

研究戦略

YAKU学

No.90

研究現場から臨床へ

薬学基礎研究からの情報発信

疾病メカニズム解明のためのプロテオーム解析法の開発

はじめに

タンパク質の量的変化を解析するプロテオーム解析は、疾患の原因や発症のメカニズムの解明に重要な手法の一つである。一般に精度に、再現性良く、高感度に解析できれば、タンパク質発現変動の意味するところを

開発し、それを用いて生体分子の微量変動を捉え(定量)、かつ機能解明をも行うという研究を行っている。

独自のプロテオーム解析法FD・LC・MS/MSの開発

タンパク質の量的変化を解析するプロテオーム解析は、疾患の原因や発症のメカニズムの解明に重要な手法の一つである。一般に精度に、再現性良く、高感度に解析できれば、タンパク質発現変動の意味するところを

FD・LC・MS/MS法はタンパク質を蛍光誘導体試薬で蛍光標識(Fluorogenic Derivatization:FD)し、その標識化タンパク質を高速度液体クロマトグラフィー(HPLC)で分離する。HPLCは生体成分などの複雑な成分を分離することに優れ、感度、選択性、再現性に優れるため、高精度に定量するのに適している。

今後の研究展開

タンパク質のネットワークを知るために、タンパク質分離をより高性能化する検討を行っている。タンパク質を分離すること、近年、抗体医薬品の普及からその重要性は増しており、医療産業などにも貢献できると考

武蔵野大学薬学研究所プロテオーム解析研究室 研究部門 客員講師 一番ヶ瀬 智子 客員教授 今井 一洋

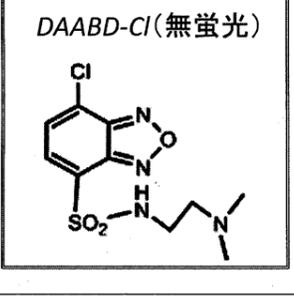
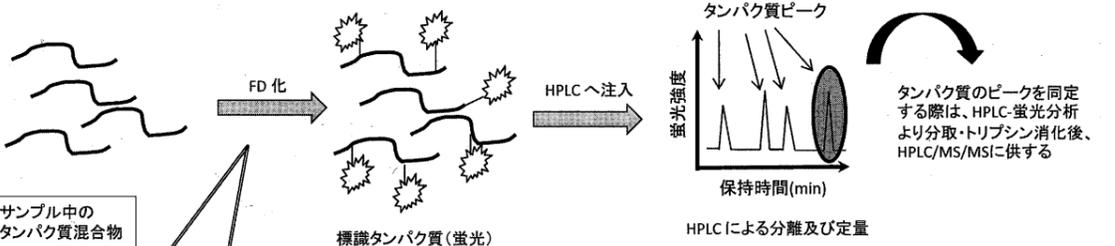
これまで本手法をC型肝炎モデルマウスの肝臓組織や、乳癌および大腸癌細胞、マウス脳組織など多岐にわたる試料へと応用し、疾患の解明や創薬に重要なタンパク質情報を発信してきた。例えば、乳癌細胞を用いた研究では、正常細胞中のタンパク質の組成とその発現量を比較し、乳癌細胞の転移・浸潤のタンパク質ネットワークを推察できた。通常、細胞はアクチンフィラメントと呼ばれる細胞骨格を形成するタンパク質でその骨格や外部との接着を維持している。癌細胞中にはこのフィラメントの安定性に寄与するトロポミオシン(Tropomyosin)が存在せず、一方、正常細胞中には大過剰に存在している。

研究の現状と成果

さらに、癌細胞中ではアクチンフィラメント形成に関与するRhoGD1とラロフィリン-1の発現量が非常に多く、このフィラメントの分解に関するコフィリン-1が正常細胞よりも多く存在するため、形成されたフィラメントの分解が進行し、加えてこれを阻止するトロポミオシン-1が存在しないため、細胞の接着が弱くなり、癌細胞が浸潤してがんと考えられた。

これはトロポミオシン-1、もしくはこれを増加させる化合物が乳癌の新規抗腫剤になる可能性を示唆している。詳細は最近発表した総説「医学のあゆみ2011-2014」(2014)に記載したので、こちらも参照いただきたい。

えられる。



この手法では蛍光分析で検出するが、これは一般に感度と選択性が高く、用いる標識試薬は、試薬自身が無蛍光で、目的化合物との反応により生成する誘導体が蛍光を発するため、バックグラウンドが低く、高感度な

タンパク質のネットワークを知るために、タンパク質分離をより高性能化する検討を行っている。タンパク質を分離すること、近年、抗体医薬品の普及からその重要性は増しており、医療産業などにも貢献できると考

平成26年版 保険薬局事務完全マスター

なの花薬局事務マニュアル編纂委員会 編

第1部 患者さまをお迎える前に
第2部 保険薬局事務～基礎編～
1.医療保険制度と調剤報酬
2.医薬品の基礎知識
3.処方せんの読み方
第3部 保険薬局業務～応用編～
A.薬局の業務の流れ
B.レジ締めとWeb営業日報の作成
C.窓口未収・過収処理
D.レセプトの手順
E.国保・医保以外の請求
F.主な公費の受付と請求
G.介護保険の受付と請求
H.掲示物・帳票保管

発行元:北海道医薬総合研究所
A5判 315頁 定価2,500円+税

薬事日報社 書籍のご注文は、オンラインショップ (<http://yakuji-shop.jp/>) または、書籍注文FAX03-3866-8408まで。