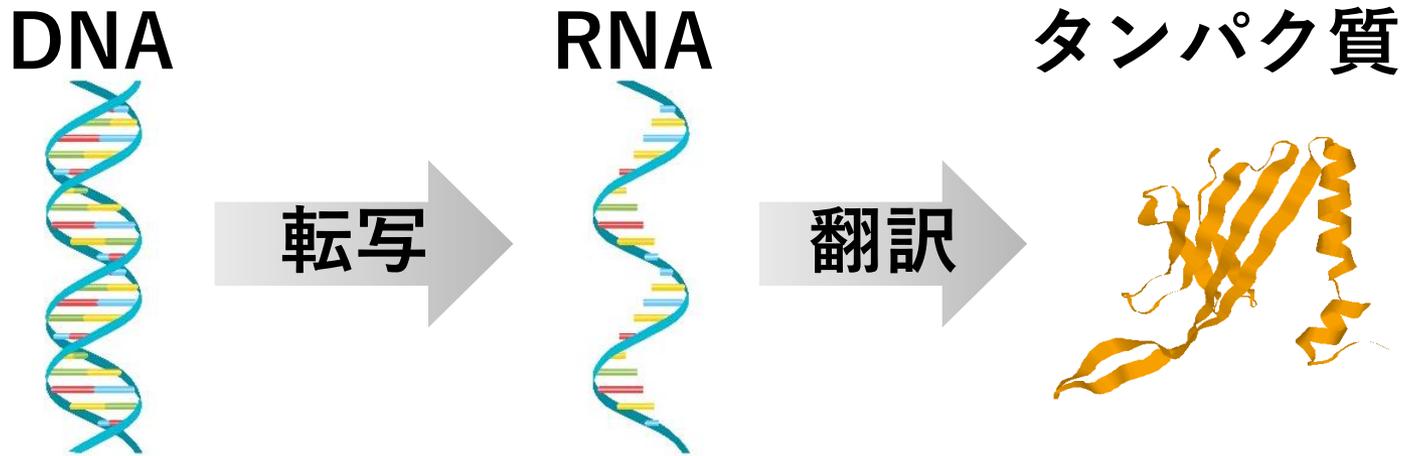


# プロテオミクスで がんに迫る

分子診断トランスレーショナルリサーチ分野

# プロテオミクスとは？



DNAにふくまれる遺伝子はタンパク質の設計図です。DNAから遺伝子情報がRNAに写し取られ（転写）、RNAの配列情報に基づいて、タンパク質が合成されます（翻訳）。

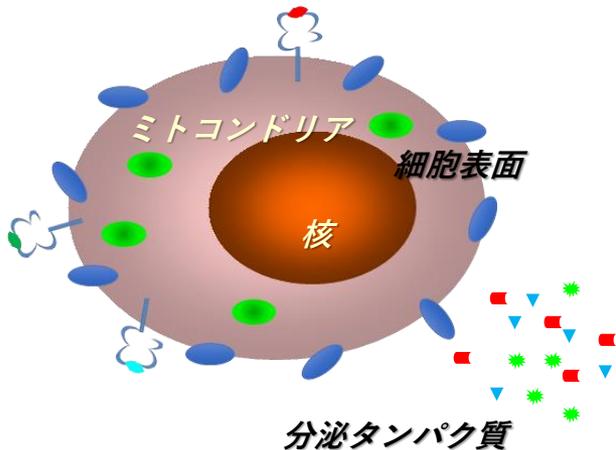
プロテオミクスとは、タンパク質（プロテイン）の大規模なデータ（プロテオーム）を研究することです。

# プロテオミクスで何がわかるの？

ヒトの体には、約10万種類のタンパク質があるといわれています。タンパク質は、私たちの体の構造をつくったり、体のさまざまな機能を果たしたりと、重要な役割を担っており、下のように、DNAやRNAを調べるだけではわからないことがたくさんあります。

