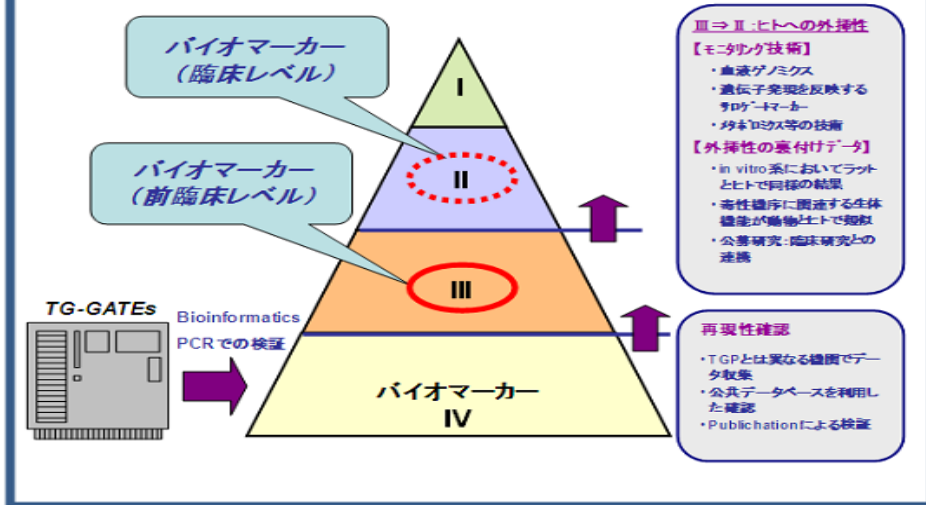


(BM-IV:57, BM-III: 36, BM-I/II: 2)

安全性バイオマーカー(BM)探索

TGP2におけるバイオマーカーの定義



- <病理フェノタイプ>
- 肝細胞壊死
 - 再生
 - 胆汁うっ滞
 - 胆汁うっ滞型
 - 肝原性
 - 肝細胞肥大
 - 酵素誘導
 - ペルオキシソーム増生
 - ミトコンドリア肥大
 - 脂肪化
 - 線維化
 - Phospholipidosis
 - 炎症(細胞浸潤)
 - Kupffer活性化
 - 色素沈着(溶血性沈着)
 - 腫瘍(非遺伝毒性)

- <分子メカニズム, Pathway>
- 酸化ストレス
 - グルタチオン枯渇
 - トランスポーター
 - 核内レセプター
 - 小胞体ストレス
 - アポトーシス
 - TNFαシグナル
 - 細胞周期
 - 特発性
- <毒性発現時期>
- APR (Acute Phase Response)
- <代謝物>
- 反応性代謝物

- <腎臓>
- 尿管管壊死
 - 腎乳頭壊死
 - 糸球体障害
 - 炎症
- <血液(全身病態)>
- 貧血
 - トリグリセリド
 - 血液凝固異常
 - 肝毒性関連変化

提案	研究テーマ	Grade IV	Grade III	Grade II	Grade I
		5か年目標(40) 達成状況(57)	5か年目標(30) 達成状況(36)	5か年目標(1~3) 達成状況(2)	5か年目標(1~3) 達成状況(1)
1	H19 ラット反復投与試験で肝臓の血中中性脂質低下機序を予測・診断する判別マーカー	H19			
2	H19 ラット単回投与試験で肝臓の抱合型グルタチオン枯渇を予測する判別マーカー	H19			
3	H20 ラット反復投与試験で肝臓の胆汁鬱滞を予測する判別マーカー	H20			
4	H20 ラット反復投与試験で肝臓の血中ビリルビン上昇と相関するマーカー	H20			
5	H20 ラット反復投与試験で肝臓の脂肪化を診断する判別マーカー	H20			
6	H20 ラット反復投与試験で肝臓のリン脂質症を診断する判別マーカー	H20			
7	H20 ラット肝細胞で肝臓のグルタチオン枯渇を予測する判別マーカー	H20			
8	H20 ラット肝細胞(24時間曝露)で肝臓の反応性代謝物生成を予測する判別マーカー	H21			
9	H21 ラット肝細胞(24時間曝露)で肝臓の炎症を伴わないALT上昇を診断する判別マーカー	H21			
10	H22 ラット肝細胞(8時間曝露)で肝臓の染色体異常メカニズムの一端を予測する判別マーカー	H22			
11	H22 ラット肝細胞(8時間曝露)で肝臓の染色体異常メカニズムの一端を予測する判別マーカー	H22			
12	H22 ラット肝細胞(8時間曝露)で肝臓の染色体異常メカニズムの一端を予測する判別マーカー	H22			
13	H22 ラット肝細胞(2時間曝露)で肝臓の染色体異常メカニズムの一端を予測する判別マーカー	H22			
15	H20 in vitro系においてラットとヒトで同様の結果				
16	H23				
17	H20				
18	H20				
19	H20				
21	H20				
22	H20				
23	H21				
24	H21				
25	H20				
26	H21				
27	H20				
28	H22				
29	H19				
30	H22				
31	H21				
32	H22				
33	H19				
34	H20				
35	H20				
36	H20				
37	H20				
38	H20				
39	H21				
40	H20				
41	H21				
42	H21				
43	H19				
44	H21				
45	H22				
46	H23				
47	H23				
48	H23				
49	H23				
50	H23				
51	H23				
52	H23				
53	H23				
54	H23				
55	H21				
56	H21				
57	H21				

前臨床バイオマーカー
36種同定に成功!!

安全性バイオマーカー探索

バイオマーカーⅣ (TGP2分類) の検証

平成23年度までに抽出したバイオマーカーⅣの検証を行い、以下**21種**のバイオマーカーⅢの特定に成功した。

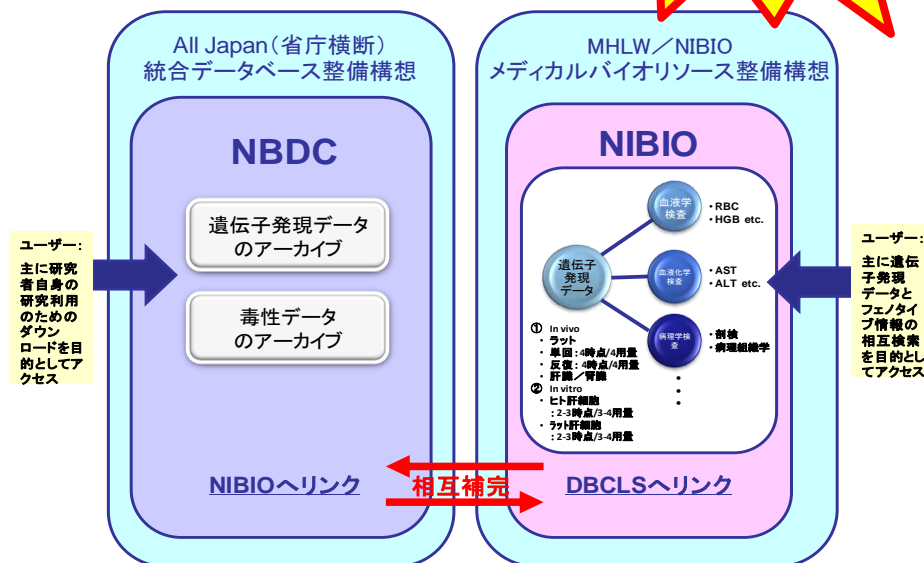
1. ラット単回投与試験及びラット肝細胞で肝臓のPPAR α アゴニスト活性を評価する判別マーカー
2. ラット反復投与試験で肝臓の脂肪化を予測・診断する判別マーカー
3. ラット単回(24時間目)及び反復投与試験で肝臓の好酸性顆粒状変性を予測・診断する判別マーカー
4. ラット単回及び反復投与試験で肝臓の壊死を予測する判別マーカー
5. ラット単回投与試験で肝臓の酸化ストレスを評価するためのスコアリング用途マーカー
6. ラット反復投与試験で肝臓の酵素誘導型小胞体増生を診断する判別マーカー
7. ラット反復投与試験(15あるいは29日目)で肝臓の発がん性を予測する判別マーカー
8. ラット単回及び反復投与試験の血漿で腎臓の障害を診断するメタボノミクスマーカー
9. ラット単回及び反復投与試験の全血で肝臓の壊死を診断するためのスコアリング用途マーカー
10. ラット反復投与試験で肝臓のデータから血液凝固不全を診断する判別マーカー
11. ラット単回及び反復投与試験で腎臓の乳頭障害を予測・診断する判別マーカー
12. ラット単回及び反復投与試験で肝臓の糖代謝活性低下を評価するためのスコアリング用途マーカー
13. ラット単回及び反復投与試験で肝臓の脂肪酸生合成能を評価するためのスコアリング用途マーカー
14. ラット単回及び反復投与試験で肝臓の細胞増殖活性を評価するためのスコアリング用途マーカー
15. ラット単回及び反復投与試験で肝臓の脂質代謝活性亢進の分子メカニズムを評価するための診断マーカー
16. ラット肝細胞で肝臓のリン脂質症を予測する判別マーカー
17. ヒト肝細胞で肝臓のPPAR α アゴニスト活性を評価する判別マーカー
18. ヒト及びラット肝細胞(24時間曝露)で肝臓の小胞体ストレスを予測するための判別マーカー
19. ラット単回及び反復投与試験で肝臓の壊死を評価するためのp53, TNF α メカニズムに基づいたスコアリング用途マーカー
20. i-Compass
21. ラット単回投与試験で肝臓の壊死を診断する血漿中肝臓特異的mRNAバイオマーカー

