

平成 29 年度科学技術試験研究委託費  
先端研究基盤共用促進事業  
(共用プラットフォーム形成支援プログラム)

臨床質量分析共用プラットフォーム  
委託業務成果報告書

平成 30 年 5 月  
公立大学法人横浜市立大学

本報告書は、文部科学省の科学技術試験研究委託事業による委託業務として、公立大学法人横浜市立大学が実施した平成29年度臨床質量分析共用プラットフォームの成果をとりまとめたものです。

## 目次

I. 委託業務の目的	
1. 1 委託業務の題目	5
1. 2 委託業務の目的	5
II. 平成 29 年度の実施内容	
2. 1 実施計画	6
2. 2 実施内容（代表機関）	14
①プラットフォーム運営体制の構築	
②利用支体制の構築	
③ワンストップサービスの設置	
④人材育成	
⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化 に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等	
⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築	
⑦その他	
2. 3 実施内容（実施機関）	29
横浜市立大学	
①プラットフォーム運営体制の構築	
②利用支体制の構築	
③ワンストップサービスの設置	
④人材育成	
⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化 に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等	
⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築	
⑦その他	
国立がん研究センター	
①プラットフォーム運営体制の構築	
②利用支体制の構築	
③ワンストップサービスの設置	
④人材育成	
⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化 に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等	

⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

⑦その他

北里大学理学部附属疾患プロテオミクスセンター

①プラットフォーム運営体制の構築

②利用支体制の構築

③ワンストップサービスの設置

④人材育成

⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化  
に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

⑦その他

2. 4 協力機関の取組状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 34

3. フォローアップ調査項目

3. 1 分野融合・新興領域の拡大について・・・・・・・・・・ 34

3. 2 スタートアップ支援にについて・・・・・・・・・・ 34

3. 3 共同研究・受託研究について・・・・・・・・・・ 34

3. 4 試作機の導入・利用による技術の高度化について・・・・・・・・ 34

3. 5 ノウハウ・データ共有について・・・・・・・・・・ 35

3. 6 技術専門職のスキル向上・キャリア形成について・・・・・・・・ 35

3. 7 利用アンケートについて・・・・・・・・・・ 35

## I. 委託業務の目的

### 1. 1 委託業務の題目

「臨床質量分析共用プラットフォーム」

### 1. 2 委託業務の目的

本臨床質量分析共用プラットフォームは、産学官が共用可能な研究施設・設備等について、その整備運用を含めた施設間のネットワーク構築により、高度な計測分析機器を中心としたイノベーション創出のためのプラットフォームを形成すると共に、日本の研究開発基盤の持続的な維持・発展に貢献することを目的とする。

本共用プラットフォームでは、7機種 17 台の質量分析装置を利用して、国内最大で、国際競争力を持った臨床質量分析共用プラットフォームを創生し、わが国の臨床プロテオーム研究の発展を促進する。本共用プラットフォームに参画する 3 機関は、臨床プロテオーム研究を遂行する上で基本となる質量分析用試料調製技術、質量分析技術、そして、質量分析で得られたデータの解析技術を持っている。また、これらの技術に加えて、各機関は、機関独自の分析技術をも有する。たとえば、代表機関である公立大学法人横浜市立大学先端医科学研究センター（以下、横浜市立大学と記す）は、培養細胞から分泌される疾患関連蛋白質を検出（セクリトーム解析）し、血清や血漿中の診断マーカー蛋白質を効率的に同定する技術や、翻訳中、翻訳後修飾を解析する技術、蛋白質複合体構成成分を同定する技術などを、国立研究開発法人国立がん研究センター研究所（以下、国立がん研究センターと記す）は、ホルマリン処理パラフィン固定した組織試料の蛋白質のショットガン分析技術や逆相マイクロアレイを用いた質量分析データの検証技術など、また、学校法人北里研究所北里大学理学部（以下、北里大学と記す）は、血清（または血漿）や尿中の天然（未変性）ペプチド濃縮とショットガン分析技術などを持っている。本共用プラットフォームではこうした各機関の特色を生かしてユーザーの研究支援に当たる。

さらに、本共用プラットフォームの活動を通して高度なプロテオーム分析技術の開発や指導ができる研究者や技術者を養成する。そのために本共用プラットフォーム内でセミナーや研究会を開催し、研究者や技術者の資質の向上に努める。また、本共用プラットフォームのユーザーの技術・分析能力を高めるために、分析方法を学習できる実習会などを開催する。

なお、共用プラットフォーム形成支援プログラムでは、共用プラットフォームの自立化が求められている。本共用プラットフォームも、他の共用プラットフォームと同様に、できる限り早期に運営の自立化を目指すことにする。

## Ⅱ. 平成 29 年度の実施内容

### 2. 1 実施計画

#### (i) 代表機関としての業務

##### 【委託先：横浜市立大学】

#### ①プラットフォーム運営体制の構築

##### 1) プラットフォーム実施機関、協力機関、事業支援機関と連携するための取組

平成 28 年度(8 月～12 月)には本共用プラットフォームの運営体制を整備した。共用プラットフォーム調整会議(評価委員会)、共用プラットフォーム運営委員会、共用プラットフォーム実務調整委員会が、本共用プラットフォームの運営を司る。共用プラットフォーム調整会議については平成 30 年 3 月に開催する。平成 28 年度には共用プラットフォーム運営委員会を 5 回、共用プラットフォーム実務調整委員会を 7 回開催したが、平成 29 年度も、本共用プラットフォームを円滑に運営するためにほぼ同じ頻度でこれらの委員会を開催する。

##### 2) 他のプラットフォームと連携するための取組

平成 28 年度(8 月～12 月)には、他のプラットフォームとの連携の可能性を探った。そして、NMR 共用プラットフォームや原子・分子の顕微イメージングプラットフォームとの連携の可能性がみえてきた。平成 29 年度には、本共用プラットフォームの研究の進展を注視しながら、連携に向けた検討を進める。

#### ②利用支援体制の構築[専門スタッフ(リエゾン、コーディネーター、マネージャー、技術スタッフ等)の配置計画、それぞれの業務内容]

代表機関では、質量分析などの専門家 12 名がユーザーの分析や研究を支援した。平成 28 年度は、全部で 63 のプロジェクトが本共用プラットフォームを利用した。そのため、主要な 4 台の質量分析装置の稼働率が急上昇した。

代表機関では、共用プラットフォーム専任として、コーディネーター1 名(プロテオーム解析の指導も行う)、技術スタッフ 2 名を雇用した。しかし、機器の管理、運営を行うためには 3 名のスタッフでは十分でなかった。社会ニーズが大きいので、10 名以上の専任教員、特任教員、研究員が支援に当たった。平成 29 年度は、専任スタッフを増やすことが必要である。

#### ③ワンストップサービスの設置

平成 28 年 11 月 1 日にホームページ(<http://www.masspf.jp/>)を立ち上げた。そして、本共用プラットフォームの窓口について案内した。ユーザーは、案内に従って、Web サイトから申し込みができる。申し込みはすべて代表機関

宛て行われる（ワンストップサービス）。平成 29 年度もこのシステムによって運営する。

#### ④人材育成

平成 28 年度には、講義、講演会、討論会などを頻繁に開催し、専門スタッフの人材育成に努めた。講義、講演会、討論会は、すべて公開とし、共用プラットフォームスタッフ以外の研究者や学生の参加も可能にした。さらに、一般の研究者のプロテオーム解析技術レベルを向上させるために、参画 3 機関が共同で質量分析トレーニングコース（2 日間）を開催した。これらの催しは、一般の研究者の資質向上にも役立った。また、臨床質量分析共用プラットフォームへの関心を高める上でも効果があった。

平成 29 年度も、人材育成のための講義、講演会、討論会、トレーニングコースを開催する。平成 28 年度は、大学院生を受け入れ、研究指導してきたが、平成 29 年度も学部学生や大学院生を受け入れることができる。これも人材の育成として重要である。

#### ⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成 25 年度までに標準化された技術は「翻訳後修飾のプロテオミクス」（講談社）にまとめた。それ以降、平成 28 年度までに開発された技術のうち、重要なものは、本共用プラットフォームのトレーニングコースのテキストに記した。平成 29 年度も、新しい技術については、講義、講演会、討論会、トレーニングコースを利用して積極的に情報を発信する。

平成 28 年度に得られた質量分析データについては独自のデータベース、ModProt に収納している。平成 29 年度も、得られたデータを可能な限り ModProt に蓄積する。

平成 28 年度（8 月～12 月）には、参画 3 機関が共同で血中の蛋白質や非変性ペプチドを解析する方法の開発研究を行い、重要な成果を得ることができた。平成 29 年度もこの分析技術開発を共同で推進する。

#### ⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

##### 1) コミュニティ形成

平成 28 年度は、63 の研究プロジェクトに対して技術支援や研究支援を行った。各プロジェクトと本共用プラットフォーム担当機関との間には良好な関係が形成され、多くの論文が発表された。平成 29 年度も大きな成果が得られるように支援を行う。

また、29年度は、将来、大学や研究機関と企業間だけでなく、企業間の共同研究を推進できるようなコンソーシアムの創設を検討する。

## 2) 国際的ネットワークの構築

平成28年度には、ドイツライプスヴァルト医科大学との共同研究、血液蛋白質のデータ非依存性データ取得(DIA)質量分析技術の開発研究が進展した。また、中国浙江大学、蘇州大学、台湾生物化学研究所などとの国際共同研究の協議が行われた。平成29年度には、ドイツライプスヴァルト医科大学との共同研究をさらに発展させると共に、中国浙江大学、蘇州大学などとの国際共同研究を具体的に進める。さらに、韓国の基礎生物学研究所の研究員を共同研究者として受け入れる。

## ⑦その他

### 1) 共用プラットフォームプロジェクト研究

平成28年度の審査で選考され、採択されたプロジェクト研究「発がん性分析法実用化展開事業」(神奈川県衛生研究所)については継続して研究を推進する。平成29年度もプロジェクト研究課題を募集し、適切な課題については、研究を遂行できるようにする。

2) 平成28年度に基本的な利用料金が設定されたので、平成29年度には料金の徴収方法などを決め、各機関の承認を得る。

3) 平成28年度にベンチャー企業と共同で受託分析を行うために必要な契約について協議が始まった。平成29年度にはできる限り早くベンチャー企業と契約を締結する。

4) 平成28年度に国内の臨床質量分析装置関連企業の担当者と技術開発の可能性について協議を行った。共同研究の開始に向けて平成29年度も協議を進める。

## (ii) 実施機関としての業務

### 横浜市立大学

#### ①プラットフォーム運営体制の構築

##### 1) プラットフォーム実施機関、協力機関、事業支援機関と連携するための取組

本共用プラットフォームの運営を司る共用プラットフォーム調整会議(評価委員会)、共用プラットフォーム運営委員会、共用プラットフォーム実務調整

委員会、共用プラットフォーム調整会議の決定に基づいて、本共用プラットフォームの運営に携わる。

## 2)他のプラットフォームと連携するための取組

必要に応じて、NMR 共用プラットフォームや原子・分子の顕微イメージングプラットフォームと連携した事業の展開を図る。

## ②利用支援体制の構築[専門スタッフ（リエゾン、コーディネーター、マネージャー、技術スタッフ等）の配置計画、それぞれの業務内容]

代表機関では、共用プラットフォーム専任として、コーディネーター1名（プロテオーム解析の指導も行う）、技術スタッフ2名(x 0.8)を雇用した。しかし、機器の管理、運営を行うためには2.6名のスタッフでは十分でなかった。研究支援に対するニーズが大きかったので、10名以上の専任教員、特任教員、研究員が支援に当たった。平成29年度は、専任スタッフの増員が必要である。

窪田吉信（横浜市立大学学長）：本共用プラットフォーム代表

平野 久（横浜市立大学特任教授）：実施機関代表、プロテオーム研究全般に対する指導、蛋白質分析指導

木村弥生（横浜市立大学准教授）：プロテオーム研究の企画、プロテオーム解析に対する技術指導

香川裕之（横浜市立大学特任助教）：コーディネーター、事務局担当、共用プラットフォーム専任、産学連携担当、質量分析に対する技術指導

井野洋子（横浜市立大学特任助手）：技術スタッフ、共用プラットフォーム担当、（エフォート 80%）、試料調製、質量分析、質量分析技術開発研究

木村鮎子（横浜市立大学特任助教）：プロテオーム解析技術の指導

森山佳谷乃（横浜市立大学特任助手）：技術スタッフ、試料調製、質量分析、質量分析技術開発研究

中居佑介（横浜市立大学特任助手）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

秋山知子（派遣研究員）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

宮本優子（派遣研究員）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

## ③ワンストップサービスの設置

平成28年からホームページ (<http://www.masspf.jp/>) の本共用プラットフォームの案内に従って、ユーザーは、Web サイトから利用申し込みを行っている

る。平成 29 年度もこのワンストップサービスシステムによって運営する。

#### ④人材育成

平成 28 年度には、講義、講演会、討論会などを頻繁に開催し、専門スタッフの人材育成に努めた。その結果、4 名の専門スタッフが他機関（国立医薬品食品衛生研究所、福島県立医科大学、ファンケルなど）にポストを得た。今後の活躍が期待されている。平成 29 年度も、人材育成のための講義、講演会、討論会、トレーニングコースを開催する。また、学部学生や大学院生を受け入れ、人材の育成に努める。

#### ⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成 29 年度も、新しい技術については、講義、講演会、討論会、トレーニングコースを利用して積極的に情報を発信する。

平成 28 年度に得られた質量分析データについては独自のデータベース、ModProt に収納した。平成 29 年度も、得られた質量分析データを可能な限り ModProt に蓄積する。

平成 28 年度（8 月～12 月）には、参画 3 機関が共同で血中の蛋白質や非変性ペプチドを解析する方法の開発研究を行い、重要な成果を得ることができた。平成 29 年度もこの分析技術開発を共同で推進する。

#### ⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

##### 1) コミュニティ形成

平成 28 年度は、63 の研究プロジェクトに対して技術支援や研究支援を行った。各プロジェクトと本共用プラットフォーム担当機関との間には良好な関係が形成され、多くの論文が発表された。平成 29 年度も大きな成果が得られるように支援を行う。

また、平成 29 年度は、将来、大学や研究機関と企業間だけでなく、企業間の共同研究を推進できるようなコンソーシアムの創設を検討する。

##### 2) 国際的ネットワークの構築

平成 28 年度には、ドイツライフスヴァルト医科大学との共同研究、血液蛋白質の DIA 質量分析技術の開発研究が進展した。また、中国浙江大学、蘇州大学、台湾生物化学研究所などとの国際共同研究の協議が行われた。平成 29 年度には、ドイツライフスヴァルト医科大学との共同研究をさらに発展させると共に、中国浙江大学、蘇州大学などとの国際共同研究を具体的に進める。

さらに、韓国の基礎生物学研究所の研究員を共同研究者として受け入れる。

#### ⑦その他

- 1) 平成 28 年度に基本的な利用料金が設定されたので、平成 29 年度には料金の徴収方法などを決める。
- 2) 平成 28 年度にベンチャー企業と共同で受託分析を行うために必要な契約について協議が始まった。平成 29 年度にはできる限り早くベンチャー企業と契約を締結する。
- 3) 平成 28 年度に国内の臨床質量分析装置関連企業の担当者と技術開発の可能性について協議を行った。平成 29 年度も協議して、共同研究を開始に向けて努力する。

### 国立がん研究センター

#### ①利用支援体制の構築

平成 28 年度に構築した臨床質量分析共用プラットフォームの運営体制に従って実施機関の役割を果たす。山田哲司が平成 29 年 3 月で定年退職したため、尾野雅哉が後任として共用プラットフォームの運営に当たる。

尾野雅哉（国立がん研究センターユニット長）：実施機関代表。2 台の異なる種類の質量分析装置を常時稼働させ、様々なプロテオーム解析を支援する。質量分析で得られる膨大なデータを保存・解析できるように大型電算機と専用回線を整備したので、これを用いた質量分析データの解析を指導する。

後藤尚子（国立がん研究センター研究員、共用プラットフォーム担当）：技術スタッフ、質量分析、プロテオーム解析の支援

#### ②ワンストップサービスの設置

平成 28 年からホームページ (<http://www.masspf.jp/>) に記載されている共用プラットフォームの窓口（代表機関）に利用申込みを行うことになっている。平成 29 年度もこのシステムによって運営する。なお、国立がん研究センターで研究を行いたい希望があれば、その旨、ユーザーが申込書に記載する。

#### ③人材育成

平成 28 年度には、講義、講演会、討論会などを参画 3 機関が共同で開催し、専門スタッフの人材育成に努めた。講義、講演会、討論会などは、すべて公開とし、共用プラットフォームスタッフ以外の研究者や学生の参加も可能にした。また、一般の研究者の資質を向上させるため、参画 3 機関が共同で質量分析ト