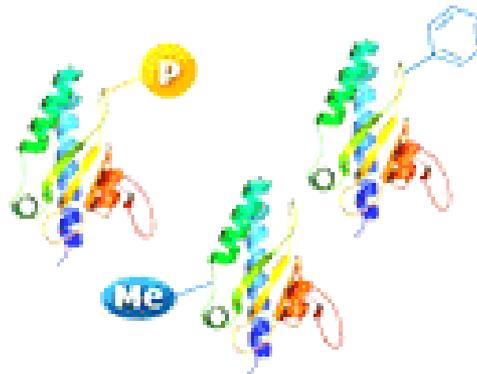
## 局在

同じタンパク質でも場所によって機能が違う！



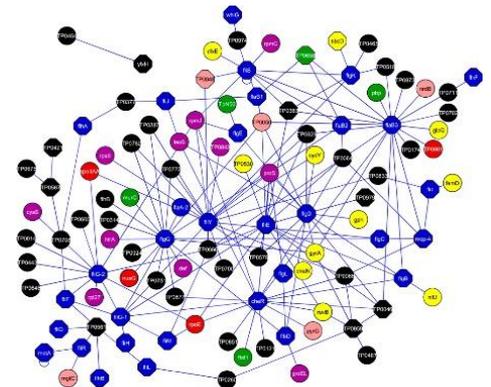
## 翻訳後修飾

色々な分子がくっついて機能が変わる！



## 相互作用

他のタンパク質と協同して様々な機能を持つ！



# がん研究へのプロテオミクスの応用

私たちは、プロテオミクスを武器に、がんの本質を理解し、がんを克服することを目指しています。

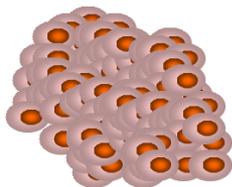
## 様々な生体試料



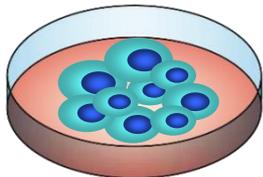
血液



手術検体



がん細胞



プロテオミクス



革新的がん診断・  
治療法の開発

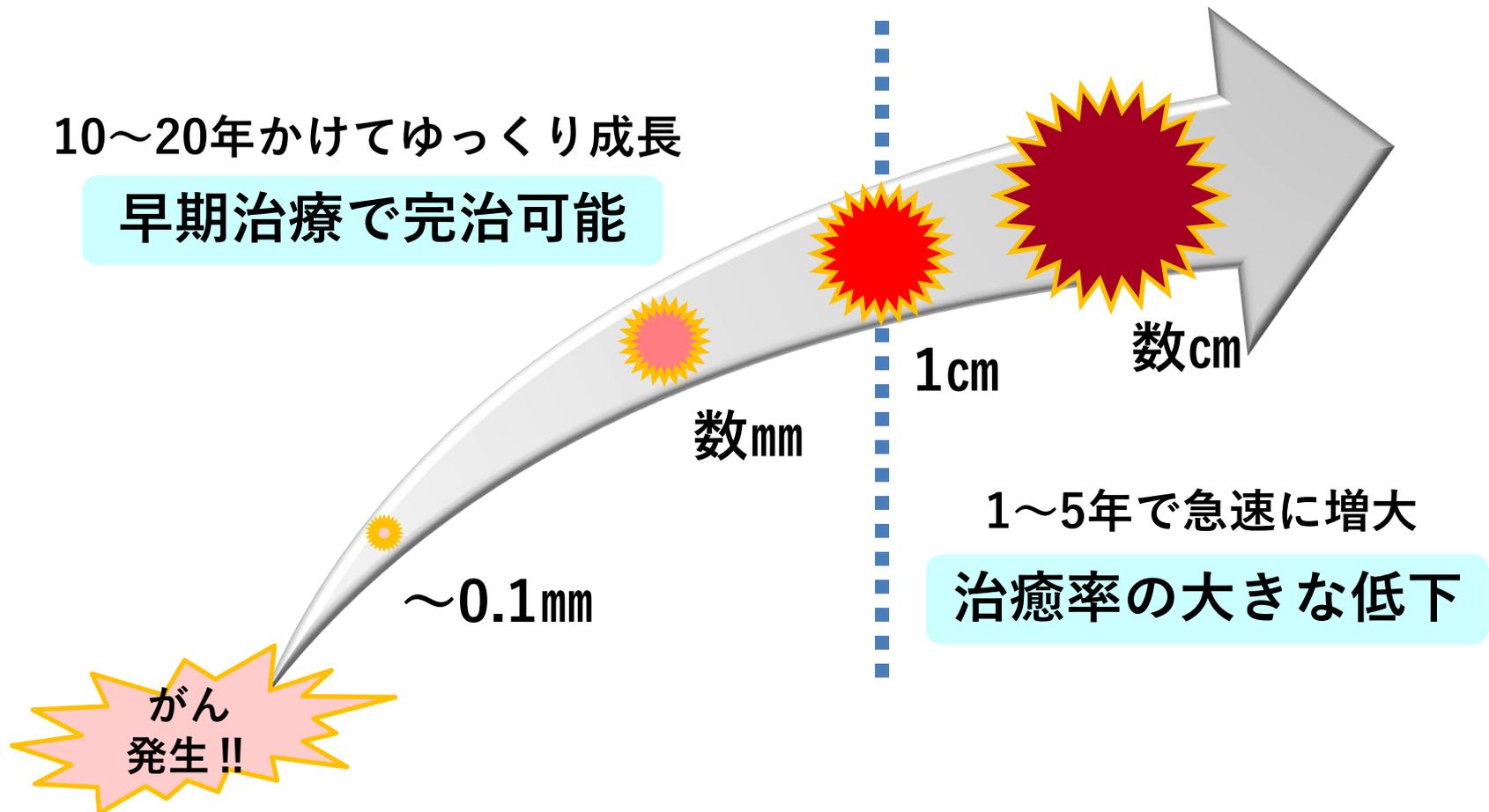
# 分子診断トランスレーショナルリサーチ分野の主な研究プロジェクト

1. 血液を使った、がんの早期診断や、治療の効果・副作用の予測、再発の予測
2. がん細胞やがん組織の網羅的なプロテオミクス解析に基づくがん個別化治療法の開発