トキシコゲノミクスデータの公開

公開完了

(1) 【基盤研からの公開】

昨年度、第1期プロジェクト(TGP1)で取得した131化合物に係るデータ(ラットあるいは肝細胞に曝露した際の遺伝子発現データおよび毒性データ)を平成23年2月25日に医薬基盤研究所ホームページより公開した(名称:Open TG-GATEs)が、今年度は、第2期プロジェクト(TGP2)で取得した39化合物に係るデータを平成24年1月18日からOpen TG-GATEsより追加公開した。



※平成23年2月～平成24年4月までのアクセス件数:約79,800件, データダウンロード件数:約4,400件

(2) 【バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)からの公開】

(1)のデータのうち、昨年度は、TGP1で取得した131化合物に係るデータ(ラットあるいは肝細胞に曝露した際の遺伝子発現データ)をバイオサイエンスデータベースセンターに寄託し、平成23年3月18日から公開したが、今年度は、Open TG-GATEsから公開している毒性データを含む残りのデータの全てを寄託し、平成23年2月25日より公開した。

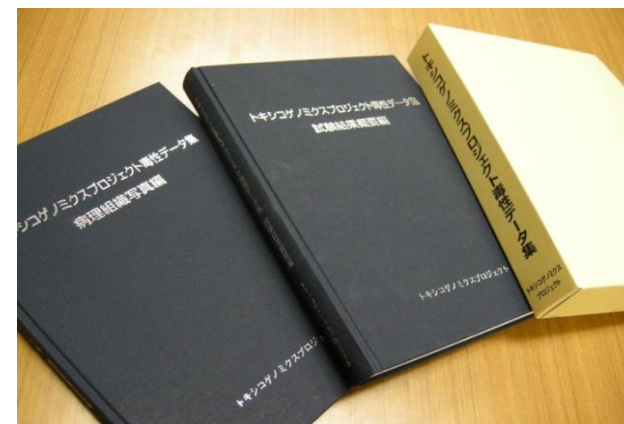
※公開データ件数: 遺伝子発現データファイル(約24,000件), 毒性データファイル(約33,600件)

公開完了

トキシコゲノミクスデータの公開

(3) 【トキシコゲノミクスプロジェクト毒性データ集】

TGP1で取得した131化合物に係る毒性データ(血液学的検査, 血液化学検査, 病理学的検査等)をトキシコゲノミクスプロジェクト毒性データ集としてまとめ, 出版した. 当書籍は, 大学図書館, 日本毒性病理学会会員, 日本毒性学会会員等に無償提供した. また, PDF版を作製し, 医薬基盤研究所ホームページより公開した.



(4) 【遺伝子発現データ取得に係る標準操作手順書(SOP)の公開】

プロジェクトで確立した遺伝子発現データ取得に係るSOP(計24項目)を医薬基盤研究所ホームページより公開した.

(5) 【デジタル画像化病理組織標本の公開】

TGP1およびTGP2で実施した毒性試験で取得した病理組織標本をデジタル画像化する作業を完了させた. 本データは, 平成24年3月30日に医薬基盤研究所ホームページより公開した(約53000ファイル). 加えて, 全公開データをバイオサイエンスデータベースセンターに寄託し, 4月13日より当センターのデータベースからも公開した.

1. 基盤的技術研究

(3) 難病治療等に関する基盤的研究

- ・免疫シグナルプロジェクト
- ・バイオ創薬プロジェクト
- ・代謝疾患関連タンパク質探索プロジェクト
- ・プロテオームリサーチプロジェクト

評価項目
7

1. 基盤的技術研究 (3) 難病治療等に関する基盤的研究

自己評価 S

評価の 視点

創薬等の「橋渡し研究」を目指す厚生労働省所管の研究開発型独立行政法人として、行政ニーズ及び社会的ニーズを明確にした上で、研究を行い、独創性、革新性、発展性の高い「橋渡し研究」としてのニーズを満たしているか。的確な診断法や有効な治療法等が必要とされている難病等について、分子病態の解明、画期的な診断や治療に資する医薬品等の開発及び関連する基盤的技術の研究開発が適切に実施できているか。産学官連携による共同研究の枠組みのなかで、研究成果を実用化に結びつける取り組みを行い、学会、メディア等に公表しているか。

(ア) 難病等に対する新規バイオマーカーの探索・同定

- ① 昨年度血中での検出に世界で初めて成功したアルツハイマー病のサロゲートマーカーペプチド APL1 β の検出感度を5倍高めることに成功した。また、APL2 β を髄液中で定量することが可能となり、APL2 β 35/total APL2 β 比がアルツハイマー病患者で高い傾向にあることを見出した。
- ② 中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV) のバイオマーカー探索を iTRAQ 法を用いて行った。同時に DNA マイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析も行い、バイオマーカー候補因子をいくつか同定した。また、TGCV のモデルマウスの心筋を用いたプロテオーム解析を行った。
- ③ 脊髄小脳変性症モデルマウスの責任遺伝子を決定し、さらに、交配実験から昨年度新たに神経疾患に関与することを明らかにした神経変性の悪化に関わる因子であるタンパク質リン酸化酵素 SIK2 とシグナル伝達において関連することを明らかにした。また、一般市販薬に関連する神経変性を改善する効果を有するものが存在することを初めて明らかにした。
- ④ SIK3 が生活習慣病のみならず、炎症疾患にも関与することが示唆された。その機構としてはヒストン脱アセチル化酵素の制御にあり、SIK3 阻害性低分子がマウスレベルで疾患改善作用を有することを明らかにした。
- ⑤ 統合データウェアハウス「TargetMine」に化合物、パスウェイ、予測立体構造などの新規データを統合することで世界でも類を見ない汎用的なツールに拡張し、C型肝炎ウイルスやウレタン誘導肺腫瘍モデルなどの実験データ解析に応用して、新規仮説の実験的検証に成功した。
- ⑥ 我が国の生命科学研究の基盤となる、文部科学省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省による生命科学系データベース統合のための共同研究を推進し、また、本研究所独自の生命科学データベース横断検索システム「Sagace」を開発、公開した。

1. 基盤的技術研究

(3) 難病治療等に関する基盤的研究

(イ) 創薬ターゲットの同定及び基盤技術開発などの難病等に対する有効なバイオ医薬等のための基盤研究

- ① 乳がんに対する創薬バイオマーカーたんぱく質EphA10を標的とした新規バイオ医薬シーズ開発を目的に、独自に作製した抗EphA10細胞外ドメインモノクローナル抗体(抗EphA10^{ex}抗体)をトリプルネガティブ乳がんゼノグラフトマウスに投与した結果、腫瘍増殖の抑制傾向が認められた。
- ② 自己免疫疾患等の難治性疾患に対する新規バイオ医薬シーズの開発を目的に、腫瘍壊死因子TNFレセプターサブタイプ(TNFR1/R2)特異的なシグナル制御を可能とするTNF機能改変体の創製と有用性の検証を推進している。独自のたんぱく質機能改変技術を用いてマウス型のTNFR2指向性TNF機能改変体の創製を試み、候補となるクローンを取得することに成功した(国際サイトカイン学会Milstein Award受賞)。
- ③ 有効性・安全性に優れた次世代型のインターフェロン医薬の開発を進め、NMR装置を活用することで、世界に先駆けてIFN α 8の構造を決定し(PDB 2RSB)、さらに得られた構造情報をもとに、IFN α 8の機能改変を試みた。その結果、抗ウイルス活性に優れた新規IFN α 8変異体を得ることに成功した。