レーニングコース（2日間）を開催した。平成29年度も、人材育成のための講義、講演会、討論会、トレーニングコースを開催する。

④ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

「翻訳後修飾のプロテオミクス」（講談社）に記載された技術と平成28年度に開催した本共用プラットフォームのトレーニングコースのテキストに記した技術が標準化された共用プラットフォームの技術である。平成29年度も、新しい技術については、共用プラットフォームにおいて標準化して共用する。また、新しい技術を講義、講演会、討論会、トレーニングコースを利用して積極的に情報発信する。

平成28年度（8月～12月）には、参画3機関が共同で血中の蛋白質や非変性ペプチドを解析する方法の開発研究を行い、重要な成果を得ることができた。平成29年度もこの分析技術開発を共同で推進する。

⑤コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

平成28年度に、山田は国際逆相蛋白質アレイ・ソサイエティーの年次ワークショップ組織委員として、国際ヒトプロテオーム機構の理事として活動した。国際的ネットワークの形成に役立った。また、逆相蛋白質アレイの関連機器が神奈川県立がんセンター研究所にも導入され、リン酸化蛋白質のプロファイリング技術を支援することに合意した。平成29年度も引き続き国際的ネットワークの構築に努める。また、国立がん研究センター、岩手医科大学、神奈川県立がんセンターの3施設で国内の逆相蛋白質アレイに関するコミュニティを形成する。

⑥その他

(1) 共用プラットフォームプロジェクト研究

平成28年度の審査で選考されたプロジェクト研究「発がん性分析法実用化展開事業」については継続して研究を推進する。平成29年度もプロジェクト研究課題を募集し、適切な課題については、研究を遂行できるようにする。

(2) 平成28年度に基本的な利用料金が設定されたので、平成29年度には料金の徴収方法などを決める。

(3) 平成28年度にベンチャー企業と共同で受託分析事業を行うために必要な契約（収益のプラットフォームへの還元方法など）について協議が始まった。平成29年度にはできる限り早く、ベンチャー企業と契約を締結する。

## 北里大学理学部附属疾患プロテオミクスセンター

### ①利用支援体制の構築

平成 28 年度に構築した臨床質量分析共用プラットフォームの運営体制(図 1)に従って実施機関の役割を果たす。

小寺義男(北里大学理学部准教授) : プロテオーム解析、質量分析の技術指導

加藤利佳(北里大学研究員) : 試料調製(蛋白質・ペプチド抽出、分画、脱塩濃縮等)、質量分析の整備・稼動、質量分析データの解析、試料調製法の指導

### ②ワンストップサービスの設置

平成 28 年からホームページ(<http://www.masspf.jp/>)に記載されている共用プラットフォームの窓口(代表機関)に利用申込みを行うことになっている。平成 29 年度もこのシステムによって運営する予定である。なお、北里大学で研究を行いたい希望があれば、その旨、ユーザーが申込書に記載する。

### ③人材育成

平成 28 年度には、講義、講演会、討論会などを参画 3 機関が共同で開催し、専門スタッフの人材育成に努めた。講義、講演会、討論会などは、すべて公開とし、共用プラットフォームスタッフ以外の研究者や学生の参加も可能にした。また、一般の研究者の資質を向上させるため、参画 3 機関が共同で質量分析トレーニングコース(2 日間)を開催した。平成 29 年度も、人材育成のための講義、講演会、討論会、トレーニングコースを開催する。なお、理学部附属疾患プロテオミクスセンターでは平成 28 年度に引き続き、医学部大学院生 3 名、他学部大学院生 3 名、理学部大学院生 4 名を受け入れる予定である。また、企業から血中非変性ペプチド分析の技術指導を求められており研究者受け入れについても協議中である。

### ④ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援(利用と機器開発の連携拡大)等

「翻訳後修飾のプロテオミクス」(講談社)に記載された技術と平成 28 年度に開催した本共用プラットフォームのトレーニングコースのテキストに記した技術が標準化された共用プラットフォームの技術である。平成 29 年度も、新しい技術については、共用プラットフォームにおいて標準化して共用する。また、新しい技術を講義、講演会、討論会、トレーニングコースを利用して積極的に情報発信する。

平成 28 年度（8 月～12 月）には、参画 3 機関が共同で血中の蛋白質や非変性ペプチドを解析する方法の開発研究を行い、重要な成果を得ることができた。平成 29 年度もこの分析技術開発を共同で推進する。

#### ⑤コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

平成 29 年 3 月（平成 28 年度）に、小寺が主宰する北里疾患プロテオミクス研究会を共用プラットフォーム事業の一環として北里大学理学部で開催する。平成 29 年度にも北里疾患プロテオミクス研究会を開催し、コミュニティ形成を促進する。

#### ⑥その他

##### (1) 共用プラットフォームプロジェクト研究

平成 28 年度の審査で選考されたプロジェクト研究「発がん性分析法実用化展開事業」については継続して研究を推進する。平成 29 年度もプロジェクト研究課題を募集し、適切な課題については、研究を遂行できるようにする。

(2) 平成 28 年度に基本的な利用料金が設定されたので、平成 29 年度には料金の徴収方法などを決める。

(3) 平成 28 年度にベンチャー企業と共同で受託分析を行うために必要な契約について協議が始まった。平成 29 年度にはできる限り早くベンチャー企業と契約を締結する。

## 2.2 実施内容（代表機関）

### ① プラットフォーム運営体制の構築

#### 1) プラットフォーム実施機関、協力機関、事業支援機関と連携するための取組

平成 28 年度に整備された臨床質量分析共用プラットフォームの運営体制を基盤としてプラットフォームを運営した。共用プラットフォーム調整会議を平成 30 年 3 月に開催した。共用プラットフォーム運営委員会を 6 回、共用プラットフォーム実務調整委員会を 17 回開催した。

#### a. 共用プラットフォーム調整会議

共用プラットフォーム調整会議は、外部評価委員、参画 3 機関の業務主任者などから構成されており、各年度末に 1 回開催される外部評価委員会である。1 年間の活動について総括・評価し、それを次年度の活動に生かすために開催する。平成 29 年度の共用プラットフォーム調整会議は、平成 30 年 3 月 13 日に公開委員会として開催した。

## 平成 29 年度 共用プラットフォーム調整会議

開催日：平成 30 年 3 月 13 日 横浜市立大学先端医科学研究センター

出席者： 外部評価委員会委員長及び委員、代表機関、実施機関担当者、  
共用プラットフォームユーザー等

議題：

1. 開会挨拶（代表横浜市立大学学長 代理）
2. 平成 29 年度事業報告及び実施機関共同研究報告  
代表・実施機関報告 横浜市立大学  
実施機関報告 国立がん研究センター  
同 北里大学
3. 外部評価委員等による講評

本共用プラットフォームの活動は、委員会で高く評価され、問題点の指摘もなかったため、平成 30 年度もこれまでと同様に活動を継続することとした。

### b. 共用プラットフォーム運営委員会

共用プラットフォーム運営委員会は、3 実施機関の業務主任者等からなる委員会である。随時開催して共用プラットフォーム運営上の課題を検討している。平成 29 年度は第 7 回から第 11 回まで計 5 回開催した。参画機関の業務主任者及び実務責任者などが出席した。

第 7 回 平成 29 年 7 月 26 日 ホテル阪急エキスポパーク

議題：

1. 利用状況
2. 共用プラットフォームの運営
3. 臨床質量分析共用プラットフォームプロジェクト研究 第 3 回公募

第 8 回 平成 29 年 9 月 18 日 ダブリンコンベンションセンター

議題：

1. 共用プラットフォーム活動総括
2. 利用料金の徴収

第 9 回 平成 29 年 10 月 23 日 横浜市立大学先端医科学研究センター

議題：

1. 利用状況
2. 第 2 回質量分析トレーニングコース
3. 他の共用プラットフォームとの連携
4. 利用料金の徴収

第 10 回 平成 30 年 3 月 20 日 北里大学理学部

議題：

1. 利用状況
2. 北里疾患プロテオーム研究会
3. 利用料金の徴収

第11回 平成30年3月13日 横浜市立大学先端医科学研究センター

議題：

1. 利用状況
2. 外部評価委員会
3. 利用料金の徴収

c. 共用プラットフォーム実務調整委員会

共用プラットフォーム実務調整委員会は、参画3機関の実務担当者の委員会で、毎月1回程度横浜市立大学先端医科学研究センターで開催している。平成29年度は、第10回から第26回まで計17回開催された。参画機関の実務担当者が出席した。

第10回 平成29年5月30日

共用プラットフォーム利用料金

利用状況報告

JAXA 共同研究

第11回 平成29年6月27日

JAXA 共同研究

平成29年10月23日開催の質量分析トレーニングコースの企画

第12回 平成29年6月29日

共用プラットフォーム利用料金(事務打ち合わせ)

