

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: 定量的メタボロミクスとプロテオミクスの融合

2. 研究代表者: 小田 吉哉 (エーザイ株式会社コアテクノロジー研究所 統括課長)

3. 研究概要

メタボローム解析において精度の高い網羅的定量法を開発するとともに、測定システムのナノ化や特定代謝物群の特異的精製によって微量代謝物成分の測定を可能にする。そして質量分析情報に基づいたメタボローム・データベースを作成して代謝物の同定から定量まで一連の解析システムを構築する。最終的にはプロテオーム情報と融合させることによって細胞制御機能を明らかにして診断・治療への貢献を目指す。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

(1) 研究の進捗状況

中間評価の段階では、順調に計画通りに推移している。研究成果は網羅的な代謝産物の解析技術の開発、標的を限定した代謝産物解析の技術開発、ソフトウェアの技術開発の3点に分かれる。網羅的な解析は、ナノLC/MSによる高感度高極性分子の分析系を確立し、同系を活用したアルツハイマー病患者の髄液の分析で診断マーカー候補を同定している。標的を限定した分析では、同位元素で標識した大腸菌を内部標準品に使いリン酸化化合物の測定系を開発した。解析ソフト技術では、互換性、汎用性に富むプラグイン方式のユニバーサルソフトMas++を開発しウェブサイトが無償公開している。これらの成果は世界的に見ても最先端で代謝解析の基盤技術の確立として重要である。開発した技術、ソフトウェアは柳田グループに提供して活用を図っている点は評価できるが、さらに広く普及させ、多方面の現場で評価・検証し、必要に応じてさらに改良されることを期待する。

以上、研究が着実に進行し成果が出ている一方で、論文発表が少ない。今後、開発した分析系やソフトを論文にまとめたり、これらの技術を自分自身が活用して更なる研究成果の創出につなげることが必要であろう。中でもアルツハイマー病の疾患マーカー候補が真のマーカーとして実証されれば素晴らしい。

(2) 研究実施体制

代表者が強い指導力を発揮しチーム全体を上手くまとめ、順調に研究が実施されている。しかし、開発した測定技術や解析ソフトの有効性を実証し、応用例を増やすには、単独チームの体制では不十分で、積極的に社外研究グループとの共同研究を推進して医学、生物学上の重要な知見の獲得をすすめて欲しい。

(3) 研究費の執行状況

チーム全体の研究費の配分や、執行状況では特段の問題点は見当たらず、適切に執行されている。

(4) その他の特記事項

企業研究者による技術開発として成果の公開性が危惧されたが、解析ソフトなどの成果を広く公開、無償で提供しており高く評価できる。

4-2. 今後の研究に向けて

今後の研究の進め方に関しては、実質的な試料を用いた応用研究に注力して欲しい。アルツハイマー病のバイオマーカーの確定を含め、診断等への応用を目指す新規マーカーの同定にチャレンジして欲しい。マーカー

ーが確定すれば、インパクトがある研究成果になる。

新しいメタボロームの基盤技術の技術開発は重要であり、戦略目標に対する貢献度は高い。技術開発研究にさらに大きな価値を持たせるためには、共同研究等によって基礎研究と併せて代謝阻害剤の開発などの応用研究を行うなど応用範囲を広げ、貴重な研究成果に繋がれば学術的、社会的インパクトも大きくなる。

#### 4-3. 総合評価

代謝産物解析の基盤技術開発と解析ソフトの開発の2点で立派な成果を挙げており、小田グループの役割、期待は果たしていると評価される。残りの研究期間で行うべき研究として望まれることは、構築したシステムの妥当性、実用性を実証すると共に、幅広い共同研究を行うなどして研究の範囲を拡げ、様々な応用研究を進めることである。その過程で、現在やや遅れている「定量的メタボロミクスとプロテオミクスの融合」の問題を推進すると共に、研究成果を積極的に論文で発表し、発表論文の数が少ないとの批判に応じて欲しい。