(ウ) 難病等の分子病態の解明及び分子標的バイオ医薬等による難病等に対する横断的治療法の開発のための基礎研究

- ① ヒトの腸炎のモデルマウスであるTransfer colitisの系において、CTLA4-Igは、病因細胞であるエフェクターT細胞の増殖及び活性化を抑制するのに対し、IL-17はエフェクターT細胞の分化を抑制することで病態の進行を阻害することを明らかにした。
- ② 関節リウマチ、クローン病の活動性マーカーとして新たに同定したLRGが、CRPとは違いIL-6のみならず、IL-22などの他の炎症性サイトカインでも誘導されることを世界で初めて明らかにした。IL-6R抗体で加療中の関節リウマチ患者において、CRPが陰性であるにもかかわらず、関節症状が悪化した症例で、LRGが上昇することを明らかにした。この結果は、IL-6R阻害抗体などの生物学的製剤使用時の有効性評価のマーカーとして、LRGが有用であることを示している。

サイトカインシグナル伝達制御因子に関する研究

【研究のねらい】

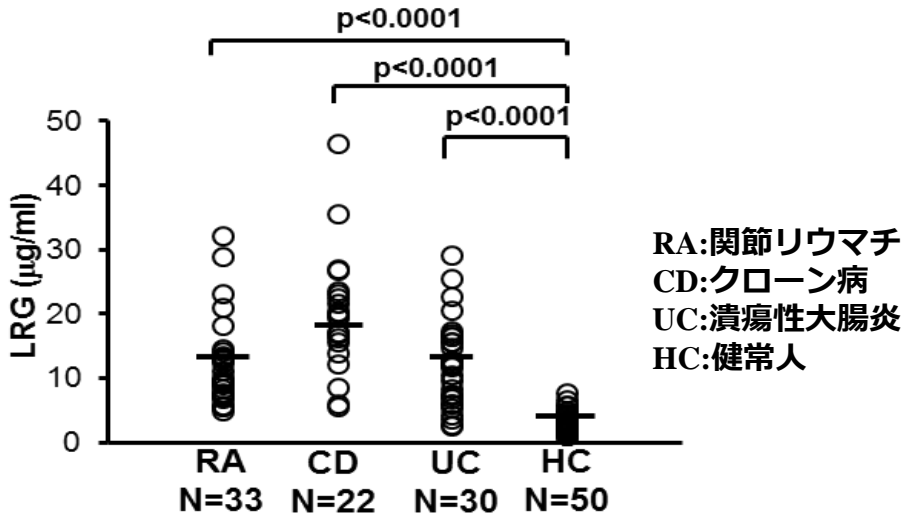
厚労省所管の研究所が行うべき疾患(悪性胸膜中皮腫、免疫難病などの希少疾患)に焦点を当て、常に実用化を視野に入れた研究を実施する。

【H23年度の研究内容】

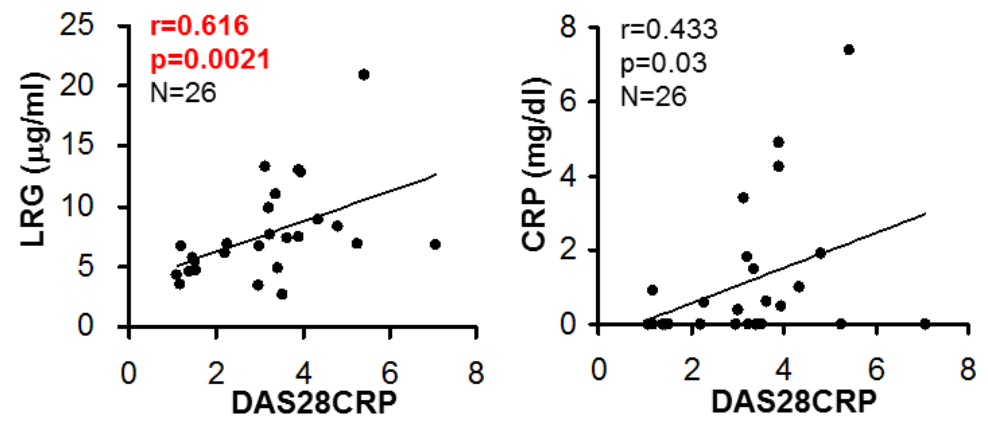
- 1) 悪性胸膜中皮腫に対するSOCS分子の作用機序を解明し、Ad-SOCS3がマウスの系においてin vivoで、中皮腫細胞の増殖を抑制し、また安全に投与出来ることを明らかにした。
- 2) スモールスケールであるが、Ad-SOCS3のGMPでのベクター精製に成功した。
- 3) 非GLPであるが、基盤研薬長類センターにてサルを用いた安全性試験を実施中である。現時点において有害性は認めていない。
- 4) 抗IL-6R抗体投与中の関節リウマチ患者で炎症が再燃した患者血清において、CRPが陰性であるにも関わらず、我々が同定した新規炎症タンパク質LRGが上昇することを明らかにした。また、肺炎・肺結核患者血清においてもLRGが上昇することを明らかにした。このことは、LRGが抗体医薬品のコンパニオン診断薬になりうることを示唆している。
- 5) シスプラチン耐性を担うタンパク質Annexin A4がシスプラチンの排泄トランスポーターの機能を制御することでシスプラチン耐性に関与していることを明らかにした。

LRGは、抗IL-6R抗体使用（開発）時のCoDxとなり得る

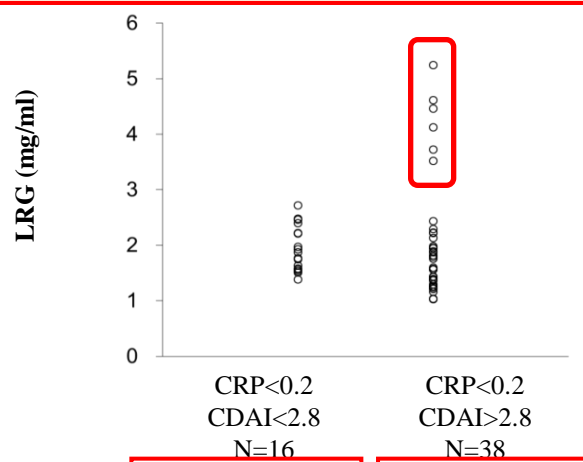
LRGはRAなどの炎症性疾患においても高値となる



LRGはRA患者において、CRPより疾患活動性と相関する



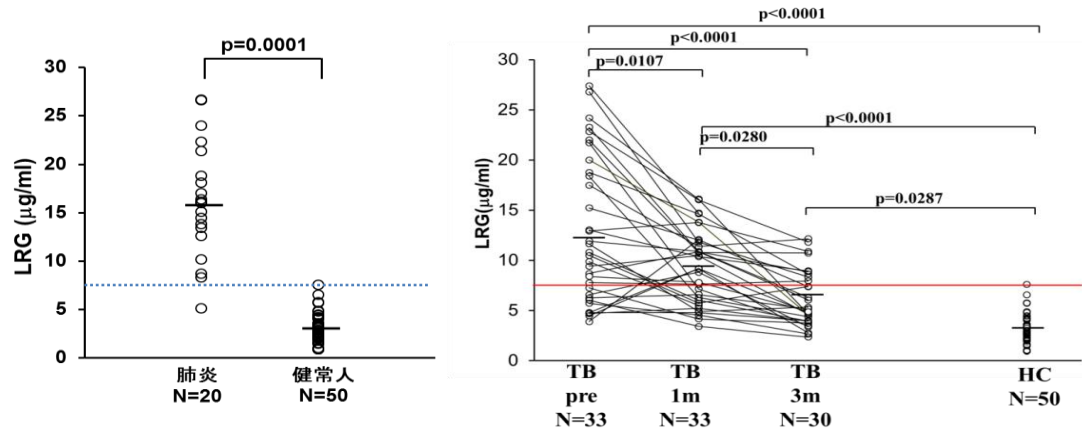
抗IL-6R抗体無効なRA患者血清中において、CRP陰性に関わらずLRGは上昇する