他の共用プラットフォームとの連携

第13回 平成29年9月30日

平成29年10月23日開催の質量分析トレーニングコース打ち合わせ

他の共用プラットフォームとの連携

第14回 平成29年10月6日

共用プラットフォーム利用料金(事務とベンチャー企業の打ち合わせ)

第15回 平成29年10月23日

質量分析トレーニングコースの準備

第16回 平成29年11月21日

利用状況報告

第17回 平成29年11月28日

共用プラットフォーム現地調査対応

第18回 平成30年1月11日

利用状況報告

メディカル・プロテオスコープ社研究成果発表

第19回 平成30年1月26日

中国浙江大学鍾 伯雄教授講演

第20回 平成30年1月31日

利用状況報告

研究紹介

第21回 平成30年2月2日

研究紹介

第22回 平成30年2月15日

研究紹介

第23回 平成30年2月27日

利用状況報告

研究紹介

第24回 平成30年3月19日

ドイツライプスヴァルト医科大学 F. Schmidt 博士講演

第25回 平成30年3月20日

北里疾患プロテオーム研究会

第26回 平成30年3月29日

利用状況報告

研究紹介

## 2) 他のプラットフォームと連携するための取組

本共用プラットフォームで行われた研究の中で、創薬ターゲットになるような蛋白質が見いだされており、創薬ターゲットの発現を阻害する最適化合物の探索を、NMR を用いて明らかにしたいとの要望があったため、NMR 共用プラットフォームについて紹介し、利用を奨励した。これまでのところ、この事例のみで、他の多数の課題は NMR を利用する研究に進展していない。本共用プラットフォームの運営委員会では、NMR プラットフォームとの連携に尽力するより、現時点で利用頻度が極めて高い質量分析に専念して支援することが重要であるとの意見が大半を占めた。なお、NMR 共用プラットフォームから蛋白質やペプチドの質量分析の依頼があれば、いつでも対応できる体制はできている。

一方、組織切片中の特定成分の局在を質量分析装置で解析する顕微（イメージング）質量分析技術が発達してきた。現在はまだ薬物や代謝産物の局在を明らかにするための手法として利用されているが、将来的には蛋白質やペプチドのようなダイナミックレンジの大きな生体高分子も質量分析装置によって局在

解析を行うことができるようになるものと予測される。横浜市立大学の高山光男教授らは、新しいマトリックスを利用して蛋白質の局在を、マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析装置を用いて解析する方法の開発を進めている。しかし、本共用プラットフォーム運営委員会としては、原子・分子の顕微イメージングプラットフォームで、本共用プラットフォームの技術を実用的な技術としてユーザーが利用するためにはもう少し時間がかかると考えている。

## ②利用支援体制の構築

代表機関として、下記メンバーが中心になって本共用プラットフォームを運営した。

窪田吉信（横浜市立大学学長）：本共用プラットフォーム代表

平野 久（横浜市立大学特任教授）：実施機関代表、プロテオーム研究全般に対する指導、蛋白質分析指導

木村弥生（横浜市立大学准教授）：プロテオーム研究の企画、プロテオーム解析に対する技術指導

香川裕之（横浜市立大学特任助教）：コーディネーター、事務局担当、共用プラットフォーム専任、産学連携担当、質量分析に対する技術指導

井野洋子（横浜市立大学特任助手）：技術スタッフ、共用プラットフォーム担当、（エフォート 80%）、試料調製、質量分析、質量分析技術開発研究

木村鮎子（横浜市立大学特任助教）：プロテオーム解析技術の指導

森山佳谷乃（横浜市立大学特任助手）：技術スタッフ、試料調製、質量分析、質量分析技術開発研究

中居佑介（横浜市立大学特任助手）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

秋山知子（派遣職員）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

宮本優子（派遣職員）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

## ③ワンストップサービスの設置

平成 28 年 11 月 1 日にホームページ(<http://www.masspf.jp>)を公開し、ホームページを介して代表機関に利用申し込みを行う、いわゆるワンストップサービス（図 1）を開始した。平成 29 年度もワンストップサービスを介して事業が実施された。また、平成 28 年度に基本利用料金を設定したが、平成 29 年度は、プロジェクト研究以外のすべての研究や分析について利用料金を算出した。一方、平成 29 年度には、利用料金の徴収方法を決定した（図 2）。

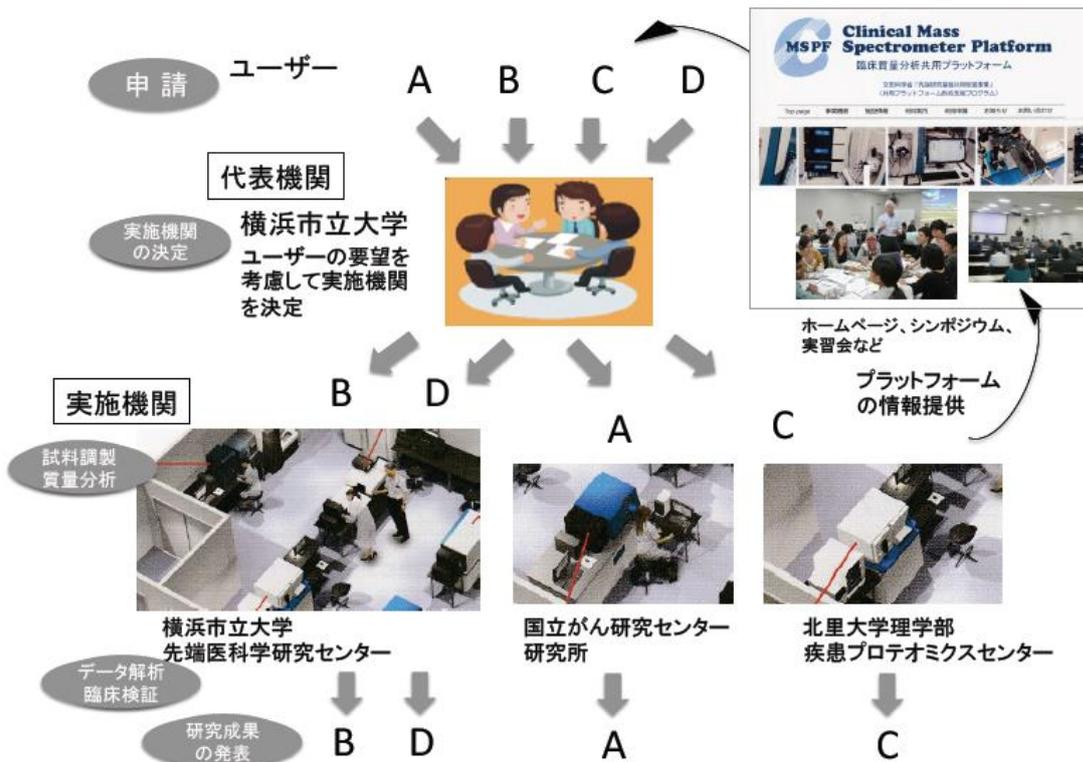


図1 臨床質量分析共用プラットフォームのワンストップサービス

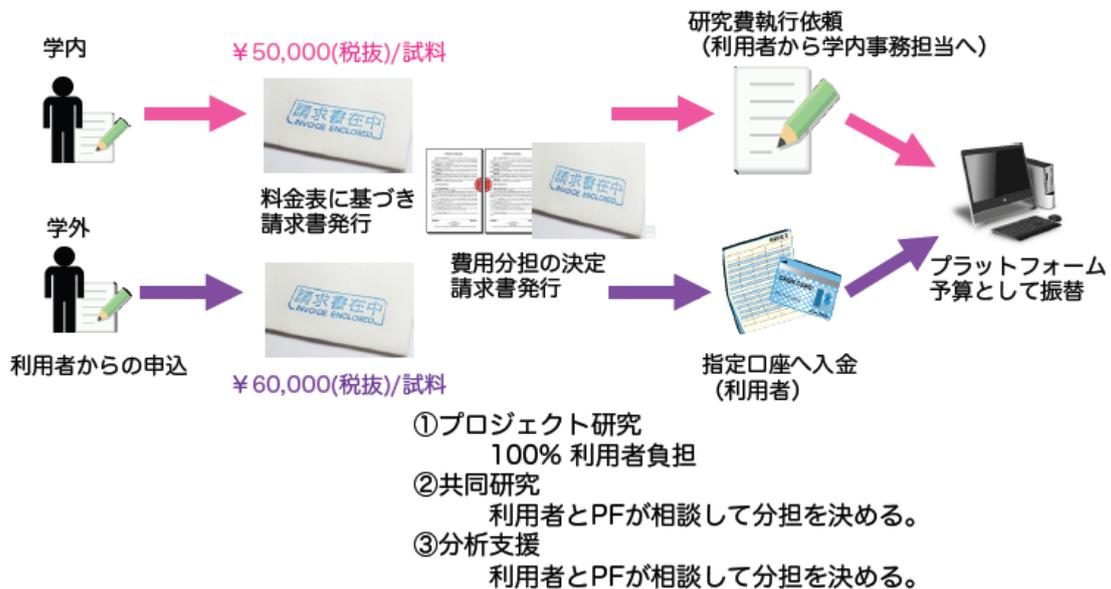


図2 臨床質量分析共用プラットフォームの利用料金の徴収方法(横浜市立大学) 他の実施機関についてもこれに準じて徴収することを検討している。

④人材育成

優秀な人材を育成するため、下記の通り、講演会、セミナー、トレーニングコースなどを開催するとともに、新規技術などの情報収集を積極的に行った。

平成 29 年 4 月 11 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、井野洋子特任助手が「ヒト骨格筋プロテオームプロジェクト」に関して講演した。若手研究者、学生など 14 名が聴講した。

