### 最先端・次世代研究開発支援プログラム

課題名:タンパク質絶対発現量プロファイルを基盤とする次世代がん診断技術の創出

**氏 名**: 大槻純男 機関名: 熊本大学

### 1. 研究の背景

分子標的薬の個別化治療はがんに対して高い治療効果が期待できるため実現が待望されている。薬が作用する標的タンパク質の発現は、有効な薬を選択する優れた診断法となる。しかし、遺伝子発現はタンパク質発現と必ずしも相関せず、また、タンパク質発現を精度良く計測する汎用技術がないために標的タンパク質発現量によるがん個別化治療は実現していない。

### 2. 研究の目標

本研究は、独自開発のタンパク質定量技術によって得られるタンパク質絶対発現量を基盤として腫瘍マーカー及び標的タンパク質の一斉高感度タンパク質定量システムを研究開発し、従来の遺伝子診断にかわるタンパク質診断技術として革新的な悪性腫瘍の治療個別化診断の基礎技術と基盤を確立する事を目的とする。

### 3. 研究の特色

膜タンパク質のタンパク質発現量を37分子一斉に定量した世界初の独自技術を用い、標的タンパク質や腫瘍マーカーのタンパク質発現量の高精度一斉定量を実現する。さらに標的タンパク質の発現量情報を用いて世界に先駆けてタンパク質診断による個別化治療の有効性を検証する。

### 4. 将来的に期待される効果や応用分野

タンパク質診断の基盤の確立によって、より多くのがん患者に対して有効な分子標的薬の選択が可能となり治療成績の向上が期待できる。さらに、既存・新規分子標的薬の効率的な臨床試験と適用拡大の実現に大きく貢献することが期待できる。

# タンパク質診断によるライフ・イノベーションの創出

個別化治療診断

早期発見診断

がん撲滅への ライフ・イノベーション

後天的要因の診断

遺伝子診断

先天的要因の診断

タンパク質診断



<----

ゲノミクス、プロテオミクス ←診断マーカー候補分子

タンパク質診断実現における問題(=障壁) オミクス解析に対応できるタンパク質定量の技術イノベーションの欠如

本プログラムの特徴

### 技術イノベーション

診断に適した汎用性の高い タンパク質定量システムの開発



### 診断イノベーション

タンパク質発現プロファイルによる 次世代がん診断

がん個別化治療・早期発見のタンパク質診断の実現

# 技術イノベーションの基盤となる独自技術 Multiplexed MRM法によるタンパク質絶対発現量の一斉定量技術



### 高感度

- 試料中0.1 fmolを検出
  - 従来プロテオミクスより高感度、通常抗体と同程度の感度

## 一斉定量

- 37分子同時に絶対発現量を定量(MAX. 150)
- 組織細胞膜の膜タンパ ク質発現プロファイルを 得ることに成功

## 高特異性、高信頼性

- 1アミノ酸や修飾を容易 に区別して定量
- 定量値のばらつき20% 以内

タンパク質を用いずに配列情報のみから定量系を構築可能

最新オミクス解析に対応できる次世代タンパク質定量技術 日、米、豪で特許化された基本原理

日本がイニシアチブをとれる次世代診断技術開発