**研究紹介 1**  
**血液プロテオミクスによる**  
**がんの早期診断**

# がんの早期診断

検診などにより、がんになるリスクの高い病変や、早期のがんを見つけることで、より負担が少ない治療で、完全に治ることが期待できます。



# がん検診

胃、大腸、肺、乳、子宮頸がんの5つのがんでは、検診によって、死亡率が低下することが証明されています。しかし、検診には、下のような問題点があります。

## 検診の問題点

### 偽陰性

- ・がんが見つかりにくい場所にあたり、わかりにくい形をしていたりする場合に見逃してしまうこと

### 偽陽性

- ・がんの疑いと判定されて精密検査を行っても、多くの場合はがんではないこと

### 過剰診断

- ・進行がんにならない低悪性度のがんも、通常のがんと同じように検査や治療が行われること

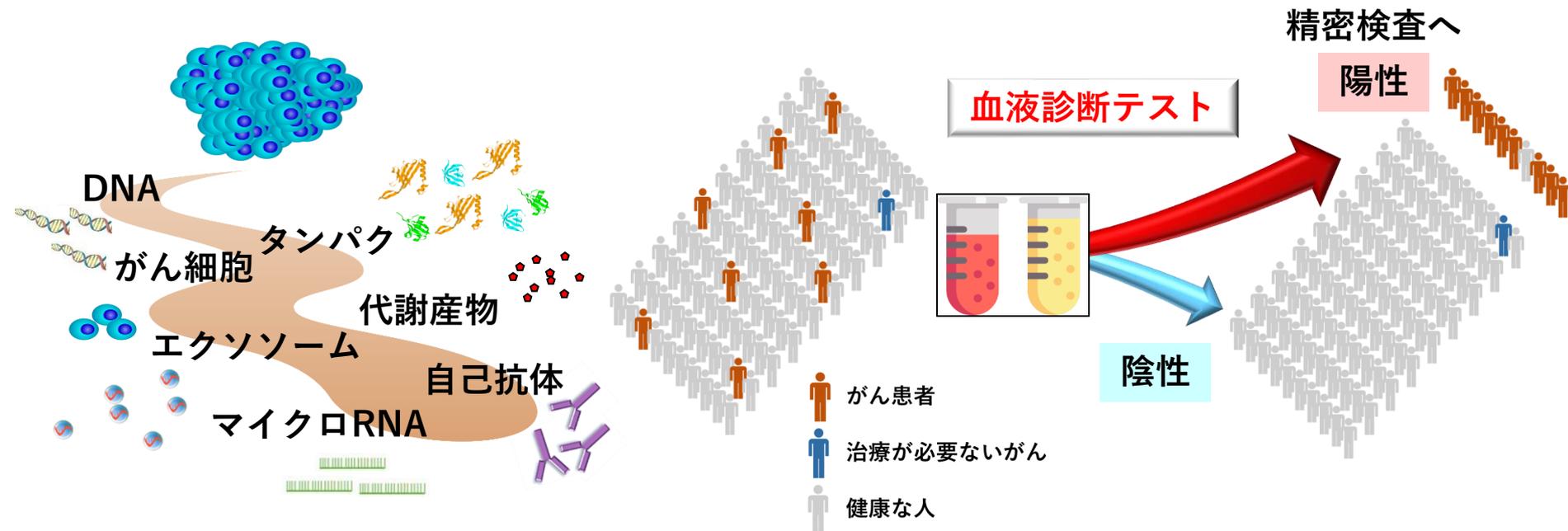
例えば**10,000**人が検診を受けたとすると…

がん種	要精密検査	がんと診断された人
乳がん	838 (8.4%)	34 (4.1%)
大腸がん	665 (6.7%)	19 (2.9%)
胃がん	754 (7.5%)	10 (1.3%)
子宮頸がん	229 (2.3%)	4 (1.9%)
肺がん	196 (2.0%)	4 (1.9%)