平成 29 年 4 月 18 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、平野久が「合成・発現ペプチドを用いた蛋白質検出・同定技術」に関して講演した。若手研究者、学生など 16 名が聴講した。

平成 29 年 5 月 31 日 川崎市の主宰で開かれた「とのまちカフェ」において、平野が「蛋白質分析から創薬へ、プロテオミクスの最新研究から病気の予防・診断・治療まで」と題して講演した際、本共用プラットフォームについて紹介した。その後、3 社から利用の申込みがあった。

平成 29 年 7 月 4 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、伴 涼太郎氏が「骨粗鬆症の新たな棚治療戦略」に関して講演した。聴講者は 10 名。

平成 29 年 7 月 11 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、韓国基礎科学研究所研究員の Jihye Shin 博士が「セクリトーム解析によるバイオマーカー探索」に関して講演した。聴講者は 15 名。

平成 29 年 8 月 21 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、理化学研究所統合生命医科学研究センター統合ゲノミクス研究グループの小原收グループディレクターが「理研統合生命医科学研究センターの取組み：希少難病から臨床オミックス解析へ」と題して、講演した。また、中国から来日した Yibo Wu 博士が「Systems proteomics of liver mitochondrial activity」と題して講演した。若手研究者、学生など 20 名が聴講した。

平成 29 年 10 月 17 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、平野が「トップダウンプロテオミクス」に関する最近の研究動向を紹介した。聴講者は 15 名。

平成 29 年 10 月 23 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて第 2 回質量分析トレーニングコースを開催した。本コースには、企業から 14 名、

大学から 7 名、公益財団法人から 1 名の研究者が受講生として参加した。受講生の指導は、参画 3 機関の研究者及び機器メーカーの技術者、合わせて 20 名によって行われた。)

平成 29 年 11 月 7 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、井野洋子特任助手が「サルコペニアのトップダウンプロテオミクス」に関して講演。若手研究者、学生など 15 名が聴講した。

平成 29 年 11 月 9 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、インフォコム株式会社の水口千代子氏が質量分析データ解析ソフトウェア PEAKS Studio v.8.5 について紹介した。聴講者は 16 名。

平成 29 年 11 月 14 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、木村鮎子特任助教が「トップダウン質量分析のための統計モデルと計算ツール」に関して講演。15 名が聴講。



受講生：22名



図 3 平成 29 年度のトレーニングコースの様子

平成 29 年 11 月 21 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、中居佑介特任助手が「プロテオームの構成と機能の解析」に関して講演。14 名が

聴講。

平成 30 年 1 月 11 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、株式会社メディカル・プロテオスコープの西野耕平博士が「Progenesis ソフトウェアによる蛋白質同定技術」に関して講演した。聴講者は 15 名であった。

平成 30 年 1 月 26 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、中国浙江大学鍾 伯雄教授が、中国のプロテオーム研究の現状について講演した。若手研究員、学生など 15 名が参加した。

平成 30 年 2 月 2 日及び 15 日 横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて、伴涼太郎氏が「DIA 法による血液蛋白質の解析法」について講演した。7 名が聴講した。

平成 30 年 3 月 19 日 ドイツグライフスヴァルト医科大学 Frank Schmidt 准教授が再来日し、横浜市立大学先端医科学研究センターにおいて「Proteomics applied to characterize Host-Pathogen Interactions」と題して講演。若手研究員、学生など 20 名が聴講した。

本共用プラットフォームで研究経験を積んだ研究者や技術者が、大学（1 名）、国立研究機関（1 名）、製薬企業（4 名）などにポストを得て転職した。

⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成 25 年に蛋白質の翻訳後修飾を網羅的に解析する技術、翻訳後修飾と疾患の関係を解析する技術をまとめた「翻訳後修飾のプロテオミクス」（講談社）を出版した。ここに記載された方法が現在、本共用プラットフォームの標準的方法になっている。その後開発された主な技術についてはトレーニングコースのテキストに記した。本共用プラットフォームで得られた蛋白質の質量分析データ、特に翻訳後修飾に関するデータについては、本共用プラットフォーム独自のデータベースに収納した。ModProt と命名したこのデータベースは、いずれ公開する予定であるが、現在、4,500 蛋白質、150,000 ペプチドの翻訳後修飾情報が収められている。

本共用プラットフォームでは、技術の高度化を目指して参画 3 機関共同で血液蛋白質分析技術の開発研究を行った。課題名は下記の通りである。

研究課題：

「血液蛋白質・ペプチドの網羅的分析技術の開発」

各参画機関の課題：

横浜市立大学

「データ非依存的質量分析による血液蛋白質の分析技術の確立」

国立がん研究センター

「血液蛋白質解析のための 2DICAL の改良」

北里大学

「血中の非変性ペプチドの効率的分析技術の開発」

一方、技術の高度化を図るため、国内企業や海外大学との共同研究を行った。株式会社メディカル・プロテオスコープとは試料調製技術の開発で、株式会社日立ハイテクノロジーズとは高速液体クロマトグラフィー技術開発で共同研究を進めた。また、株式会社日京テクノスと共同で、LC-MS/MS で用いる LC カラムの試作を行い、より高感度な質量分析を可能にした。和光純薬工業株式会社及び広島大学と共同で、Phos-tag と呼ばれる金属錯体を固定化した担体を 200  $\mu$ L のチップに詰めたカラムを開発したが、これによって生体試料中の多数のリン酸化ペプチドを効率的に濃縮精製できるようになった。さらに、株式会社サイノメと共同で、電気泳動ゲルを均一な小片に裁断する透明なプラスチック器具を開発した。質量分析装置で分析するため、二次元電気泳動で分離された多数の蛋白質を効率的に分別採取し、質量分析装置で同定できるようになった。また、intact な蛋白質のトップダウン質量分析技術を開発するため、株式会社 Bruker Daltonics と共同研究について打ち合わせを行った。

ドイツライプスヴァルト医科大学 (Frank Schmidt 博士招聘)、中国浙江大学 (横浜市立大学の平野が招聘され訪問) からは、DIA 質量分析などの重要な技術情報の提供を受けた。

平成 29 年度には、DIA 質量分析に必要なヒト血清蛋白質 1,485 種類のライブラリーを構築した。これは世界的に見ても最大級のライブラリーである。また、マウス血清蛋白質についても 669 種類のライブラリーを構築した。DIA 質量分析技術の開発によって従来法の 1/20 の時間で網羅的な比較定量解析を行うことが可能となった。一方、血中非変性ペプチドの研究では、既知のペプチドホルモンの他に、その切断されたペプチドや翻訳後修飾を受けたペプチド (類似ペプチド) が多数存在することを見いだした。これまでに、ペプチドホルモンにこのように多様な類似ペプチドが存在することは知られておらず、血中ペプチドホルモン定量に影響を与えている可能性があること、この中の一部のペプチドが本来のペプチドホルモンの活性をブロックすることを示すデータが得ら

れた。また、活性実験ならびに抗体を使った研究において平成 15 年に発見された降圧活性を示す生理活性ペプチド（サリューション β）について、質量分析計を用いて世界で初めてその存在を直接示すことができた。さらに、7 種類の類似ペプチドの存在を明らかにするとともに、それらの中から全長のサリューション β のみを検出するための選択性の高い ELISA 系の構築にも成功した（Fujimoto ら Sci Rep 2017）。こうした非変性ペプチドの研究は製薬会社にも注目され、平成 29 年 8 月より A 社との新規薬剤開発を目指す共同研究が始まった。

