

内分泌・代謝学

共同利用・共同研究拠点セミナー

日時：平成 31 年 5 月 23 日 15 時～

会場：生体調節研 1F 会議室

次世代プロテオミクスが拓く医学生物学の新天地： 90 年来のがんの謎を解く

中山 敬一 先生

+αのお話しも
楽しみですね

初めてヒトゲノム解読がなされてから 15 年近く経つが、それでも生命の基本作動原理の理解には遠く及ばないのが現状である。その最大の理由は、細胞活動の直接の機能分子がゲノム (DNA) ではなく「タンパク質」であるからである。多くの研究者はタンパク質の性質の解明には力を注いでいるものの、「量」については驚くほど大雑把であるが、精密なタンパク質定量は数理科学の導入にとって必須である。われわれは全てのタンパク質を絶対定量するため、ヒトの全リコンビナントタンパク質 25,000 種を試験管内で合成し、この情報を基に高速ターゲットプロテオミクスで短時間に多数のタンパク質の絶対定量を可能にする技術 (in vitro proteome-assisted MRM for Protein Absolute Quantification: iMPAQT) という方法を発明した (特許第 5468073 号)。この iMPAQT 法を用いて多くのタンパク質の絶対定量を行った。特に正常細胞とがん細胞について、その代謝状態の変化をもたらすキー酵素を探索した。この結果、がんにおける代謝シフトは、炭素ソース利用をエネルギー産生から高分子化合物合成へリモデリングする大規模な適応戦略であることが明らかとなり、今までワールブルグ効果として知られていた好氣的解糖シフトは、その一部を見ているに過ぎないことが判明した。さらに主要な窒素源であるグルタミン代謝もがんでは大きくシフトしていることを発見した。われわれはこれを「第二のワールブルグ効果」と呼び、そのキー酵素を同定することに成功した。このように iMPAQT 法を駆使してがん代謝の全貌を解明することによって、その性質と治療標的が浮かび上がってきた。

A large-scale targeted proteomics assay resource based on an in vitro human proteome.

Matsumoto M, Matsuzaki F, Oshikawa K, Goshima N, Mori M, Kawamura Y, Ogawa K, Fukuda E, Nakatsumi H, Natsume T, Fukui K, Horimoto K, Nagashima T, Funayama R, Nakayama K, Nakayama KI.

Nat Methods. 2017 14(3):251-258.

セルサイクルから癌研究、自閉症研究など様々なフィールドで著名な業績を上げていらっしゃる中山先生ですが、「君たちに伝えたい3つのこと」の著者としても大変有名でいらっしゃるの御存じのとおりです。この度は最新のプロテオミクスを駆使した癌研究の新機軸および若い人への熱いメッセージについてお話し頂きます。学ぶことも非常に多いと思いますので、分野違いであっても参加されることを歓迎します。担当：脳病態制御分野 林 (高木) 朗子 (8850)