もっと精度の高い検査が必要！

# 血液を調べると何がわかるの？

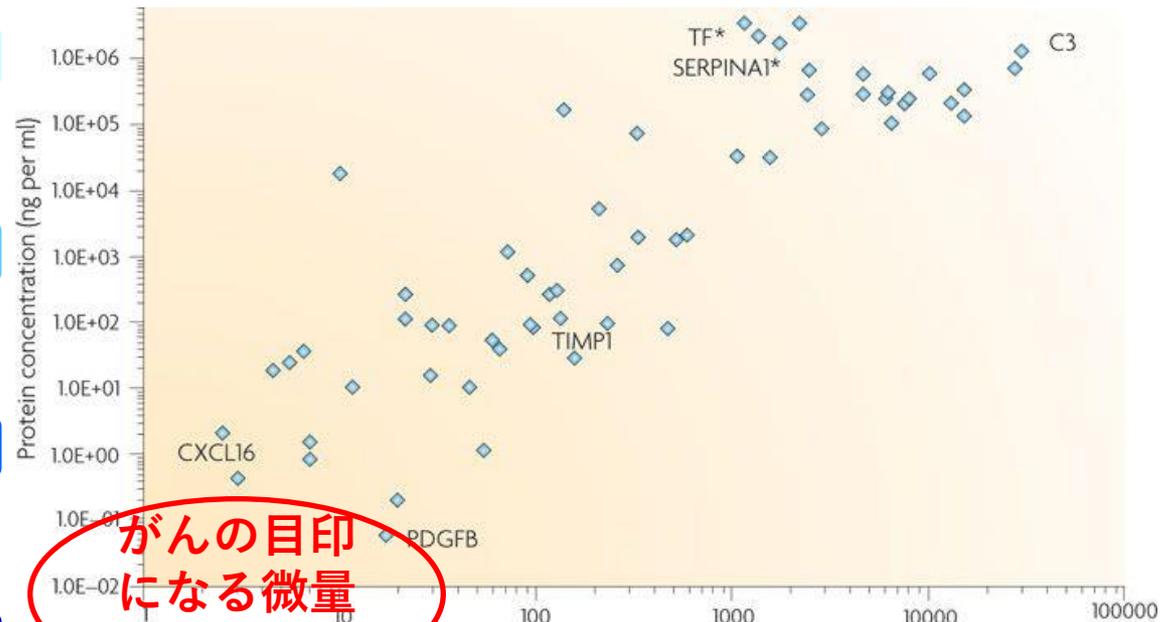
血液中には、がん細胞から分泌されるタンパクや、がん細胞に反応して産生される自己抗体など、様々な分子が含まれています。これらを調べることで、従来の検診では見逃されていたがんを発見したり、がんではない人を正しく判定したりなど、検診の精度を高めるような血液診断テストの開発が期待できます。



# 血液の高感度プロテオミクス

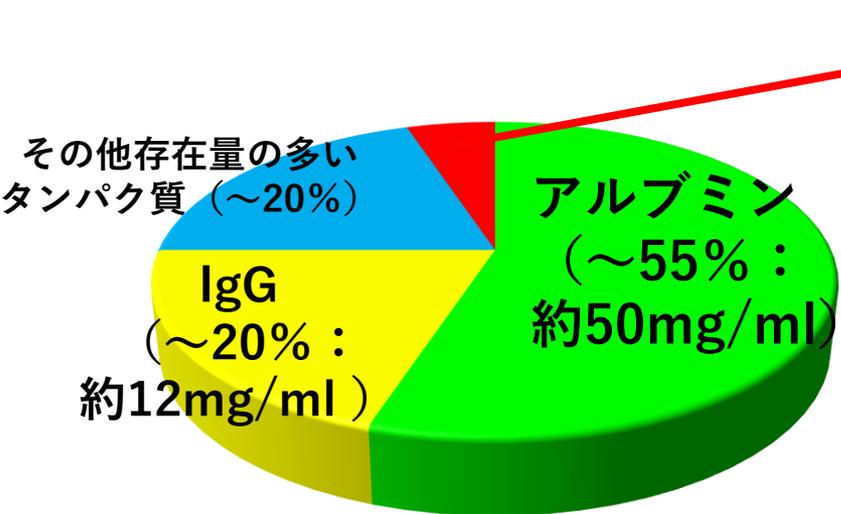
血液に含まれるタンパクの濃度は、最も多いものと最も少ないものを比べると、10億倍もの違いがあります。テクノロジーの進歩で、小さながんから出てくる極めて微量のタンパクを見つけられるようになりました。

血液中の濃度 ミリグラム/ml	1 とすると…
マイクログラム/ml	1000分の1
ナノグラム/ml	100万分の1
ピコグラム/ml	10億分の1

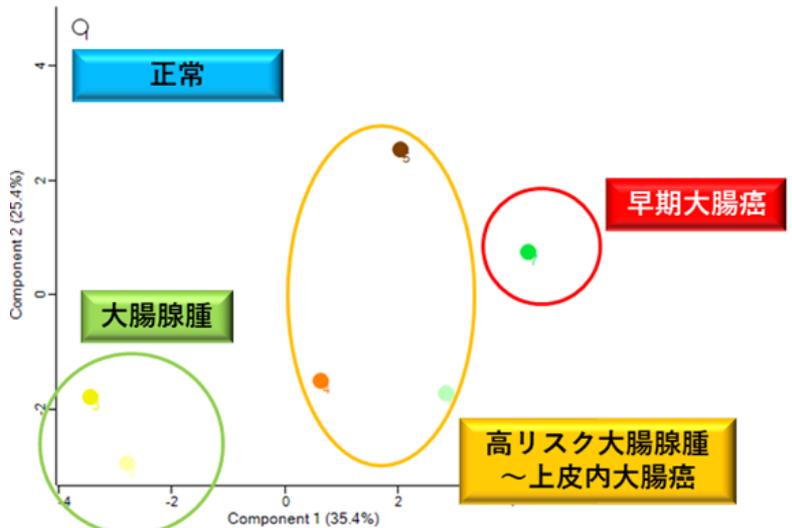


# 大腸がん早期診断血液テストの開発

私たちは、内視鏡部、消化器外科部と共同で、大腸がんの早期診断に取り組んでいます。私たちが最近開発した、超高感度なタンパク質解析技術で血液を解析してみると、正常と、大腸ポリープ、早期大腸がんまで血液で診断することができることがわかりました。

