

プロテインチップによるイミュノーム解析

○五島 直樹*1)

1. 目的・背景

生体内には、様々な自己抗体が存在している。生体防御系である抗体は、外来の抗原だけでなく、疾患による過剰なタンパク質の産生や細胞からのタンパク質の異常な放出に伴って、自己のタンパク質に対しても自己抗体を産生することが知られている。生体の異常に敏感に応答する生体防御システムを、疾患センサーとして利用することができれば、理想的な総合的診断や早期診断が可能になると考えられている^[1]。自己抗体を用いた診断として抗核抗体検査が代表的であるが、抗原まで同定することは困難であり、それに代わるプロテインアレイの開発及び網羅的自己抗体解析法の確立が望まれている。これまでに網羅的自己抗体解析が進まなかった理由として、抗体解析に必須な網羅的な抗原タンパク質を調製できない点にあった。しかし、我々は世界最大のヒト完全長 cDNA を基礎としたヒトタンパク質発現リソース及び網羅的なヒトタンパク質合成技術を開発しており^[2]、これを基にプロテインアレイを開発することによって、世界最先端の自己抗体プロファイリング技術を確認できる状況にある。自己抗体は個人によって異なり、健康状態をリアルタイムに反映している。網羅的自己抗体を **Autoantibodyome** としてプロファイリングすることは、オミックス研究の新しい一分野を切り開くことになり、自己免疫疾患だけでなく多くの疾患に対する総合的診断、早期診断、免疫治療の評価につながると期待されている。

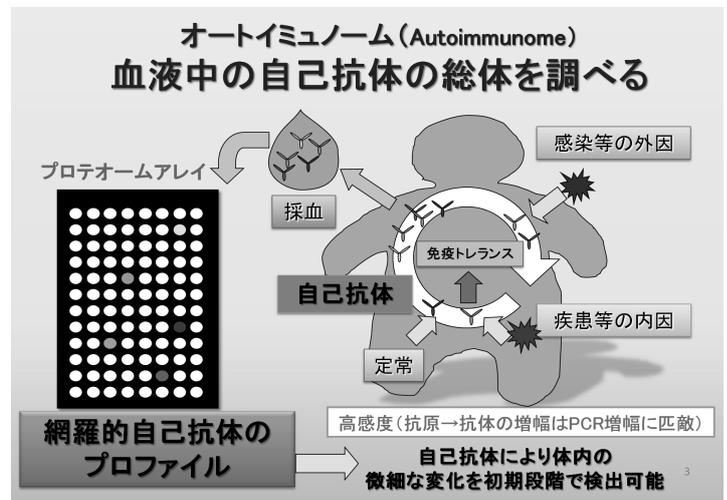


図 1. イミュノーム解析

2. 研究内容

自己抗体のプロファイリングには、抗原タンパク質が必須であるが、我々はヒト全遺伝子の 80% をカバーする世界最大のヒトタンパク質発現リソース、ハイスループットタンパク質合成系 (20,000 タンパク質/週) を構築しており、自己抗体のプロファイリングに関して世界的に優位性を持っている。プロテオームワイドな抗原タンパク質を用いて解析する網羅的自己抗体の情報は、**Autoantibodyome** としてオミックス研究の新しい一分野を切り開く新規性を持っている。プロテインアレイ基板としてグルタチオン (GSH) によって表面コートしたアモルファスカーボン基板 (aC 基板、(株) 日本軽金属製) を使用した独自のプロテインアレイ作製方法を開発し、自己抗体プロファイリングを行っている。

3. 今後の展開

基礎研究から創薬開発及び再生医療まで、幅広く利用していく予定である。

参考文献

- [1] R. H. Scofield, LANCET, Vol.363, pp.1544-1546 (2004)
- [2] Goshima, et al., Nature Methods, Vol.5, No.12, pp.1011-1017 (2008)

*1)独立行政法人産業技術総合研究所