

第8号：川崎病研究の最前線とリポドミクス解析

川崎病とは？

川崎病は1967年に川崎富作先生が報告した全身の血管に炎症がおきる病気です。5歳以下の乳幼児に多く、全身の血管炎症の他、高熱、眼球結膜の充血、唇の赤化、体の発赤疹、手足の腫れ、首のリンパ節の腫れなど様々な症状が現れます。アジアに多く、日本では年間に**1万人以上**の子供が発病し、年々増加傾向にあります。適切な治療を行えば速やかに解熱し、日常生活に戻ることができますが、適切な処置が行われない場合は、心臓に後遺症が残る場合があります。

地域的な流行がみられたり、兄弟で同じ時期に発病することがありますが、人から人へうつる病気とは考えられていません。急な発熱ではじまることが多く、**6つの主要な症状のうち5つ以上**、または4つに加えて**冠動脈病変**が確認された場合に『川崎病』と診断されます。

川崎病の治療と課題

川崎病の治療は冠動脈に瘤を作らないため、可能な限り早く熱を下げ、血管の炎症をおさえる必要があります。患者のお子さんは、免疫グロブリンを点滴投与し、血液を固まりにくくするアスピリンを内服します。多くの患者さんはこの治療により熱が下がり、冠動脈に瘤をつくることはほとんどありません。

病理学的には8～10病日で冠動脈に汎血管炎が生じ、10～12病日から冠動脈瘤が出現します。したがって可能な限り早く、免疫グロブリンの投与を行うことが重要です。しかし6つの主症状のうち5つ以上の症状を伴わない場合、すなわち主要症状が4つ以下の場合に、医師が判断を迷うケースがあります。よって川崎病を正しく判定できる簡便な検査法が求められています。

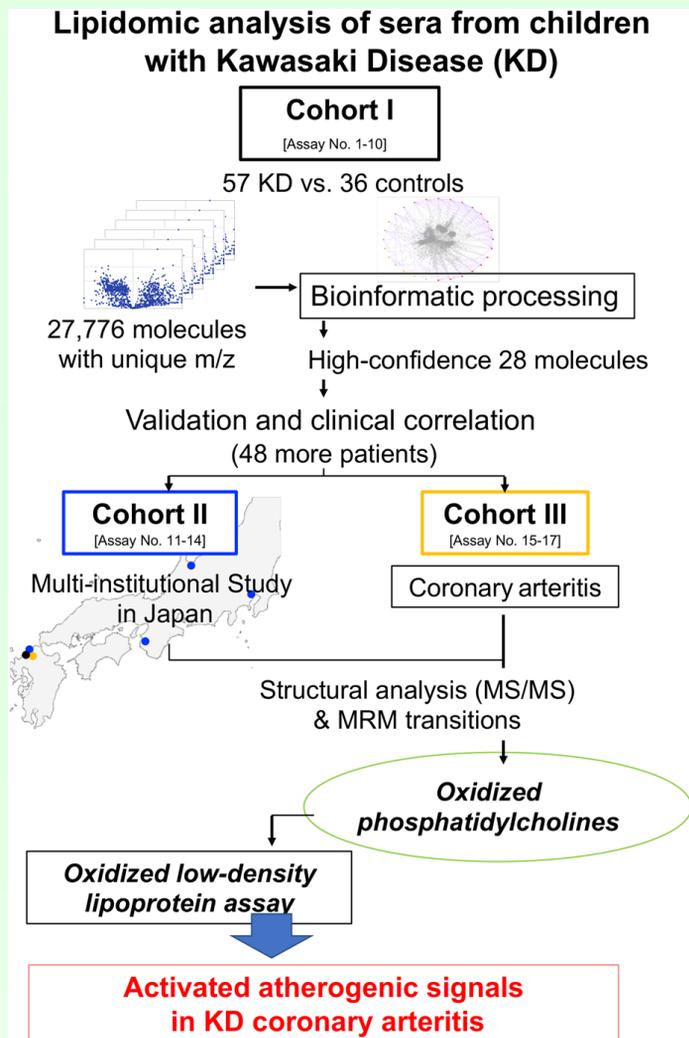
川崎病の研究最前線

川崎病に関する研究成果は増加傾向にあり、昨年は年間に**437**の報告がありました（下グラフ）。その中で福岡市立こども病院・原先生、および九州大学小児科・中島先生、酒井先生の研究グループは循環器疾患分野の権威ある科学誌 **Cardiovascular Research** に最新の研究成果を発表しました。

この研究では川崎患者57名と非川崎患者（コントロール）36名の血液中の脂質を網羅的に解析し、さらに見つかったマーカー候補を異なるコホートで検証し、最終的にそのマーカーの構造を特定しました。



川崎病研究に関する論文数（PubMedより集計）



Nakashima Y, Sakai Y, Mizuno Y, Furuno K, Hirano K, Takatsuki S, Suzuki H, Onouchi Y, Kobayashi T, Tanabe K, Hamase K, Miyamoto T, Aoyagi R, Arita M, Yamamura K, Tanaka T, Nishio H, Takada H, Ohga S, Hara T.
Cardiovasc Res. 2019 Nov 29.

