

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出
2. 研究開発課題名：包括的メタボロミクス・ターゲットプロテオミクスによるがん診断・薬効診断マーカー探索と革新的統合臨床診断ネットワーク構築
3. 研究開発代表者：吉田 優

(国立大学法人神戸大学大学院医学研究科内科系講座病因病態解析学分野)

4. 研究開発の成果

本 CREST プロジェクトでは、臨床情報や検体採取条件、保存情報など標準作業手順が明らかな質の高い臨床検体を用いて、代謝物やタンパク質分析を行い、がん診断、薬剤の効果や毒性を予測するマーカーを探索・検証することを目的としている。さらに、発見したマーカーを微量の血液で測定できる医療機器の開発を行い、その自動化の推進も計画している。また、医療クラウドシステム、さらには、革新的統合臨床診断ネットワークの可能性について検証し、次世代診断開発ハイウェイのモデルシステムの基盤の構築を、最終的な目標としている。

平成 27 年度は、研究開発分担先である国立がん研究センター（本田グループ）で収集した検体を用いて、神戸大学（吉田グループ）、ならびに、熊本大学（大槻グループ）にて、代謝物、ならびに、タンパク質を分析し、がん治療に対する効果予測、副作用予測バイオマーカー探索を実施した。食道がんに対する放射線+抗がん剤治療に対するバイオマーカーの網羅的探索を行い、また、国立がん研究センター（本田グループ）から検体情報提供を受け、効果予測、副作用予測に寄与するバイオマーカー候補を見出すことができた。引き続き、この候補分子に対するターゲット定量分析を進めている。また、平成 28 年度に開始する早期がん発見バイオマーカー候補探索のためのヒト臨床検体収集も進めて、早期がん発見バイオマーカー候補探索を開始できる体制を整えた。

さらに、血中代謝物分析の自動化に向けて、神戸大学（吉田グループ）と島津製作所（中島グループ）が共同で研究開発を行い、液体クロマトグラフトリプル四重極質量分析計による代謝物自動分析システムの構築を進めた。ヒト血漿からの代謝物自動抽出、ならびに、液体クロマトグラフトリプル四重極質量分析計による、抽出液中代謝物を測定できる分析系を構築し、ヒト血漿中代謝物を分析できる手法を決定できた。島津製作所（中島グループ）では、熊本大学（大槻グループ）からタンパク質定量用の血液自動前処理装置開発に関わる情報提供も受け、その情報に基づいて、血液自動前処理装置-液体クロマトグラフトリプル四重極質量分析計タンパク質定量分析自動化システムの要求仕様を完成させた。

また、医療質量分析システム開発の可能性を検証するため、手指微量採血デバイスにより得られた血漿を用いて代謝物やタンパク質を分析できるのか否かについて検討した。指採血の場合、溶血や組織液混入の可能性が比較的高いことから、これに関わる生体分子は定量的に分析できない可能性が示唆されたが、その他の生体分子については、ある程度、安定的に分析でき、手指微量採血デバイスが採用できる可能性を示すことができた。さらに、タンパク質バイオマーカーの探索を高精度で実施するためのピークスコアリング技術の開発も進めており、分析データの比較検証能の向上に努めた。