## ⑥コミュニティ形成、国際的ネットワーク構築

### 1) コミュニティ形成

前述のように、参画 3 機関合わせて 173 の研究（分析試料数は 4,017）に対して技術支援や研究支援を行った。ユーザーと本共用プラットフォームの間には良好な関係が形成されている。これまでに本共用プラットフォームで行われた研究結果を記した論文が、Nature、Nature Struct Mol Biol、Proc Natl Acad Sci USA、Immunity、Nat Commun などの国際学術誌に掲載された。本共用プラットフォームは、その役割を十分果たしていると考えられる。なお、ユーザーには企業も含まれているが、将来、大学や研究機関と企業間だけでなく、企業間の共同研究を推進できるようなコンソーシアムの創設を検討した。

### 2) 国際的ネットワークの構築

米国 NIH、ドイツハイデルベルグ大学、グライフスヴァルト医科大学、中国浙江大学、蘇州大学などとの国際共同研究が進んでいる。特に、グライフスヴァルト医科大学、中国浙江大学や蘇州大学とは交流が発展している。グライフスヴァルト医科大学からは研究者が来訪したことをきっかけにして密接な技術交換が進められている。平成 29 年 5 月に、平野がドイツグライフスヴァルト医科大学を訪ね、特に、DIA 質量分析法について研究状況を視察すると共に、共同研究の進捗状況について議論した。平成 30 年 3 月に当医科大学の F. Schmidt 准教授が本共用プラットフォームに滞在し、質量分析技術に関する共同研究を行った。

平成 29 年度から、セクリトーム解析を利用した疾患関連蛋白質の探索研究で実績のある韓国の Jihye Shin 博士を共同研究者として招いた。

山田哲司は、国際ヒトプロテオーム機構 (HUPO) の理事として、平成 29 年 9 月にアイルランドダブリンで開かれた理事会に出席し、機構の今後の活動について議論した。

平成 29 年度、米国が国家プロジェクトとして実施している Cancer MoonShot

プロジェクトの一環として、米国がん研究所が中心となって組織した 11 カ国 25 機関が参加する国際がんプロテオゲノムコンソーシアム (ICPC; International Cancer Proteogenomics Consortium) に、国立がん研究センターの山田らが日本代表として新規参加することが承認された。今後、国際協調のもとゲノム情報を利用した大規模なプロテオーム解析を実施できる基盤を整備・構築し、国内の多施設との共同で肉腫の大規模なプロテオゲノム解析を開始することになった。

一方、国立がん研究センターが開発に係わった逆相蛋白質アレイの関連機器が神奈川県立がんセンターにも導入され、山田らがリン酸化蛋白質のプロファイリング技術を支援することに合意した。国立がん研究センター、岩手医科大学、神奈川県立がんセンターの 3 施設で国内の逆相蛋白質アレイに関するコミュニティを形成することになった。

平成 29 年 9 月には、国際逆相蛋白質アレイ・ソサエティーが主催する年次ワークショップがアイルランドダブリンで開かれ、山田が組織委員として参加した。欧米を中心に多くの参加者があり、コミュニティ形成・国際的ネットワーク構築に役立った。さらに、同ソサエティーの活動成果を英文の書籍として発刊することを Springer-Nature と合意し、山田が筆頭編者として活動を始めた。次回平成 30 年の国際逆相蛋白質アレイ・ソサエティーの年次ワークショップは、日本で開催されることが決定し、山田が組織委員会委員長に就任した。

## ⑦その他

### 1) 共用プラットフォームプロジェクト研究

平成 28 年 11 月 1 日にホームページを公開し、ホームページを介して代表機関に利用申し込みを行うことができるようにした。参画機関代表を中心にしたスタッフが、試料調製から、質量分析、データ解析、臨床評価に至るまでユーザーの研究を全面的に支援した。

本共用プラットフォームでは、プロジェクト研究、共同研究、小規模な分析支援、ならびに受託分析が行われている。プロジェクト研究については、ユーザーの提案課題を臨床質量分析共用プラットフォーム運営委員会が審査し、共用プラットフォーム利用の可否を決定する。研究経費はすべてユーザーが負担する。共同研究は、参画 3 機関の研究者とユーザーが共同で行う研究で、研究経費は研究者間で分担して負担する。小規模な分析支援とは、参画 3 機関の担当者が、少数の試料を依頼分析する業務を指している。経費は、ユーザーが負担する。本共用プラットフォームでは、共同研究と小規模な分析支援の例が多い。どちらも共用プラットフォームの実務調整委員会でプラットフォーム利用の可否を決定している。

プロジェクト研究については、平成 29 年度第 1 回プロジェクト研究公募では、応募課題の中から B 社の課題が採択された（社名、課題名は非公表）。平成 29 年度の研究経費（約 300 万円）は、同社が負担した。

平成 29 年度は、111 件、試料総数は 1,879 であった（図 4）。プロジェクト研究、共同研究及び小規模な分析支援の状況はすべて、平成 29 年度末に開催される本共用プラットフォーム調整会議（外部評価委員会）で審査され、平成 29 年度の活動に問題がなかったことが認められた。

質量分析装置の空き時間に行われる受託分析は、ベンチャー企業が行う事業で、ベンチャー企業は、機器等の利用料金をプラットフォームに支払う。これがプラットフォームの運営に使われている。

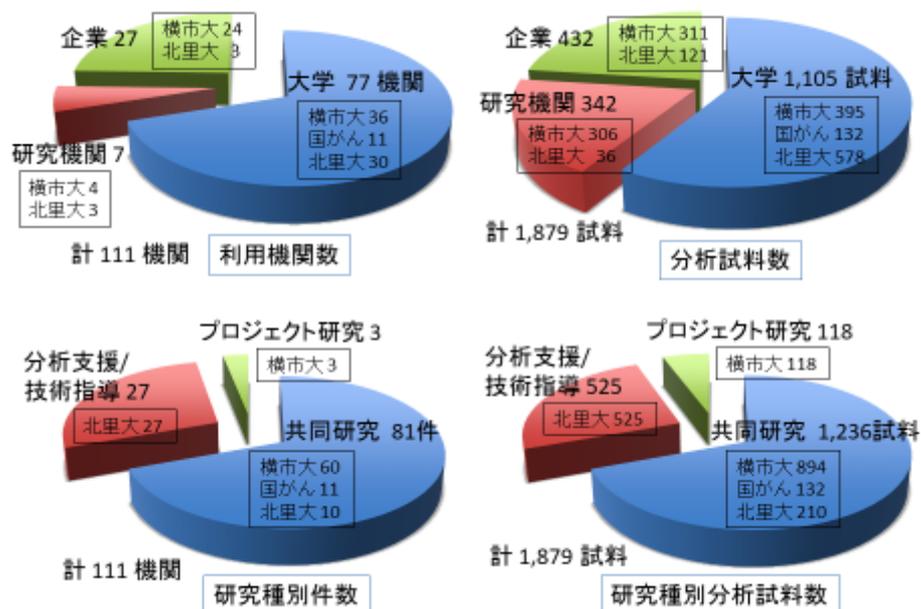


図 4 平成 29 年度の本共用プラットフォームの実績

## 2) 共用プラットフォーム自立化への取組

共用プラットフォームの自立化は、容易なことではないと考えられるが、本共用プラットフォームに限らず、すべての共用プラットフォームの共通した目標であると認識している。平成 29 年度には、実務担当者、事務、株式会社メディカル・プロテオスコープ(MPS)（質量分析装置の空き時間を利用して受託分析事業を行い、本共用プラットフォームの運営を支援するベンチャー企業）とで協議を進め、利用料金や自立化へのポートフォリオを見直した。現時点において、3 者が共有している利用料金、自立化に対する考え方は下記の通りである。

## 利用料金

本共用プラットフォームで行われる研究または分析は、プロジェクト研究、共同研究、小規模分析支援（分析技術指導を含む）及び受託分析である（表1）。

利用料金は、試料調製費用、質量分析費用、データ解析費用などからなっている。試料の種類、分析の種類によって経費は大きく異なる。また、利用者が分析にどの程度係わるかによっても費用は異なってくる。基本的には、1試料当たり費用は学(所)内者で5万円、学(所)外者で6万円とした。利用の前に、概算で見積もりを発行することにした。