RAの活動性が低いCRP低値

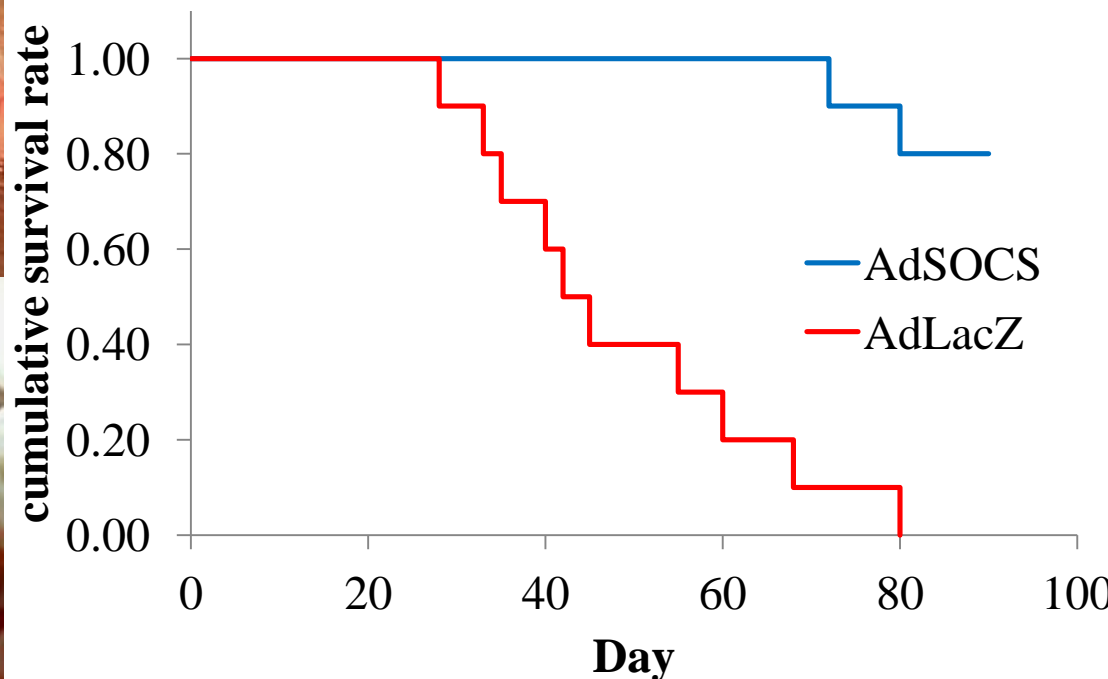
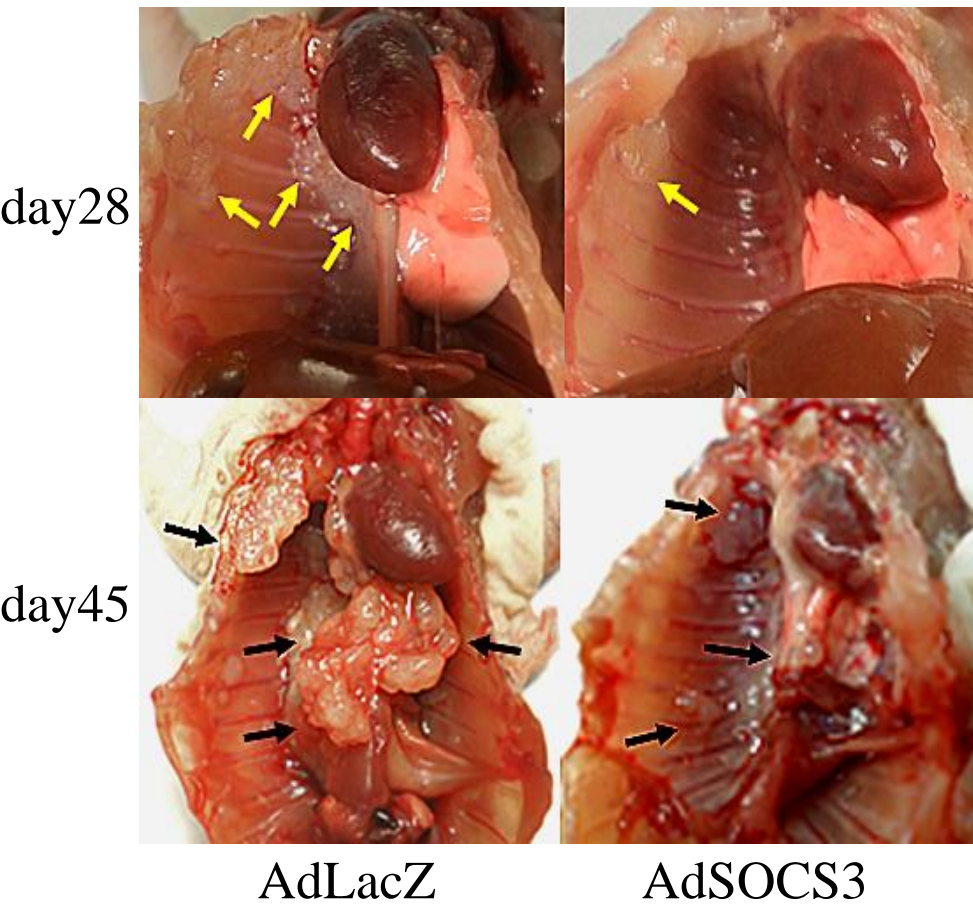
RAの活動性が高いCRP低値

LRGは感染症（肺炎や肺結核）患者において高値となる



SOCS3を用いた悪性胸膜中皮腫に対する新規治療法の開発 (マウスにおける系の樹立)

AdSOCS3;胸腔にH226細胞株を 1×10^6 移植後、day7, 14, 21に 5×10^7 PFU投与

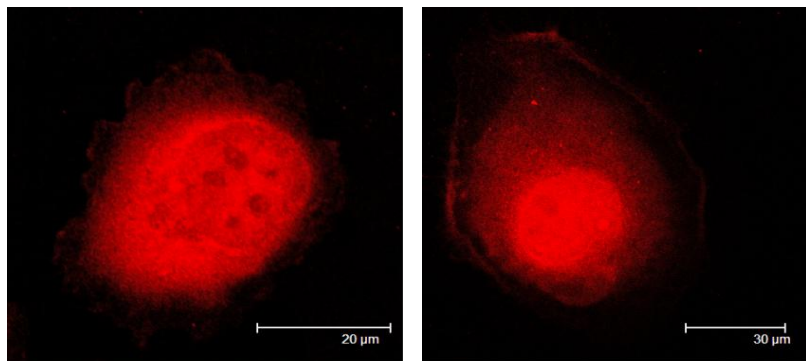


AdSOCS-3はvivoにおいても
悪性胸膜中皮腫を移植した
マウスの生命予後を改善させる

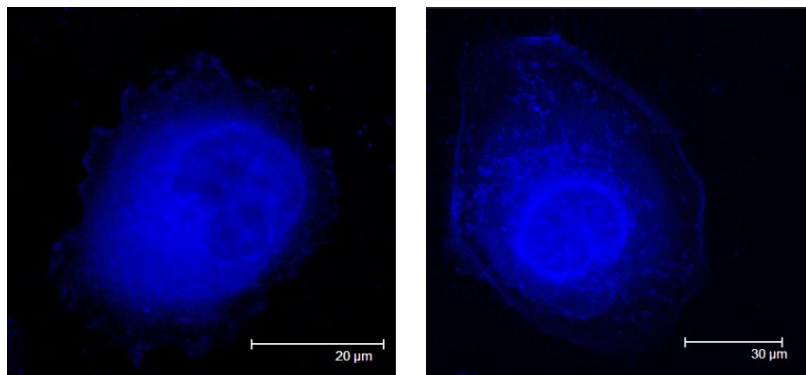
特許出願中(特願2008-301919号)