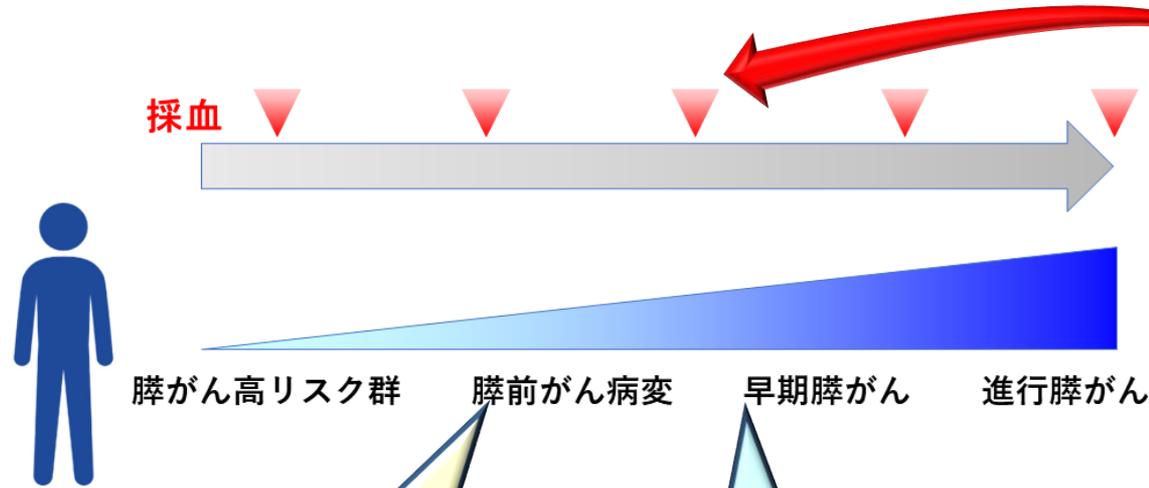


微量タンパク質 (~5%)



# 膵がんの早期診断

私たちは、消化器内科部と共同で、膵がんの早期診断にも取り組んでいます。膵がんのリスクが高い膵のう胞の患者さんの長期追跡プログラムを立ち上げて、定期的に検査を行っていただいています。



膵のう胞症例

膵がん高リスク群

膵前がん病変

早期膵がん

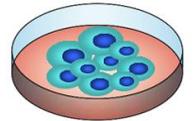
進行膵がん

膵がんになるリスクが高い人には  
定期的な精密検査を勧める

膵がんが手術で切除可能  
な段階で膵癌を見つける

膵がん早期診断血液  
バイオマーカー探索

細胞株



マウスモデル



血液検体

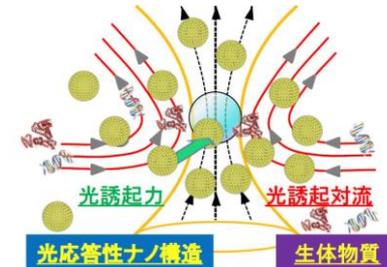
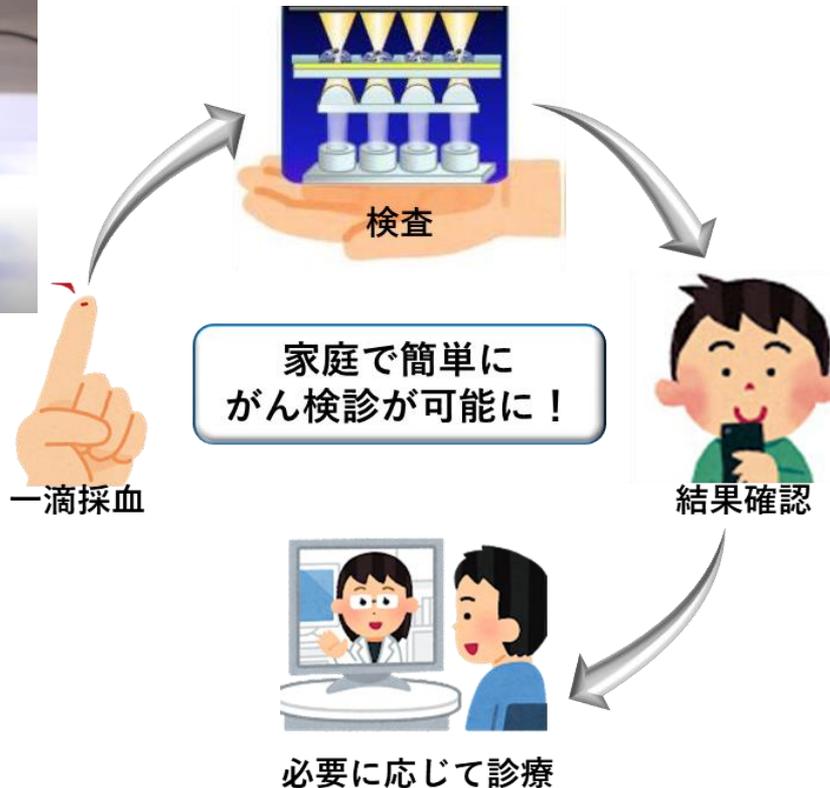


