紹介します。

右図は、汗・皮脂由来 生体体表成分(アミノ酸、タンパク質、脂質類、代謝物、等)を採取するため、通常の試料搭載用プレートに指を押し当てている写真です。今回は試行であるため、被検者3名のみですが 1年間モニタリングを行い、**多変量解析**(PCA(主成分分析)、OPLS-DA(直交部分最小二乗による判別分析))により、各被検者に特徴的な質量ピークが存在する事が示唆されました。

これらは 事前の仮説等で想定・見つけ出す事が極めて困難であり、多変量解析によって初めて発見できました。本方法を発展・応用する事で、将来的には**体表成分と健康状態、服用薬物**等身体内部状況との相関を見出す事が期待できます。



産(代表例) SHIMADZU

学(代表例) 京都大学医学部 独立行政法人 国立長寿医療研究センター National Center for Geriatrics and Gerontology

官 独立行政法人 科学技術振興機構

ms3d FIRST Program

成果まとめ 今後 期待される効果

- 1万倍以上の**高選択性・高感度**を用い 体と財布に負担の少ない(超)**早期診断、病気のメカニズム解明**さらには**創薬への応用**へ
- 乳がん・前立腺がん・アルツハイマー病以外への水平展開
- 国民の**負担軽減、健康・長寿社会実現**へ コホートへの展開・**先制医療**へ
- 質量分析**応用全体**に対する**幅広い貢献** 質量分析とは? ①: 様々な分野で役立っている 参照
- 異分野融合手法**が他の**学術・産業界の参考**に 質量分析とは? ③: 学術・技術との関係 参照
- 若手・女性/研究者・技術者**が**活躍・成果**を容易に生み出せる**システム・環境**の水平展開

RNA Codon	Full Name	Index	Letter Code	Empirical Formula	Monoisotopic Mass	Average Mass	Residue Characters	Residue Structure	Type	Charge
AAA	Alanine	Ala	A	C ₃ H ₇ NO	89.0931	91.0719	15	CC(N)C	Acceptor	-1
AAU	Asparagine	Asn	N	C ₄ H ₈ N ₂ O	114.0426	116.0416	58	CC(N)C(N)=O	Acceptor	-1
AAG	Arginine	Arg	R	C ₆ H ₁₂ N ₄ O	174.0788	176.0778	73	CC(N)C(N)C(N)=O	Acceptor	-1

学 基礎研究開発

産 資金集め・製品化

「死の谷」を乗り越え

販売活動・客先訪問

「ダーウィンの海」を渡りきり

産 役立つ方法を顧客と共に(再)開発

資金・人材・ノウハウ等

やりがいい

謝辞: 本研究は、日本学術振興会の最先端研究開発支援プログラムより、助成を受けたものである

Monosaccharide List for Mass Spectrometry (MS, MS/MS and MS²) (1/2)

Name	Symbol	Empir. Formula	Residual Mass	Average Mass	Mon. Mass	Structure
D-Xylose	Xyl	C ₅ H ₁₀ O ₅	132.0423	132.0423	132	HOOC(CH ₂) ₄ OH
L-Fucose	Fuc	C ₆ H ₁₂ O ₆	146.0679	146.0679	146	HOOC(CH ₂) ₃ CH(OH)CH ₂ OH
D-Galactosamine	GalNH ₂	C ₆ H ₁₁ NO ₄	161.0688	161.0688	161	HOOC(CH ₂) ₃ CH(OH)CH ₂ NH ₂
D-Glucosamine	GlcNH ₂	C ₆ H ₁₁ NO ₄	161.0688	161.0688	161	HOOC(CH ₂) ₂ CH(OH)CH ₂ NH ₂ CH ₂ OH

MALDI-MS Technical Reports

1985年発表 LAMIS-SOK

1992年発表 COMPACT MALDI II/III

成果詳細は、新着情報「2014.3.24【資料掲載】本PJの**最終報告書**が発刊されました」をご参照下さい

本ポスターは 本PJ Website<<http://www.first-ms3d.jp>>にて pdf download可能にする予定です

2014/1/26「FIRST 田中ms3dプロジェクト 一般公開シンポジウム」で掲示したポスターを最新情報を含めて更新しています