

第 61 回日本電気泳動学会 (JES) シンポジウム  
第 7 回日本臨床プロテオーム研究会 (JSCP) 2011 連合大会  
講演抄録

iPEACH を用いた融合プロテオミクスによる病態関連分子群の統合解析

荒木令江、水口惣平

熊本大学大学院生命科学研究部腫瘍医学分野

病態サンプルを用いて、病態マーカーや創薬の標的となる細胞内異常シグナルネットワークを検索するには、ゲノム解析や mRNA 発現解析、タンパク質の発現解析や特異的翻訳後修飾/相互作用解析などの様々な分子解析結果を統合的に総合評価する事によってはじめて可能となると考えられる。しかし、これらの解析方法論は元来個々に確立されているため、出力されるデータの言語やフォーマットや表示の概念がそれぞれ異なっており、これらを融合して統合的に評価することは現状では困難である。我々は、腫瘍組織細胞の機能分子メカニズム解析、バイオマーカー、治療ターゲット検索を目的として、異なった解析法から得られる莫大な分子データ群の統合マイニング解析プログラムの考案を試み、これを応用して、病態において異常に制御されたシグナル伝達経路を特異的に抽出する方法論、さらにこれら重要分子群の迅速検証法を含めた一連の分子統合解析システムを構築している。本シンポジウムでは、分子発現差異解析法である 2D-DIGE 法、iTRAQ (8 Plex) 法、および DNA array を融合的に用いて同一サンプル群を同時に解析し、得られたすべての情報を統合マイニングすることによって、重要分子シグナル群を抽出することを可能とする新しい解析プログラム [iPEACH (integrated Protein Expression Analysis Char), MANGO (Molecular Annotation for Gene Ontology)] の開発と、これらから抽出された分子群の迅速検証法としての全自動 2 次元電気泳動 Western Blotting 法、siRNA、阻害剤、活性化剤等を用いた生物学的機能解析法など、一連の統合的方法論のシステム開発例を紹介するとともに、特に悪性腫瘍の薬剤感受性、高転移能に関わる分子群の解析、癌幹細胞の分化マーカー検索に応用し、新規の治療ターゲットとなりうるシグナル分子群を見出した例を紹介する。これらの方法論はすべての疾患・病態の解析はもとより、細胞生物学における基礎的な分子メカニズム情報を得るためのアプローチにも応用でき、蓄積されたデータベースを活用することによって、新しい病態メカニズムの解明や診断や治療のマーカー・創薬開発に重要な基礎情報を得る方法論として有用であると考えられる。