

PRESS RELEASE (2018/07/06)

## 大規模タンパク質定量解析技術『iMPAQT』法の分析受託サービスを開始

九州大学、株式会社 LSI メディエンスおよび九州プロサーチ有限責任事業組合は、九州大学の中山 敬一教授の研究グループが開発した大規模タンパク質定量解析技術「iMPAQT 法」(in vitro proteome-assisted MRM for Protein Absolute Quantification) の実用化に成功し、九州プロサーチにて同法を用いたヒト代謝酵素約 340 種の分析受託サービスを 2018 年 6 月 1 日(金)より正式に開始しましたのでお知らせいたします。

### 【背景と技術概要】

多くの生命現象にかかわる複数のタンパク質を、同時にかつ正確に測定することができれば、病気のメカニズム解明や新しい診断法の開発につながる事が期待されます。しかしながら現在普及している DDA 法<sup>1)</sup>に代表される従来の解析法では、検出感度をはじめ定量精度や再現性が十分ではありませんでした。九州大学生体防御医学研究所の中山敬一教授の研究グループは、18000 種にもおよぶヒト組換えタンパク質ライブラリーと、高感度な質量分析手法である MRM 法<sup>2)</sup>を組み合わせた次世代の定量プロテオミクス<sup>3)</sup>技術『iMPAQT 法』を開発しました<sup>(A)</sup>。iMPAQT 法では、従来 MRM 法の課題であった測定前の高感度ペプチドの選定、測定条件の最適化などの作業をあらかじめデータベース化する事で、数百種類におよぶタンパク質の絶対量を迅速かつ正確に測定することが可能となりました。既に本技術を使った研究例として、がん代謝を中心とした増殖メカニズムの一部解明に成功しており<sup>(A)、(B)</sup>、他の疾患への応用も期待されています。

### 【産学連携での技術開発と実用化】

九州大学と L S I メディエンスは、医学研究成果の早期実用化とその加速を目的として、2014 年に組織対応型連携契約を締結し、産学連携研究支援組織として設立された「九州プロサーチ有限責任事業組合」とともに、3 者で「iMPAQT 法」の実用化を目指して共同研究を開始し、多検体処理能力の改善や高感度化等の技術ブラッシュアップを進めて参りました。九州プロサーチにおいては、安定した分析品質確保のための分析法バリデーションや、標準作業手順書の整備、さらには高度な技術力を持ったオペレーターの育成を進め、産学連携プロジェクトの成果として今般の受託サービス開始に至りました。



### 【今後の展望について】

この度の iMPAQT 法受託サービスは、まずはがん代謝研究領域からの受託を想定し、ヒト代謝酵素約 340 種パネルでの運用となりますが、今後事業の進展とともにパネルの拡充や、ヒト臨床検体および動物検体への応用を精力的に進めて参ります。本技術の普及によって高精度なプロテオミクス分析が手軽に供給され、生命科学基礎研究や創薬研究の更なる発展に資する事を期待しています。

「iMPAQT 法」の事業化は、産学連携でのアカデミアシーズの実用化への第一歩であり、九州大学と九州プロサーチは、今後一層の連携を深めて地域医療および研究開発の活性化に貢献して参ります。

### 【iMPAQT 法分析受託サービスのお問い合わせ先】

生体防御医学研究所 教授 中山 敬一  
TEL: 092-642-6815 FAX: 092-642-6819  
MAIL:nakayak1@bioreg.kyushu-u.ac.jp

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://www.kpsl.jp

## 【用語説明】

## 1) DDA 法

Data-dependent acquisition 法の略です。MS スペクトルで検出されたイオンを順次に自動で MS/MS スペクトルを取得する手法で、プロテオミクスで最も一般的に使用される分析法です。実質的にランダムに MS/MS スペクトルが取得されるためノンターゲット分析とも呼ばれています。

## 2) MRM 法

Multiple reaction monitoring (多重反応モニタリング)の略です。三連四重極型質量分析計において、特定質量を持ったペプチドイオンを通す質量フィルターと開裂反応後に生じるペプチド断片イオンを通す質量フィルターの組み合わせ(MRM トランジション)を多重に設定することで、特定のペプチドを特異的に検出し、そのシグナル強度から定量を行う分析法です。

## 3) オミクス (プロテオミクス等)

生体内の特定の機能成分について、1 試料で多数種類を一度に網羅的に計測・解析する技術の総称です。タンパク質であればプロテオミクス (proteomics)、遺伝子であればゲノミクス (genomics)、代謝物であればメタボロミクス (metabolomics) 等があります。

## 【論文情報】

- (A) Matsumoto M, et al., A large-scale targeted proteomics assay resource based on an in vitro human proteome., Nat Methods., 2017 Mar;14(3):251-258.
- (B) Morita M, et al., PKM1 Confers Metabolic Advantages and Promotes Cell-Autonomous Tumor Cell Growth., Cancer Cell. 2018 Mar 12;33(3):355-367.