Annexin A4安定発現株において、ATP7AをノックダウンするとCisplatin排泄が減弱し、Cisplatin耐性が改善する

Annexin A4



ATP7A

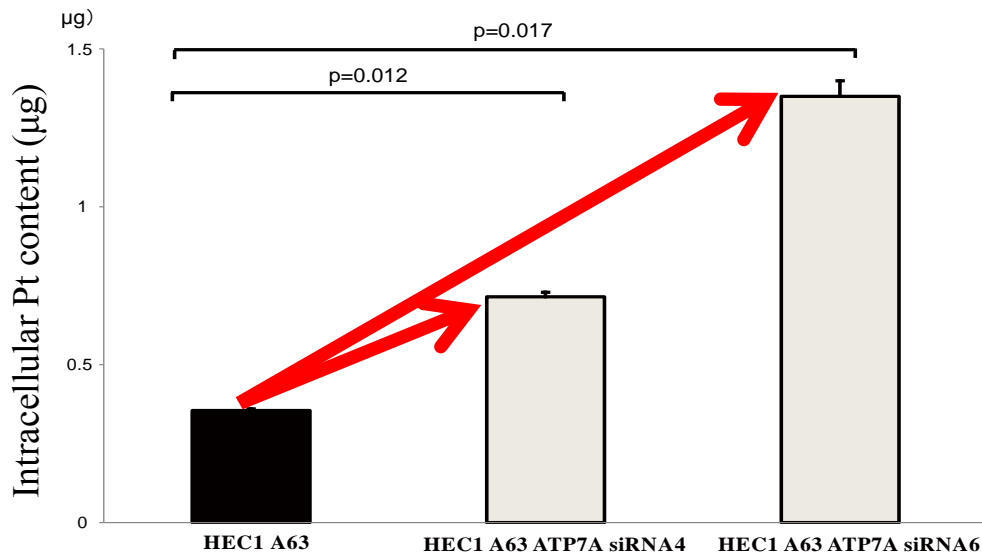
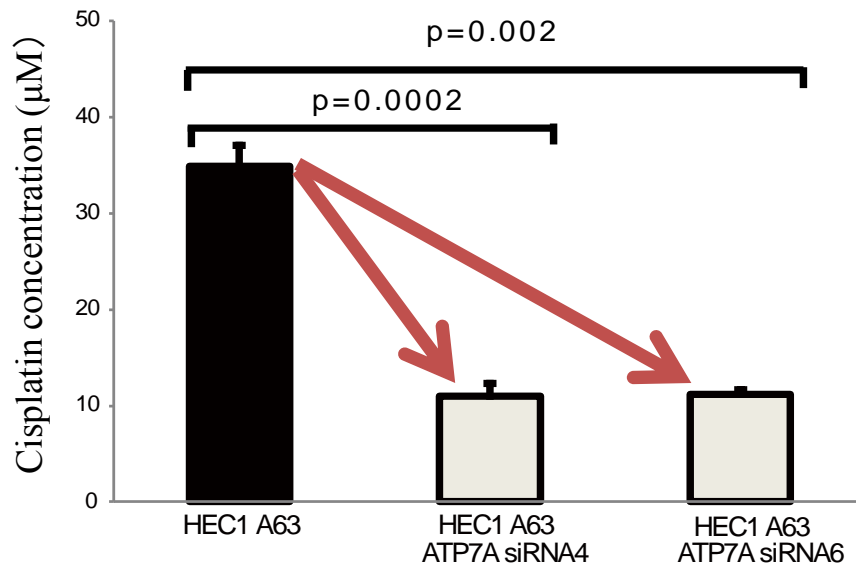


投与前

投与後

Cisplatin投与によりAnnexin A4とATP7Aは共に細胞膜に移動する

Matsuzaki et al., 投稿中



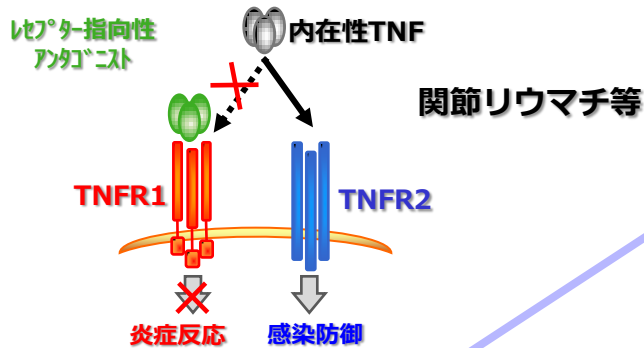
研究の特色・独創性・必要性

ファージ表面提示法とプロテオミクスを駆使した独自の創薬基盤技術を用いて、バイオ医薬、DDS医薬のシーズを開発することにより、臨床への橋渡しに資する

機能性人工たんぱく質創製技術

(Nat. Biotechnol. 2003, J. Biol. Chem. 2008, 特願2009-55953等)

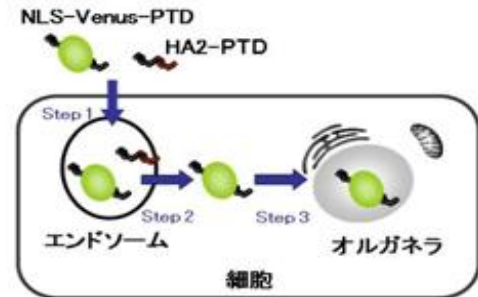
サイトカインシグナル制御薬の創製
サイトカインワクチンの開発 等



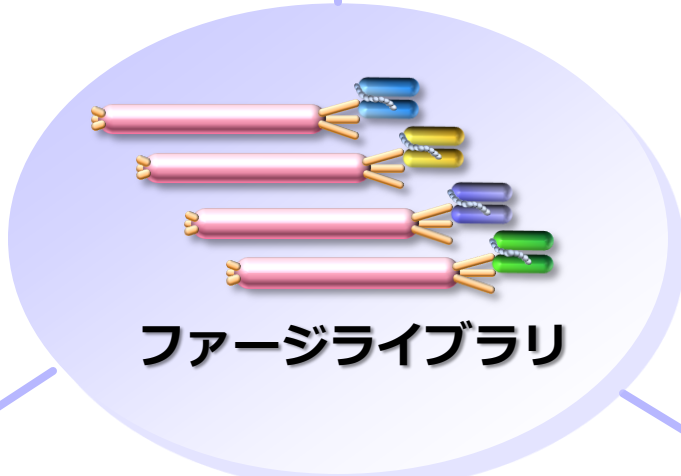
機能性ペプチド、高分子、ナノ粒子によるDDS

(Nat. Biotechnol. 2003 Nat. Nanotechnol. 2011等)