表1 研究の種類

研究の種類	経費負担	利用申請の方法
プロジェクト研究	利用者が全額負担	利用者がホームページ ( <a href="http://www.masspf.jp">http://www.masspf.jp</a> ) にアクセスし、プロジェクト研究・共同研究・依頼分析の別、申請者名、所属、E-メールアドレス、電話番号、研究(分析)の内容を記載してMS共用PF事務局宛申請する。
共同研究	利用者とPFの共同研究者が分担	
小規模分析支援	利用者が全額負担	
受託分析	利用者が受託取扱企業に利用料金を支払う。(契約に基づき、ベンチャー企業は、大学に必要経費を支払う。)	利用者が、受託分析取扱企業に電話で問い合わせる。

本共用プラットフォームの運営に係わる経費（図の総経費 T）（消耗品費、保守点検・修理費、人件費、光熱水料などが含まれる。しかし、機器の更新費用は含まれていない。）は、平成 32 年度までは、文部科学省の委託費、大学、研究所からの運営交付金(A)、一般利用者の利用料金(B)、メディカル・プロテオスコープ(以下、「MPS」という。)の利用料金(C)で賄われる。

平成 30 年度からは、人員の削減などに伴い総経費が 2/3 程度になる見込みである。本共用プラットフォームでは、プロジェクト研究（臨床質量分析共用プラットフォーム運営委員会の審査で採択を決定、利用者が経費を全額負担）、共同研究（本共用プラットフォームの研究者と利用者の共同研究で、経費を分担して負担）、小規模分析支援（利用者が経費を全額負担）及びベンチャー企業であるメディカル・プロテオスコープ社が機器の非稼働時間に行う受託分析事業（同社が特別に設定した利用料金を支払う）などが行われる。平成 29 年度までは、共用プラットフォームのプロジェクト研究については経費を徴収したが、共同研究と小規模分析支援に関しては、本共用プラットフォーム主宰研究室が経費を負担した。しかし、平成 30 年度からは、共同研究や小規模分析支援の経費を利用者にも負担してもらう。

現在、平成 32 年度の自立化を目指している。自立化は、大学、研究所からの運営交付金、一般利用者の利用料金、MPS の利用料金が総経費を上回ったとき達成される。すなわち、T、総経費、A、大学、研究所からの運営交付金、B、一般利用者の利用料金、C、MPS の利用料金の関係は、自立化によって  $T \leq A + B + C$  となる。

なお、当初、MPS が質量分析装置の空き時間を利用して受託分析事業を大学と共同で進める計画であったが、受託分析に利用した機器の利用料金（受託分析の特別料金）を大学に支払い、その料金をプラットフォームの運営に役立てる方式の方が簡便で、企業、大学双方の負担も少ないと考え、その方式を採用することとした。

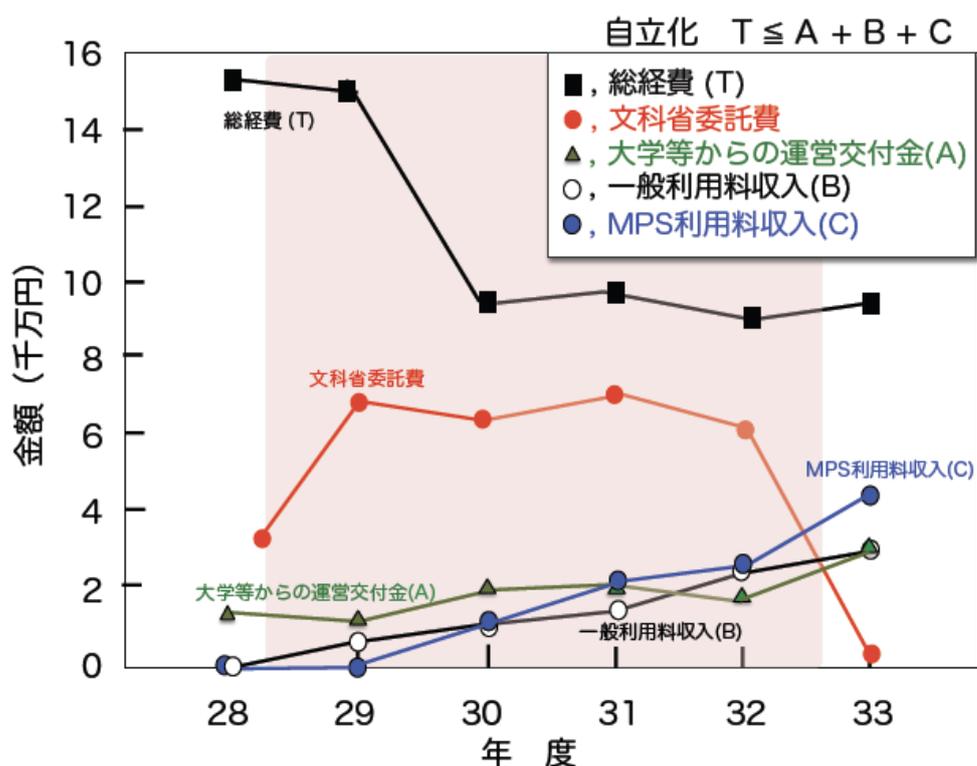


図 5 共用プラットフォーム経費に充当する財源のポートフォリオ  
(平成 31 年度・32 年度の文科省委託費は、平成 30 年度と同額程度を仮定した)

### 3) JASIS 2017 への出展

平成 29 年 9 月 6～8 日に幕張メッセで開催された JASIS に参加し、ポスター展示、プレゼンテーションにより共用プラットフォーム事業について JASIS 参加者に紹介した。

#### 4) 本事業関連企業との技術開発研究

「2. 2 実施内容（代表機関）⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等」の項に記載した。

### 2. 3 実施内容（実施機関）

#### 横浜市立大学

##### ①プラットフォーム運営体制の構築

1) プラットフォーム実施機関、協力機関、事業支援機関と連携するための取組  
共用プラットフォーム調整会議、共用プラットフォーム運営委員会及び共用プラットフォーム実務調整委員会の決定に従って運営した。

2) 他のプラットフォームと連携するための取組

代表機関の項に記載した。

##### ②利用支援体制の構築

本実施機関では、13 台の質量分析装置と、その周辺技術（試料調製やデータ解析技術、臨床検証技術）を用いて 63 機関からのユーザーの研究を支援した。また、講演会や実習会などを通してユーザーに研究や分析技術情報を提供した。業務主任者と 12 名の研究者が共用プラットフォーム利用支援に携わった。

##### ③ワンストップサービスの設置

平成 29 年度もホームページ(<http://www.masspf.jp>)を介して代表機関に利用申し込みを行う、ワンストップサービスのシステムによって運営した。

##### ④人材育成

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

##### ⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

本プラットフォームの分析技術の高度化を目指し、参画 3 機関共同で血液蛋白質分析技術の開発研究を行った。内容については、2. 2 実施内容（代表機関）に記載した。

##### ⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

## 1) コミュニティ形成

63 の研究(分析試料数は 1,012)に対して技術支援や研究支援を行った。ユーザーと本実施機関との間には良好な関係が形成されている。本実施機関で行われた研究結果を記した論文が多数国際学術誌に掲載された。

## 2) 国際的ネットワークの構築

ドイツライプスヴァルト医科大学、中国浙江大学などとの国際共同研究が進んだ。ライプスヴァルト医科大学からは研究者が来訪したことをきっかけにして密接な技術交換が進められている。平成 29 年 5 月に、平野がドイツライプスヴァルト医科大学を訪ね、特に、データ非依存性データ解析質量分析法について研究状況を視察すると共に、共同研究の進捗状況について議論した。平成 30 年 3 月に当医科大学の F. Schmidt 准教授が本共用プラットフォームに滞在し、質量分析技術に関する共同研究を行った。

平成 29 年度から、セクリトーム解析を利用した疾患関連蛋白質の探索研究で実績のある韓国の Jihye Shin 博士を共同研究者として招いた。

## ⑦その他

代表機関の項に記載した。

## 国立がん研究センター

### ①プラットフォーム運営体制の構築

1)プラットフォーム実施機関、協力機関、事業支援機関と連携するための取組  
共用プラットフォーム調整会議、共用プラットフォーム運営委員会及び共用プラットフォーム実務調整委員会の決定に従って運営した。

2)他のプラットフォームと連携するための取組

代表機関の項に記載した。

### ②利用支援体制の構築

山田哲司(客員研究員)：実施機関代表、プロテオーム研究全般に対する指導、蛋白質分析指導、RPPA(Reverse Phase Protein Array)と ICPC(Cancer Moonshot)のプラットフォームの構築  
増田万里(主任研究員)：疾患関連蛋白質の分析担当  
後藤尚子(特任研究員)：疾患関連蛋白質の分析担当