# がん早期診断の近未来

私たちは、大阪府立大LAC-SYS研究所との共同研究で、今までにない高感度な血液診断デバイスを開発しています。これが実用化されると、家庭で簡単に精度の高いがん検診ができるようになります。



英国BBCニュース



**大阪府立大 光濃縮で新検査法**  
 バイオマーカー 高感度で検出

大阪府立大学LAC-SYS研究所の飯田琢也所長の研究グループは、愛知県がんセンターと共同でレーザー照射による検出技術の迅速・高感度化を進める。光生と光誘起対流による相乗効果で、たった1滴程度の生

大阪府立大は、3月01%減

OP P出荷  
 3月01%減

は首都圏での緊急事態宣言  
 言延長などで二重二重  
 二重二重二重二重二重

大阪府立大は、3月01%減

振興機構（JST）未来法の精度をはるかに超え、数百倍のサンプルでフェムトグラムオーダーの生体マーカー検出が可能になるとしている。がんの超早期発見と療が可能になるほか、精密医療への貢献も期待されている。

同テーマは18年度からJST未来社会創造事業の探索研究に採択されていた。検証実験にも有望な結果を得られたため、集中的な予算投入が予定されている。今年度から移行する。



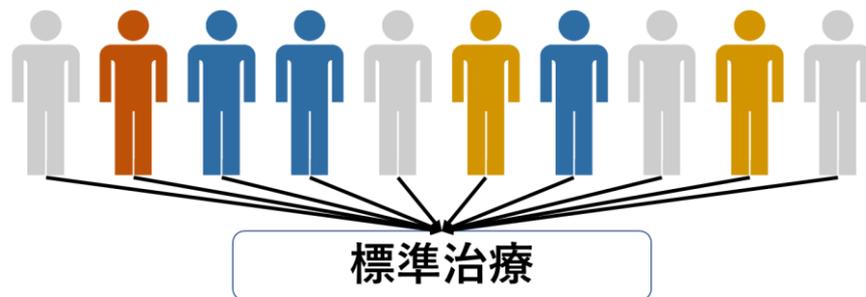
## 研究紹介 2

がん組織の網羅的な  
プロテオミクス解析に基づく  
難治がん個別化治療法の開発

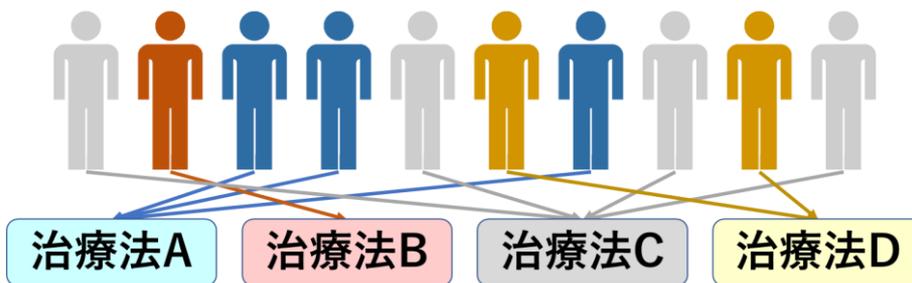
# 標準治療と個別化治療

標準治療は、科学的根拠に基づいた、現在受けられる最も効果的な治療法です。これに対して、個別化治療とは、患者さん一人ひとりに合わせて最適になるように計画された治療法です。個別化治療によって、副作用をできるだけ抑えて、かつ高い治療効果が得られることが期待されます。

標準治療



個別化治療



# 網羅的プロテオミクス解析 に基づくがんのプロファイリング

同じがんの種類でも、治療の効果や再発のしやすさなどは、それぞれの患者さんで大きく異なります。個別化治療を実現するために、網羅的プロテオミクス解析に基づいて、それぞれのがんの特徴を解明（プロファイリング）して、最適な治療法を見つけることを目指しています。