質量分析装置とバイオマーカー探索

福岡市立こども病院と九州大学の研究チームは本研究に「質量分析装置」を用いました。質量分析は2002年にJohn Fenn,および島津製作所の田中耕一先生がノーベル賞を受賞されて以来、プロテオミクス、メタボロミクスなど、バイオマーカーの研究に使われている分析装置です。

質量分析の使い方は大きく3つあります。一つ目ははその高い再現性、および広いダイナミックレンジを利用し、既知物質（血液中のバイオマーカーなど）の定量に使う方法です。質量分析装置のダイナミックレンジ（定量範囲）は 10^5 を超え、変動域の広いマーカーを定量できます。特に抗体ができにくい（免疫アッセイで測定しにくい）低分子化合物の定量に使われています。

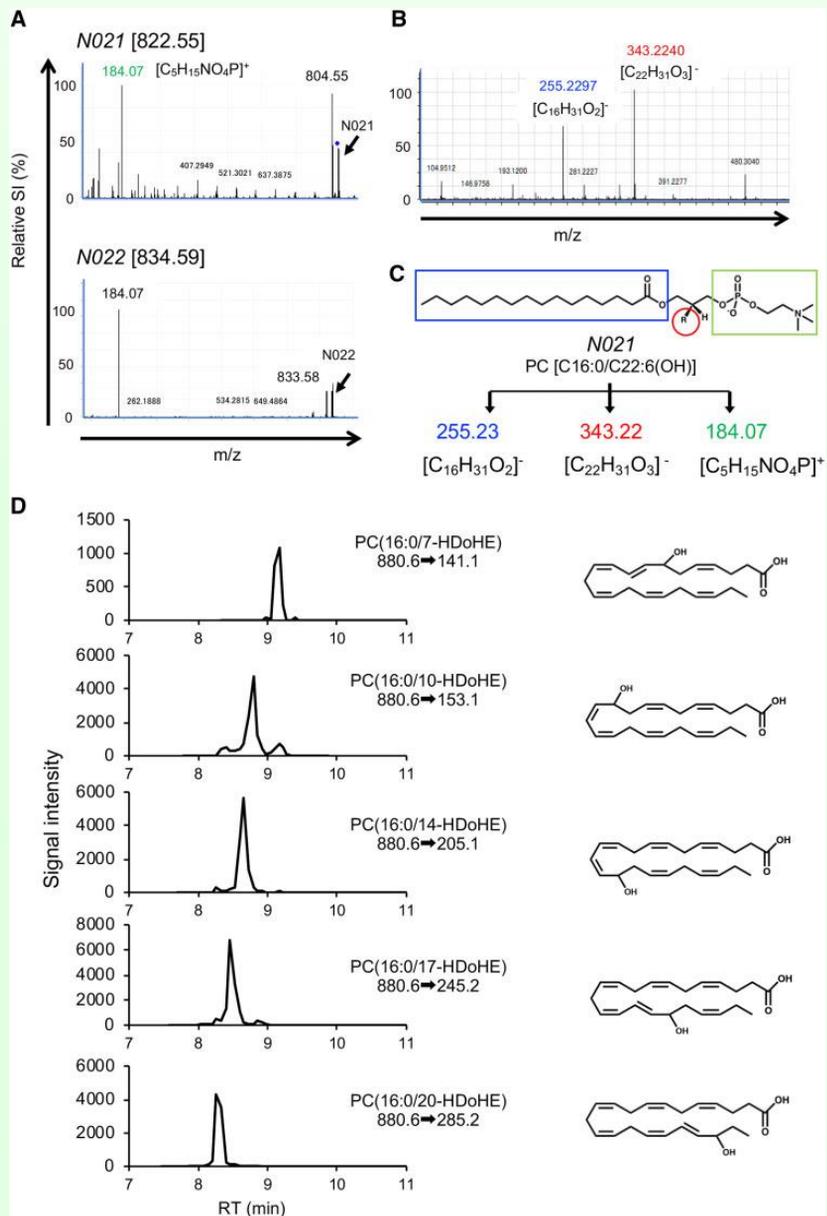
二つ目はその高速のスキャンスピード、および高い分解能を利用して、バイオマーカーのスクリーニングに用いる方法です。LC（液体クロマトグラフィー）と質量分析装置を組み合わせると、二次元電気泳動のような分離が可能となり、本研究のように10,000を超える成分を一度に解析することができます。

三つ目は未知の化合物の構造を同定に使う方法です。最近の質量分析装置は分解能が向上し、小数点以下三桁の分解能性能を持ちます。これはすなわち炭素、水素、窒素、酸素原子の構成比を正確に判定できる分解能です。

この高分解能に加え、「MSMS」と呼ばれる質量分析装置の中で、分子を分解し、さらにその部分構造を検出する方法を使うと、未知物質の構造を推定することができます。

福岡市立こども病院と九州大学の研究チームは、この質量分析の性能を川崎病研究に応用し、川崎病患者に、ある特徴的な脂質が増加することを発見し、さらにその脂質が酸化された特殊な脂質であることを突き止めました。

このマーカーが川崎病の早期診断に応用されることが期待されています。



KPSLは各種バイオマーカー測定・網羅解析を提供します。

医学・生命科学研究でお困りの際はお気軽にご相談ください。

KPSL News バックナンバー

- Vol.1 プロテオミクス特集
~次世代定量プロテオミクス『iMPAQ1』分析始めました~
- Vol.2 メタボロミクス特集
~網羅分析からターゲット分析へ~
- Vol.3 高感度マルチ免疫アッセイ特集
- Vol.4 遺伝子解析特集
~次世代シーケンサーの基本原則と新たな技術の紹介~
- Vol.5 リキッドバイオシ特集
~細胞外小胞(Extracellular Vesicles)の新たな展開~
- Vol.6 リキッドバイオシ特集②
~ctDNA解析について~
- Vol.7 プロテオミクス特集②
~DIA法による網羅的なタンパク質解析~

【お問い合わせ先】

九州プロサーチ有限責任事業組合
〒819-0388 福岡県福岡市西区九大新町4-1
TEL:092-805-3239 FAX:092-805-3239
MAIL: info@kpsl.jp
←URL: <https://kpsl.jp/>



KPSL
九州プロサーチLLP