体内動態・細胞内動態の制御

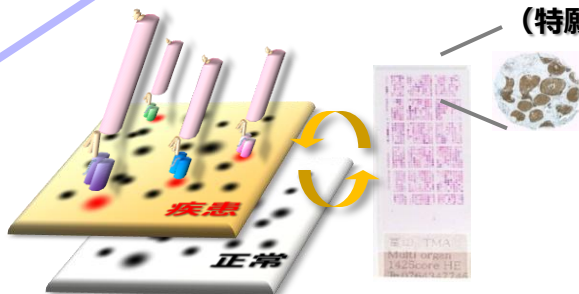


NLS: 核移行シグナル
Step 1: PTDによる細胞内移行
Step 2: HA2によるエンドソーム膜透過
Step 3: NLSによる核への輸送



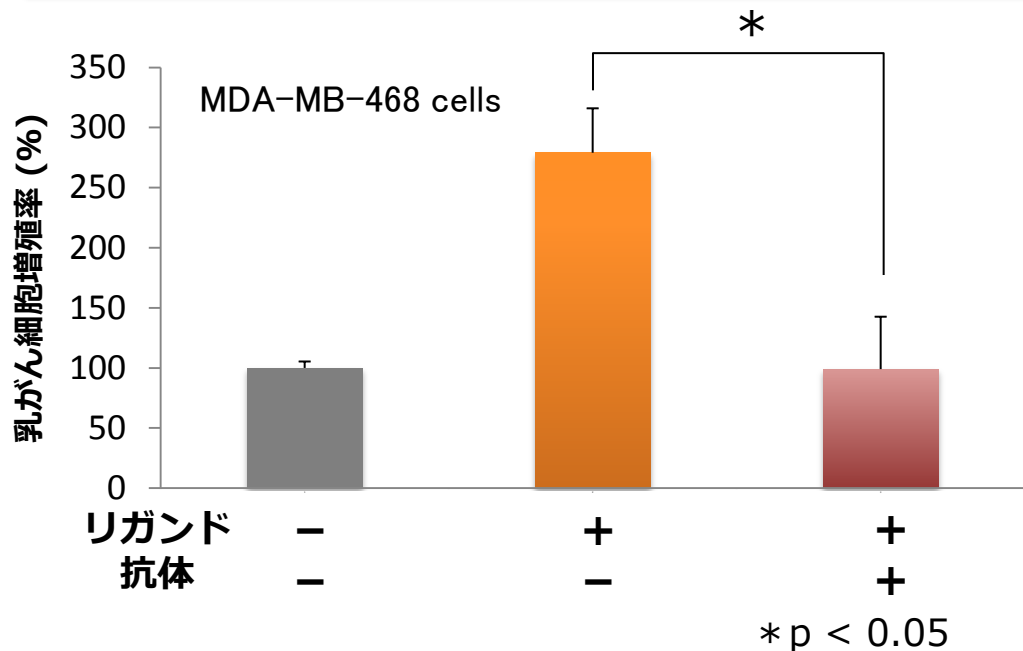
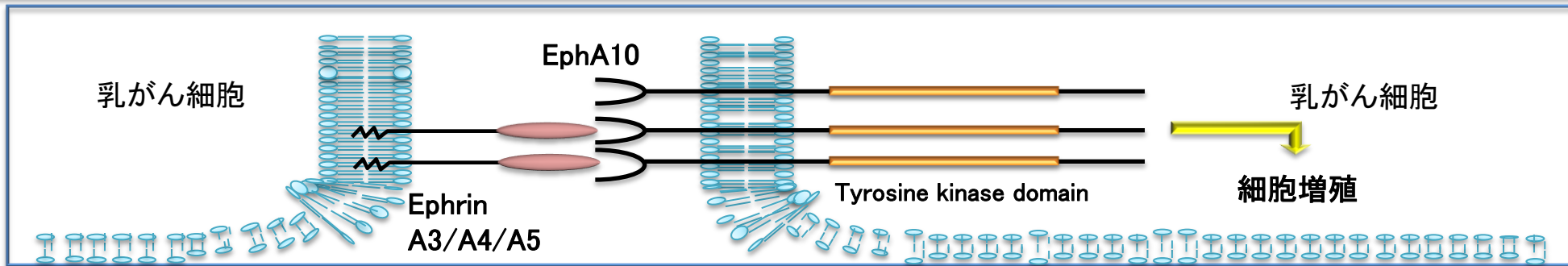
抗体プロテオミクス技術

(特願2009-60706, 特願2011-57029, 特願2012-050629等)

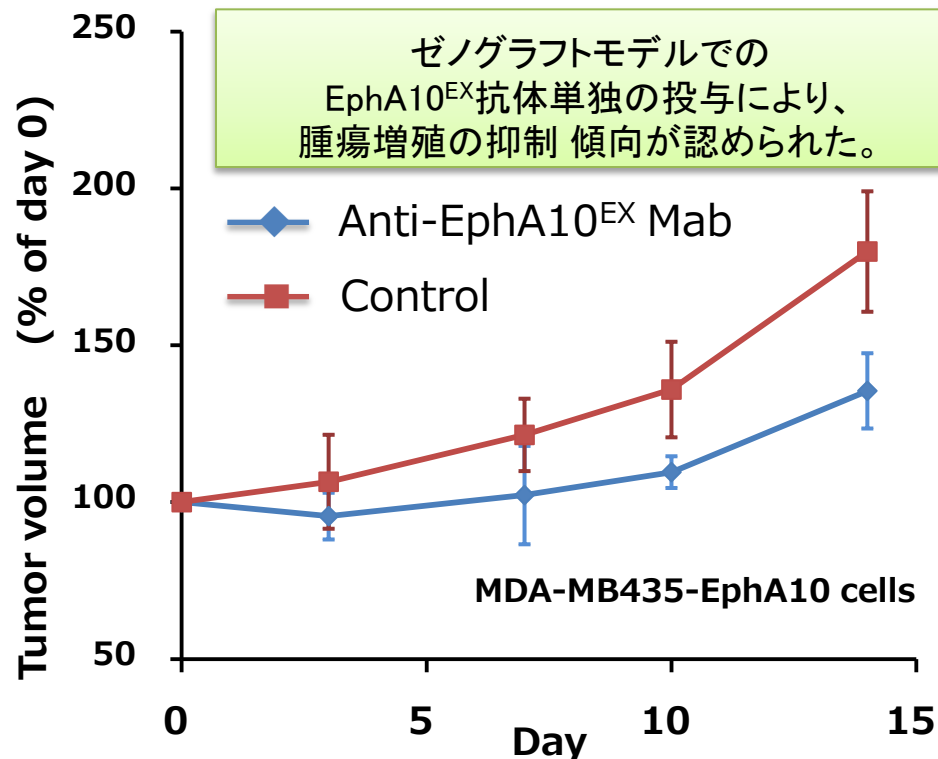


新規バイオマーカーの絞り込み、
新規バイオ医薬シーズの開発

抗EphA10^{EX}抗体の作製と乳がんに対する増殖阻害効果



特許出願済: 特願2011-57029

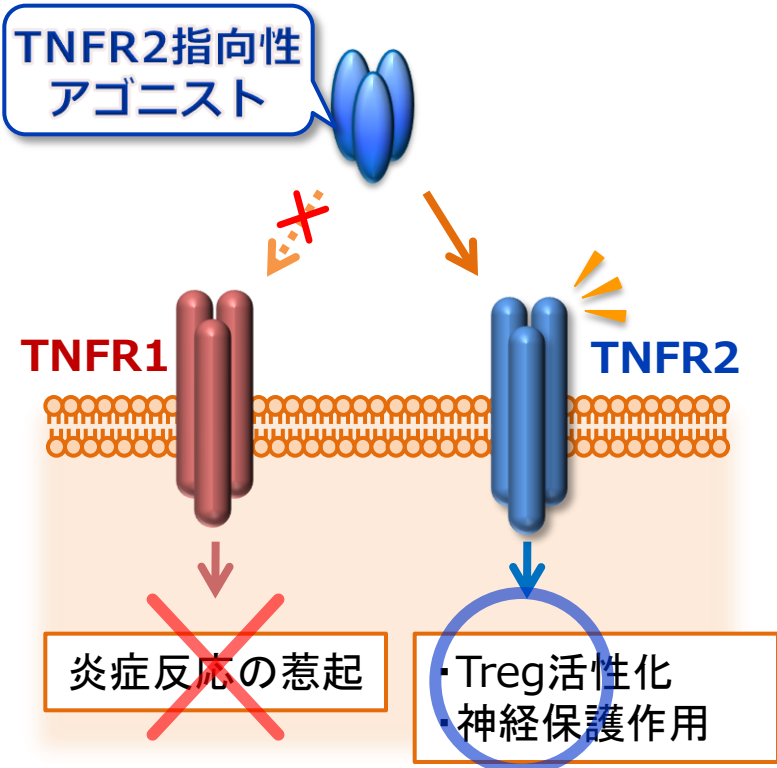


次世代がん研究戦略推進プロジェクトに採択
PCT/JP2012/001802

【結果】乳がん細胞に共発現するEphA10とリガンド分子EphrinA3/A4/A5が相互作用することで増殖を促進している可能性を見出し、EphA10細胞外ドメインに対する抗体が乳がん細胞増殖阻害活性を発揮することを示すことができた。