同じがんでも中身は一人一人違う！

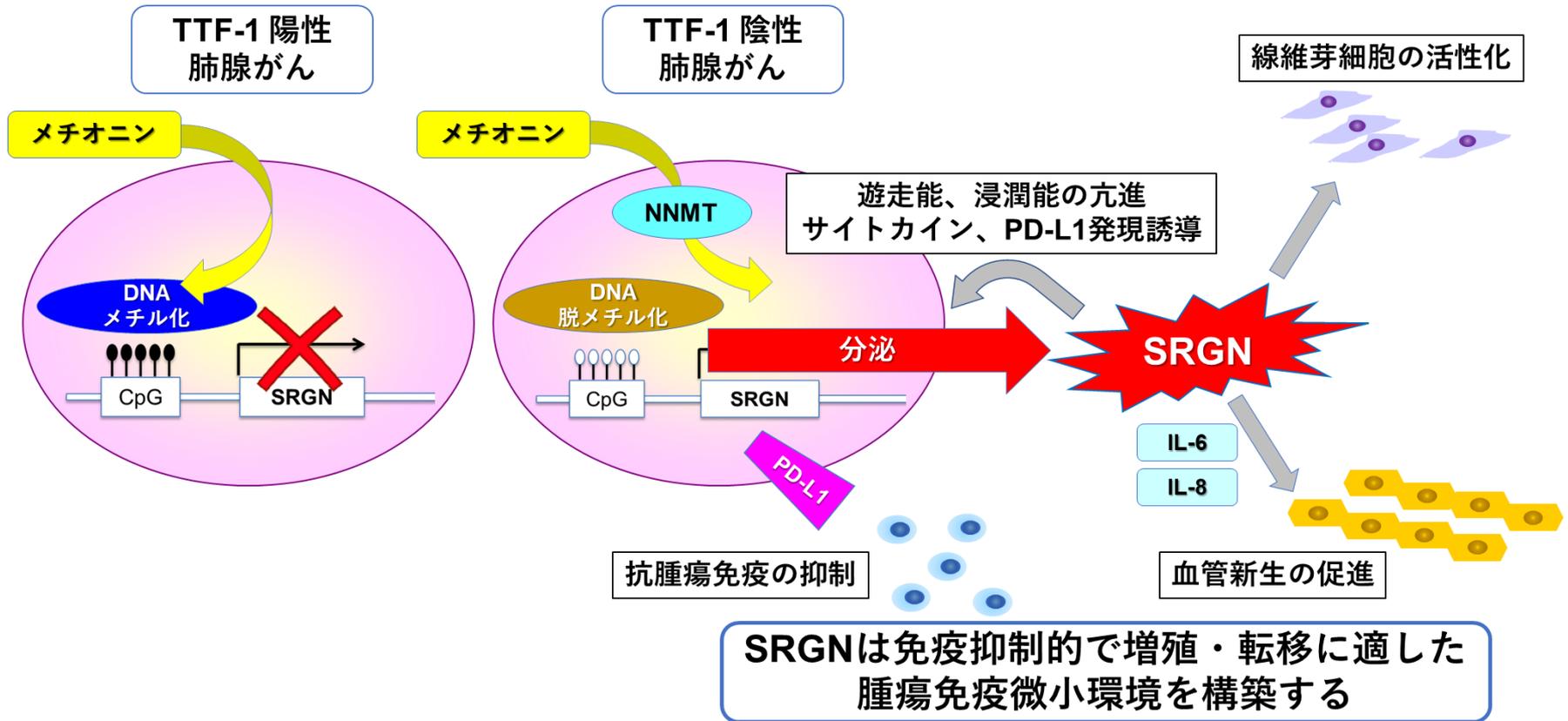
プロファイリング  
してみよう！

おじいさん、赤い帽子、赤い服、白く長いひげ、大きな袋を持っている、そりに乗っている…



# 肺がん細胞株の解析

私たちは、最近、肺がん細胞株のプロファイリングから肺腺がんの予後不良なサブタイプであるTTF-1陰性肺腺がんで、高悪性化をきたす分子生物学的メカニズムを詳細に解明しました。

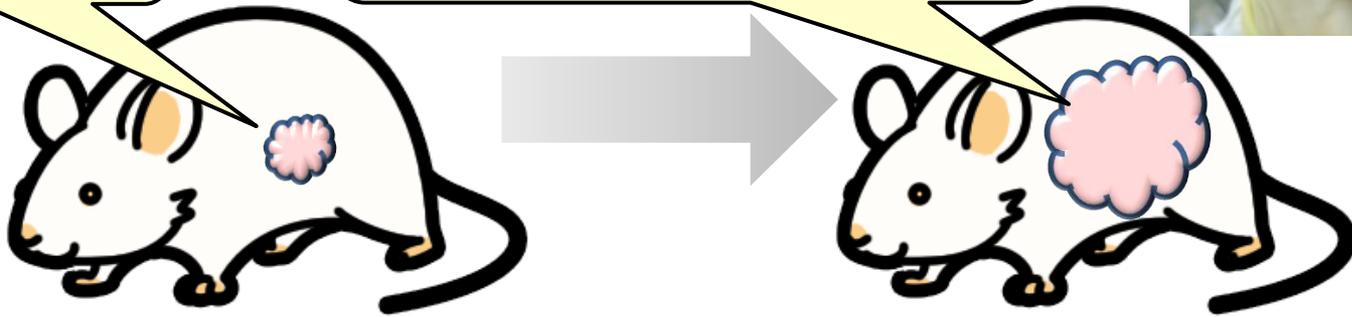


# PDXモデルの樹立

また、私たちは、愛知県がんセンターの重点プロジェクトの一つとして、膵がんや肺がんなどの難治がんの患者さんからいただいた小さな検体を、マウスに移植して（患者腫瘍組織移植（PDX）モデル）、最新の技術を応用した、様々な解析を行っています。