### ③ワンストップサービスの設置

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

#### ④人材育成

国立がん研究センターを含む参画 3 機関が共同で行った人材育成活動に関しては代表機関の人材育成の項に記載した。

平成 29 年度には、慶應義塾大学整形外科より大学院生 1 名を受け入れ、本共用プラットフォームの人材育成を通じてプロテオーム研究の指導を行い、医学博士の学位を取得させた。その成果を日本整形外科学会基礎学術集会にて発表し、最優秀ポスター賞を受賞した。

⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

#### ⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

ユーザーと本共用プラットフォームとの間には良好な関係が形成されている。これまでに本共用プラットフォームで行われた研究結果を記した多くの論文が国際学術誌に掲載された。本共用プラットフォームは、その役割を十分果たしている。

山田哲司は、国際ヒトプロテオーム機構(HUPO)の理事として、平成 29 年 9 月にアイルランドダブリンで開かれた理事会に出席し、機構の今後の活動について議論した。平成 29 年度、米国が国家プロジェクトとして実施している Cancer MoonShot プロジェクトの一環として、米国がん研究所が中心となって組織した 11 カ国 25 機関が参加する国際がんプロテオゲノムコンソーシアム(ICPC; International Cancer Proteogenomics Consortium)に、国立がん研究センターの山田らが日本代表として新規参加することが承認された。今後、国際協調のもとゲノム情報を利用した大規模なプロテオーム解析を実施できる基盤を整備・構築し、国内の多施設との共同で肉腫の大規模なプロテオゲノム解析を開始する。

一方、平成 29 年 9 月には、国際逆相蛋白質アレイ・ソサエティーが主催する年次ワークショップがアイルランドダブリンで開かれ、山田が組織委員として参加した。欧米を中心に多くの参加者があり、コミュニティ形成・国際的ネットワーク構築に役立った。さらに、同ソサエティーの活動成果を英文の書籍として発刊することを Springer-Nature と合意し、山田が筆頭編者として活動を始めた。次回平成 30 年の国際逆相蛋白質アレイ・ソサエティーの年次ワークショップは、日本で開催されることが決定し、山田が組織委員会委員長に就

任した。

⑦その他

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

北里大学理学部附属疾患プロテオミクスセンター

①プラットフォーム運営体制の構築

1) プラットフォーム実施機関、協力機関、事業支援機関と連携するための取組  
共用プラットフォーム調整会議、共用プラットフォーム運営委員会及び共用プラットフォーム実務調整委員会の決定に従って運営した。

2) 他のプラットフォームと連携するための取組  
代表機関の項に記載した。

②利用支援体制の構築

小寺義男（准教授、疾患プロテオミクス研究センター長）：実施機関代表、プロテオーム研究全般に対する指導、蛋白質分析指導  
大橋潤子（臨時職員）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

③ワンストップサービスの設置

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

④人材育成

北里大学を含む参画 3 機関が共同で行った人材育成活動に関しては代表機関の人材育成の項に記載した。北里大学が独自に行った人材育成活動については下記の通りである。

a. 共同研究を通じた人材育成

プロテオーム解析、ペプチドーム解析に必要な試料調製法、質量分析データの解析方法等の指導を含めた共同研究を通して、プロテオーム解析のすそ野の拡大に努めた。平成 29 年度には、若手研究者（講師 2 名、助教 3 名、その他特任助教など 4 名）ならびに学生・大学院生（25 名）に研究及び技術指導した。

b. 学会と連携した人材育成

日本プロテオーム学会、日本医用マススペクトル学会と連携して人材育成ならびに技術と情報の共有を行った。

平成 29 年 6 月 2 日に麻布大学、3 日に北里大学において、日本プロテオーム学会と連携して 2017 年度第 6 回プロテオミクストレーニングコースを開催し、15 名の参加があった。

平成 30 年 1 月 21 日、22 日に医薬基盤・健康・栄養研究所において、日本プロテオーム学会と連携して 2017 年度第 7 回プロテオミクストレーニングコースを開催し、12 名の参加があった。

平成 29 年 7 月 1 日にサーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社において、日本医用マススペクトル学会と連携して第 2 回日本医用マススペクトル学会東部会を開催し、31 名の参加があった。

⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

⑥コミュニティ形成、国際的ネットワークの構築

ユーザーと本共用プラットフォームの間には良好な関係が形成されている。これまでに本共用プラットフォームで行われた研究結果を記した多くの論文が国際学術誌に掲載された。本共用プラットフォームは、その役割を十分果たしている。

平成 30 年 3 月 20 日に、第 15 回北里疾患プロテオーム研究会及び日本質量分析学会のシンポジウムを共用プラットフォーム事業の一環として北里大学理学部で開催した。

第 15 回北里疾患プロテオーム研究会

開催日：平成 30 年 3 月 20 日

会場：北里大学相模原キャンパス L1 号館 33 番教室

参加者：70 名

日本質量分析学会第 64 回質量分析総合討論会

開催日時：平成 29 年 5 月 18 日

会場：つくば国際会議場

⑥その他

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

## 2. 4 協力機関の取組状況

協力機関はない。

## 3. フォローアップ調査項目

### 3. 1 分野融合・新興領域の拡大について

1) 平成 28 年度までに、基礎研究分野では、オートファジーの選択的分解機構、オートファジー関連蛋白質 Atg13 の機能、オートファジー関連蛋白質 Atg13 と Atg1 及び Atg17 の相互作用、プロテインキナーゼ Lyn の機能、HIV-ACP 蛋白質の役割などに関する研究が進展した [HIV-ACP 蛋白質に関する論文は平成 29 年に Nat Commun (8:14259, 2017) に掲載された]。質量分析装置によってこれまでにない領域の研究が発展している。この傾向は平成 29 年度も続いている。また、プロテアソームのような巨大蛋白質複合体を構成する蛋白質の翻訳後修飾が包括的に解析され、各翻訳後修飾の機能が明らかにされた。

2) 応用分野では、肺腺がん予後予測マーカー、卵巣明細胞がんや川崎病の診断マーカーなど、診断マーカー実用化への道が拓けてきた [川崎病に関する論文は、平成 29 年に Sci Rep (7, 43732, 2017) に掲載された]。診断マーカーや創薬ターゲットの開発研究は、質量分析装置とその周辺技術の発達によって急速に発展し始めた。

3) 北里大学理学部附属疾患プロテオミクスセンターは、私立大学研究ブランディング事業「農医連携研究拠点の創出：食を介した腸内環境制御による健康社会構築」のプロジェクトに参画し、腸内細菌を介した医学分野と獣医・農学分野の研究者との共同研究を始めた。

### 3. 2 スタートアップ支援について

平成 29 年度から、韓国の基礎科学研究所の Jihye Shin 博士が本共用プラットフォームのメンバーに加わり、主に新しい標識試薬を用いた定量的質量分析技術の開発を手がけている。新しい領域の研究の発展に寄与する可能性が大きい。

### 3. 3 共同研究・受託研究について

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

### 3. 4 試作機の導入・利用による技術の高度化について

2. 2 実施内容（代表機関）の項に記載した。

### 3. 5 ノウハウ・データ共有について

「2. 2 実施内容（代表機関）⑤ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援」の項に記したように、解析する技術をまとめた「翻訳後修飾のプロテオミクス」（講談社）に記載された方法が、現在、本共用プラットフォームの標準的方法になっている。その後が開発された主な技術についてはトレーニングコースのテキストに記した。なお、平成 29 年度には、医用マスメクトル学会東部会にて、本共用プラットフォーム（北里大学理学部）で開発された血中非変性ペプチド抽出法と質量分析計を組み合わせた血中ペプチドホルモンの定量分析について技術指導が行われた。

本共用プラットフォームで得られた蛋白質の質量分析データ、特に翻訳後修飾に関するデータについては、本共用プラットフォーム独自のデータベースに収納している。ModProt と命名したこのデータベースは、いずれ公開する予定であるが、現在、4,500 蛋白質、150,000 ペプチドの翻訳後修飾情報が収められている。

### 3. 6 技術専門職のスキル向上・キャリア形成について

「2. 2 実施内容（代表機関）④人材育成 1」人材育成のための講演、セミナー、トレーニングコースの開催」の項に記載した。本共用プラットフォームで育成された、高度な技術を持った研究者が他機関に移籍した。学生は、研究機関や企業に就職した。

### 3. 7 利用アンケートについて

平成 29 年 10 月に行われたトレーニングコースに関しては、アンケート調査（事後調査）を行った。約 90%の参加者がコース内容に満足したとの回答があり、今後、本共用プラットフォームを利用してみたいとの声が多数寄せられた。