炎症性疾患に対する新規治療薬シーズとしての TNFレセプター2 指向性アゴニストの創製

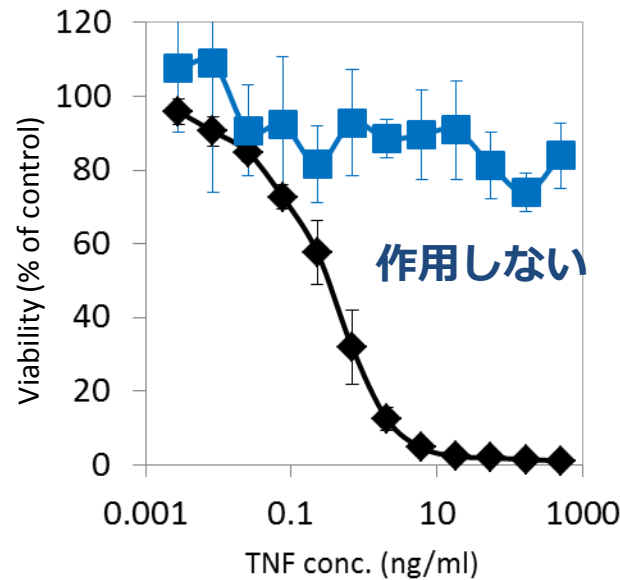
TNFR2指向性アゴニスト 変異体



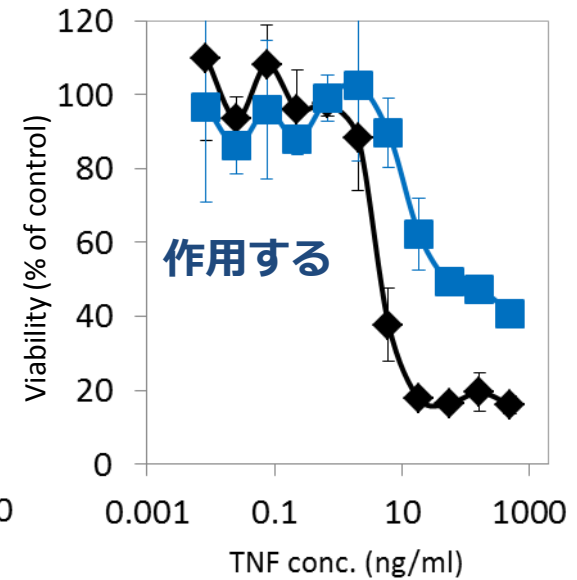
TNFR2の選択的な活性化が自己免疫疾患に対する治療戦略になる

mTNFR1及びmTNFR2に対する生物活性評価

LM (mTNFR1発現細胞)



TNFR2/Fas cells (mTNFR2発現細胞)



国際サイトカイン学会
Milstein Award賞！！

【結果】TNFR2と病態との関連解明、およびTNFR2を選択的に刺激しうる新規治療薬開発を目指して、ヒト型およびマウス型のTNFR2指向性アゴニスト(TNF変異体)の創出に成功した。

代謝疾患関連タンパク探索プロジェクト

難病克服のための創薬標的

共通点

生活習慣病の創薬標的/マーカー

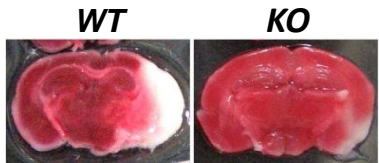
糖・脂質の代謝異常は様々な疾患の原因であるのみならず、疾患の増悪化に関与します。当プロジェクトでは、難病を中心にそれぞれの疾患に関わる糖・脂質代謝異常を検索し、治療法・治療薬・創薬マーカーの探索を行うことを目的に研究を行っております。



創薬モデルシステムの開発

脳梗塞の創薬標的の発見

モデル動物 + 低分子化合物



認知症の克服研究へと展開

共通点: 酸化ストレス制御

神経変性難病の創薬標的

脊髄小脳変成症・ALS 等

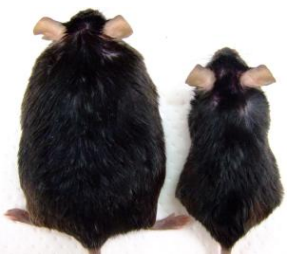
肥満の創薬標的の発見

糖尿病の克服研究へと展開
変形性関節症研究へと展開

共通点: サイトカイン制御

炎症性難病の創薬標的

悪性リウマチ・多発性硬化症 等

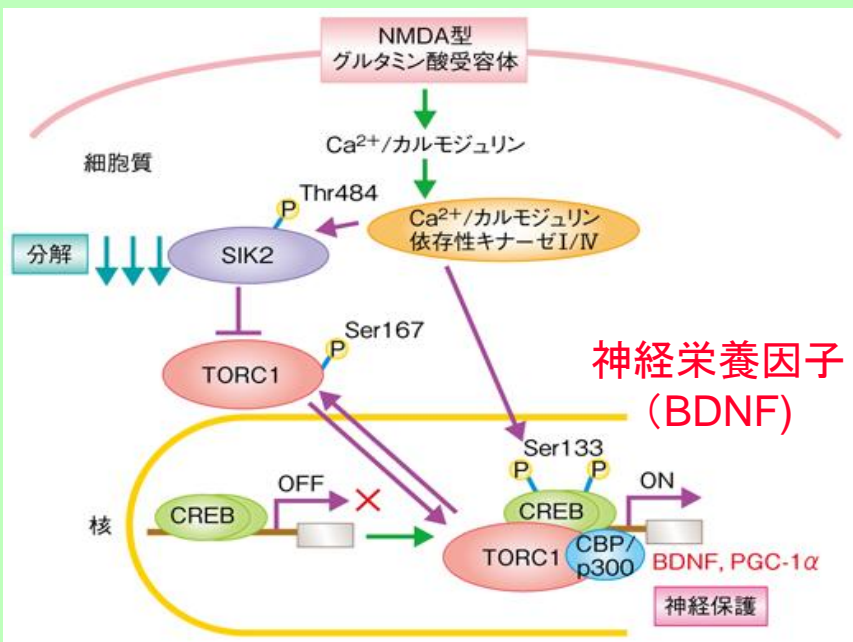


難病は患者数が少ないために製薬業界は支援しづらいが、生活習慣病との接点を見出すことで企業からの支援も受け、相乗効果で難病克服の創薬システム構築をおこなう。

神経変性難病克服のための創薬標的の同定

前年度までの成果

SIK2関連疾患と神経保護シグナルの同定



Neuron 2011 69: 106-119 (大阪大学との共同研究)

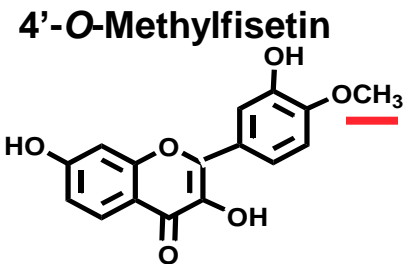
Pigment Cell Melanoma Res 2010 23: 809-819

(関西大学との共同研究)

SIK2阻害剤の化学合成と神経での検証



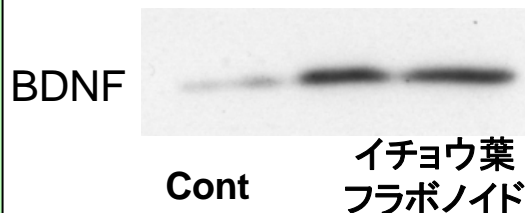
PLoS ONE 2011 6: e26148



イチヨウ葉フラボノイド

特願2010-146931

SIK2阻害剤で
大脳皮質BDNFを誘導



(現在の取り組み)

関西大学・大阪大学・アサヒフード & ヘルスケア・独シュワーベ社と共同でイチヨウ葉エキスの改良と実証を行う。

(結果) SIK2阻害性低分子はマウス大脳皮質でBDNFを誘導した。

神経変性難病克服のための創薬標的の同定

前年度までの成果

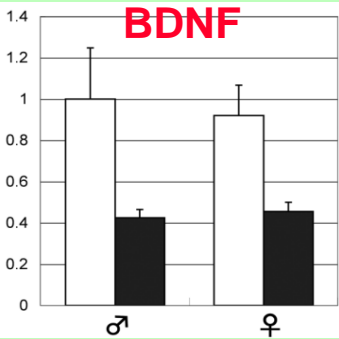
転倒するマウスを系統化 (TS3)



脊髄小脳変性症

- 発症: 約3人/10万人 (特定疾患)
- 原因: ポリグルタミン病に分類されることが多い
- 病態: 脚(手)の痙攣に始まり、進行性である
- 治療: 抗痙攣剤・筋弛緩剤による対処療法

小脳マイクロアレイ解析



BDNFやCaMK1の発現低下

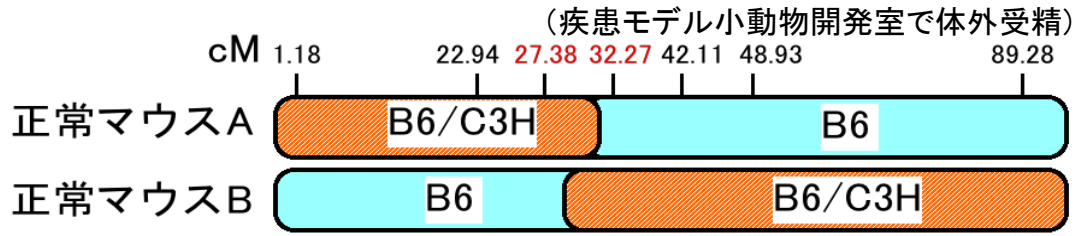


該当するマウスモデル無し
(バイオインフォマティクスP)