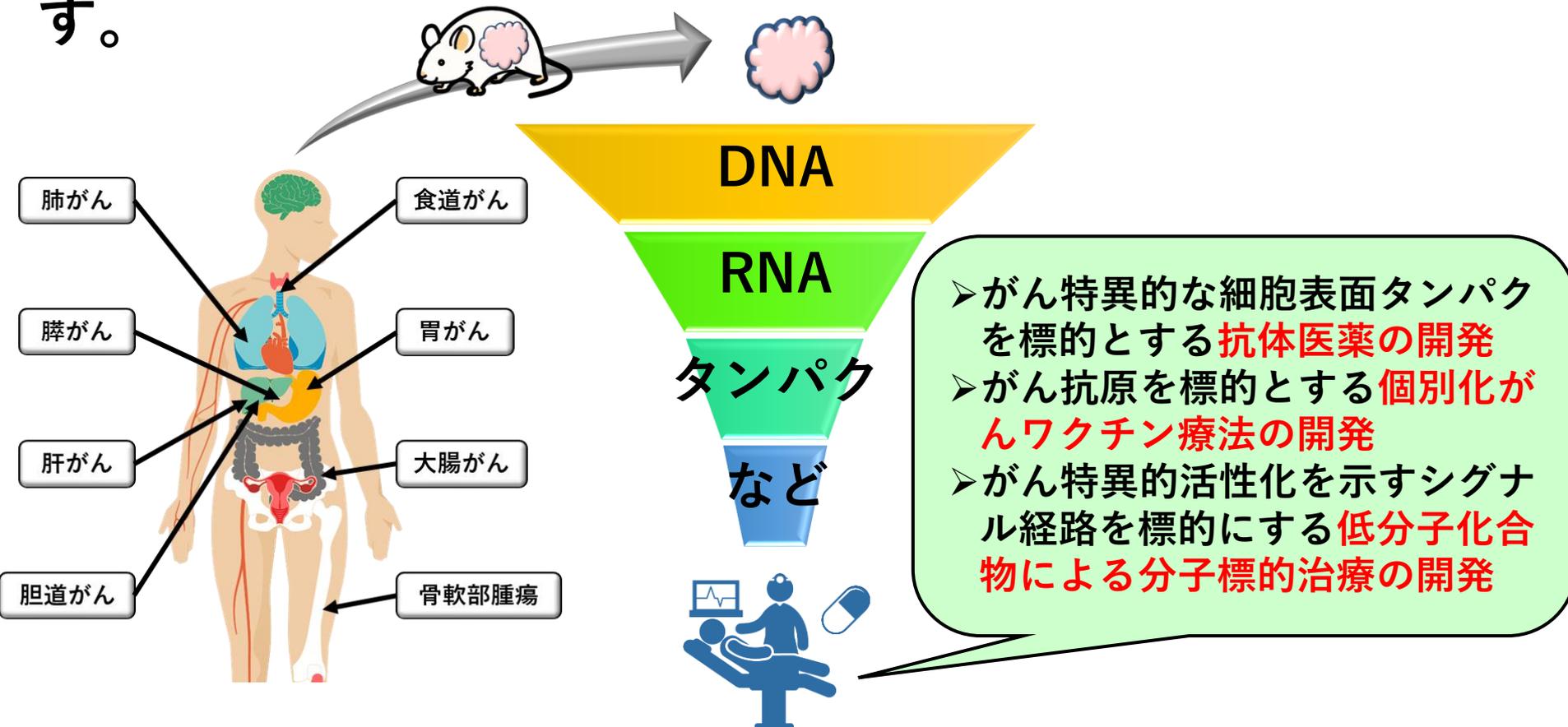
手術検体や生検検体をマウスに移植

マウスの体内で大きくすることで、最先端の網羅的な解析ができるようになります。



# PDXモデルのプロテオミクス解析

樹立したPDXモデルを使って、プロテオミクスに加えて、DNA、RNAなどを網羅的に解析（**多層オミクス解析**）し、それぞれのがんに最適な治療標的を見つけます。



# 最後に

私たちは、実用化につながる研究に重点をおいて、診断と治療との両輪でがんを克服するための新しい道を切り拓いています。

私たちの研究に温かいご支援を賜りますよう、心からお願い申し上げます。