## 【産学連携研究支援組織：九州プロサーチについて】

九州プロサーチは、医学研究支援と研究成果の早期実用化を目的として、株式会社産学連携機構九州（九州大学 TL0）と L S I メディエンスとの共同出資により設立された有限責任事業組合です。研究開発では九州大学をはじめとするアカデミア研究機関との共同研究を通じて、オミクス技術などを活用した医学検査に供する新しい診断・測定分析技術の実用化を進めています。研究支援においては、単なる受託分析ではなく、九州プロサーチの専門知識を生かした分析提案、分析結果の検証、追加分析の提案まで、ライフサイエンス研究が必要とするトータルサポートを目指した活動をしています。また、セミナー等の情報提供活動を積極的に行い、アカデミアのみならず医療機関の医師・検査部門・メディカルスタッフも含め、広く研究を促進させる活動を展開中です。

名称 : 九州プロサーチ有限責任事業組合  
 設立 : 2014 年 7 月  
 所在地 : 福岡市西区九大新町 4-1  
 出資金 : 100 万円 (出資者: 株式会社 L S I メディエンス、  
 株式会社産学連携機構九州)  
 職務執行者: 上岡 千介、前田 真、伊神 恒  
 事業内容 : 1. 臨床検査医学分野にかかる調査・研究及び  
 情報提供活動  
 2. 医学研究支援  
 3. 医学研究支援に必要な測定・分析  
 4. 前各号の研究から生じた成果の実用化  
 5. 前各号に附帯関連する一切の業務

## 【本件に関するお問い合わせ先】

生体防御医学研究所 教授 中山 敬一  
 TEL: 092-642-6815 FAX: 092-642-6819  
 MAIL: nakayak1@bioreg.kyushu-u.ac.jp

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://www.kpsl.jp>

<報道担当>  
 九州大学広報室  
 〒819-0395 福岡市西区元岡 7 4 4  
 TEL: 092-802-2130 FAX: 092-802-2139  
 MAIL: koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

株式会社 L S I メディエンス 広報担当  
 〒101-8517 東京都千代田区内神田 1-13-4  
 TEL: 03-6896-8926 FAX: 03-5577-0451  
 MAIL: NPA-LSIM-PR@nm.medience.co.jp  
 URL: <http://www.medience.co.jp>

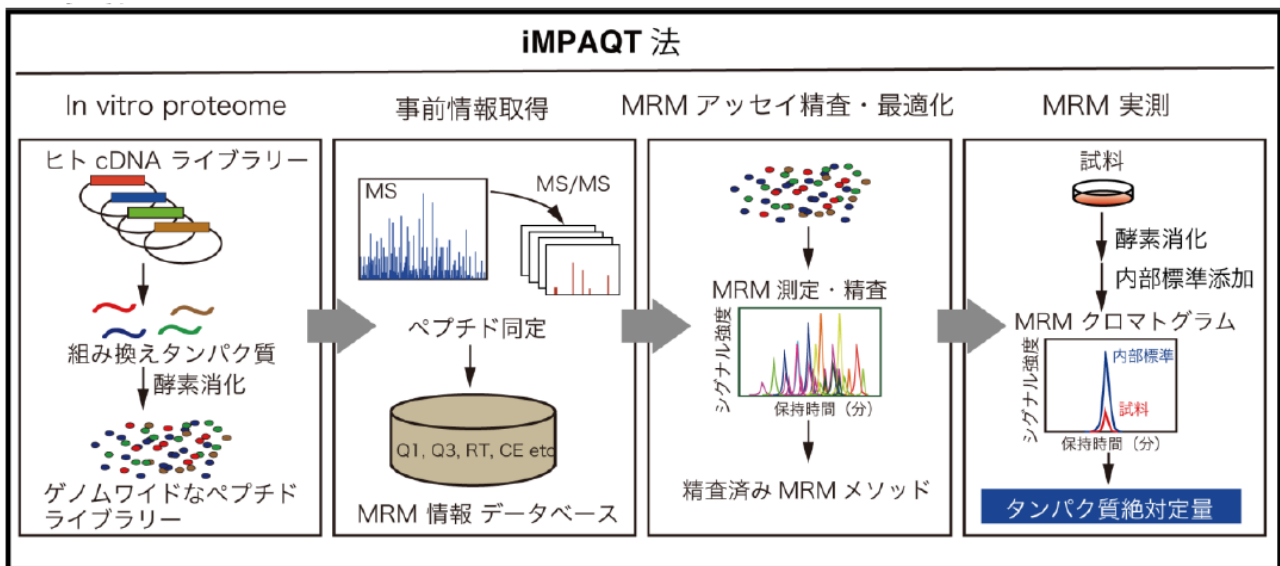
2016年12月27日 九州大学プレスリリース『タンパク質の大規模精密定量法の開発に成功 — がん研究等への応用に期待 —』より抜粋

【iMPAQT法の概要】

様々な生命現象の理解や各種疾患の原因解明および診断法開発に向けて、生命現象の直接的な担い手であるタンパク質の存在量を大規模かつ正確に測定することが求められています。しかしながら、現在普及しているDDA法<sup>1)</sup>に代表される従来の解析法では、定量精度や再現性、検出感度の点で不十分でした。一方、タンパク質の精密定量が可能なMRM法<sup>2)</sup>は従来法の欠点を解消できる手法として注目されていますが、MRM測定前に高感度ペプチドの選定や測定条件最適化などの手間を要することから普及が遅れていました。この度九州大学で開発された『iMPAQT (in vitro proteome-assisted MRM for protein absolute quantification)法』では、網羅的な組み換えタンパク質リソース (18,000以上のタンパク質) を利用することで、MRM法に必要な事前情報および内部標準ペプチド(\*)を網羅的に取得し、これを用いて容易に多数のタンパク質の絶対定量が可能となりました。

(\*)内部標準ペプチド

MRM法で正確なペプチド定量を行うためには各ペプチドに対応した評価ペプチドを試料中に添加する必要があります。このようなペプチドを内部標準ペプチドと呼び、試料中に存在するペプチドと質量分析計で識別できるよう質量タグが付加されています。



組換えタンパク質を酵素消化する事で得たペプチドライブラリーを用いて、MRM法に必要な事前情報を取得し、データベース化しました。これらの情報を用いてMRMアッセイ(各ペプチド単位の定量法)を作成し、実測に基づく評価を実施しました。得られた評価済みMRMアッセイを用いる事で迅速に任意のタンパク質の絶対定量解析が可能となります。