SIK2の関与も示唆される

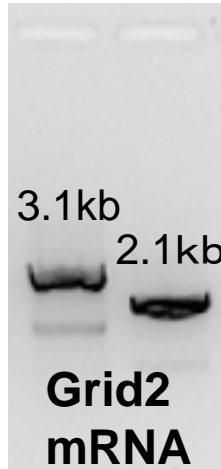
リンケージ解析による責任遺伝子の同定に成功

---ヘテロマウスの染色体マッピング(第6染色体)---

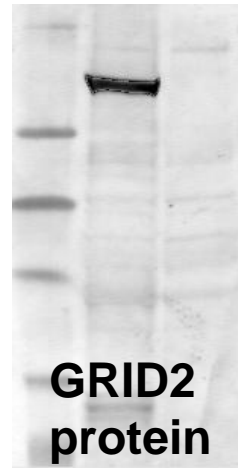


Grid2(グルタミン酸受容体カルシウムチャンネル)

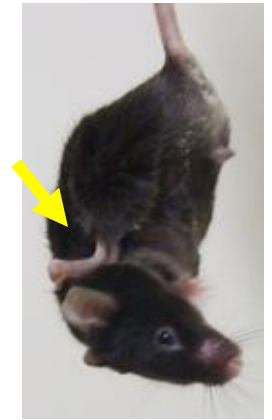
WT Mut



WT Mut



SIK2/Grid2
ダブル変異マウス



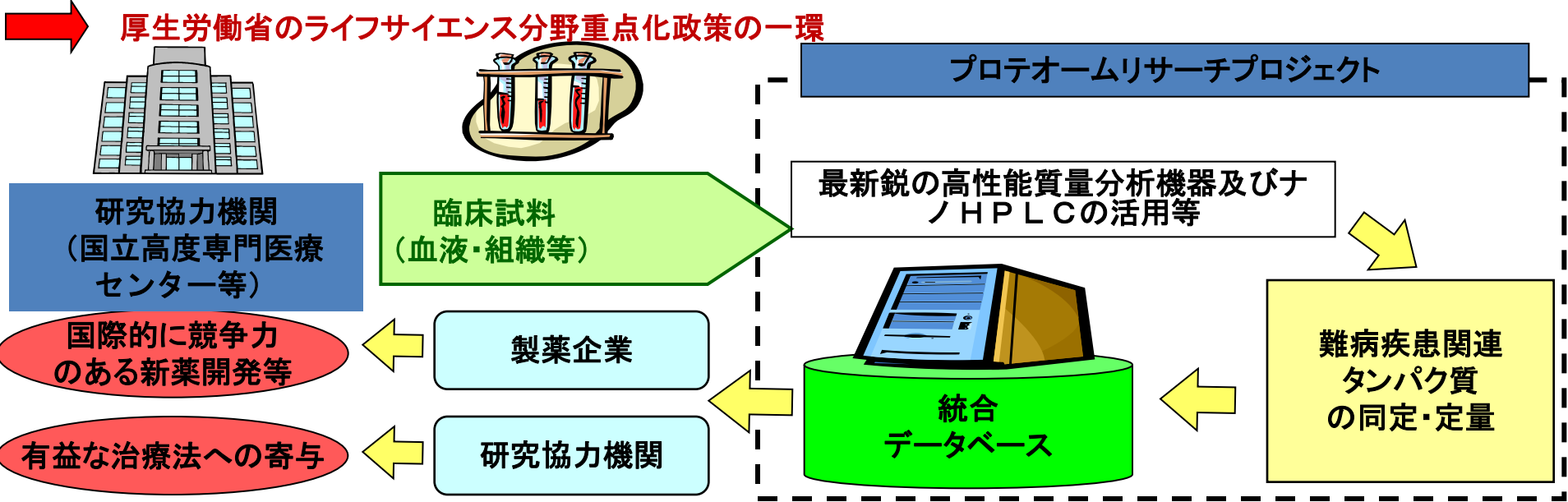
既存のGrid2変異マウスでは遺伝子発現解析がなされていない。

(結果) TS3の原因遺伝子がGrid2と判明、SIK2シグナルと相互作用することも明らかとなった。さらに、Pheno+Valproで病態が改善されることが明らかとなった。

ヒト試料を用いた難病疾患関連タンパク質の解析研究

患者と健常者間で発現する血液や組織中のタンパク質の種類・量の違いを比較し、疾患に特有のタンパク質の発見及びデータベース化を推進し、次世代の医薬品シーズの探索及び治療法への有益な情報を提供する

ポストゲノム時代の創薬シーズの焦点は疾患関連タンパク質



研究の意義・特色・独創性

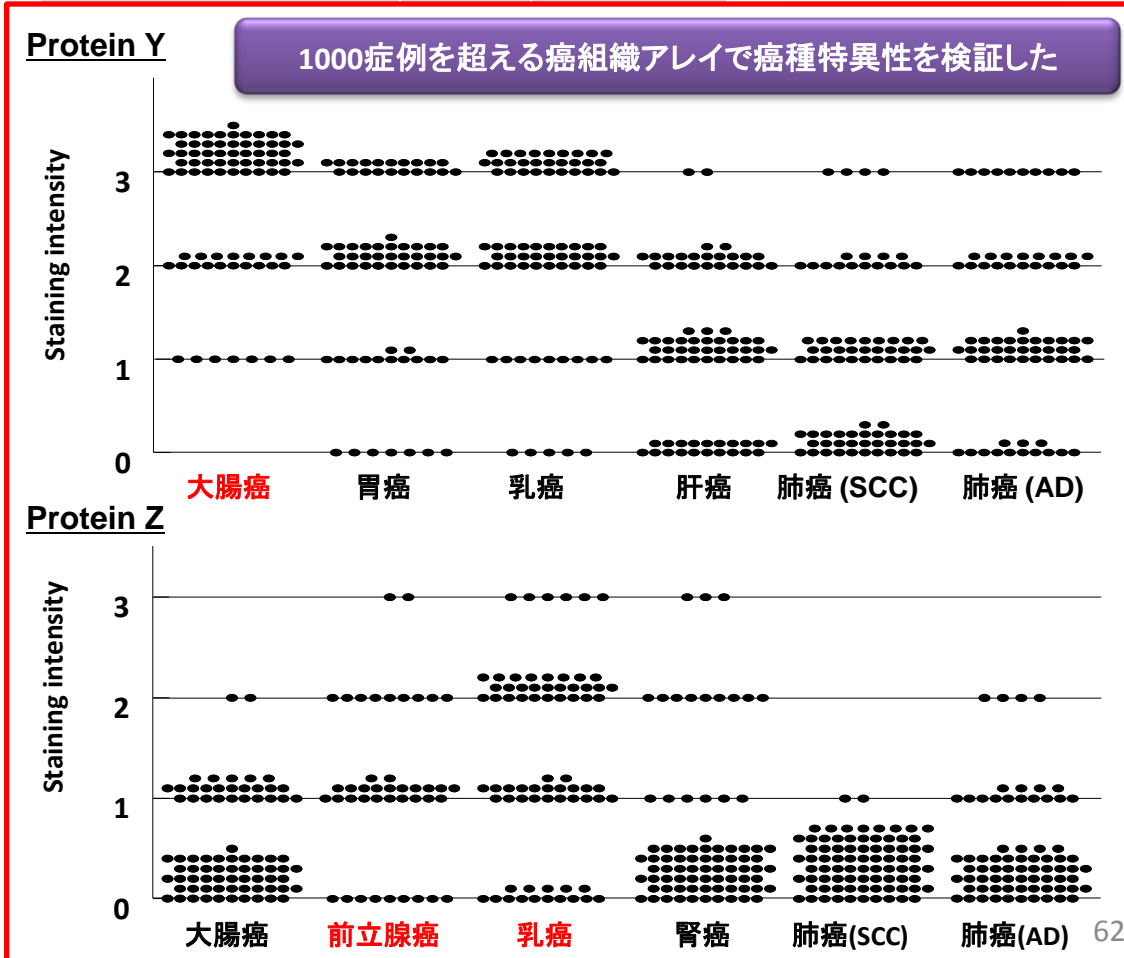
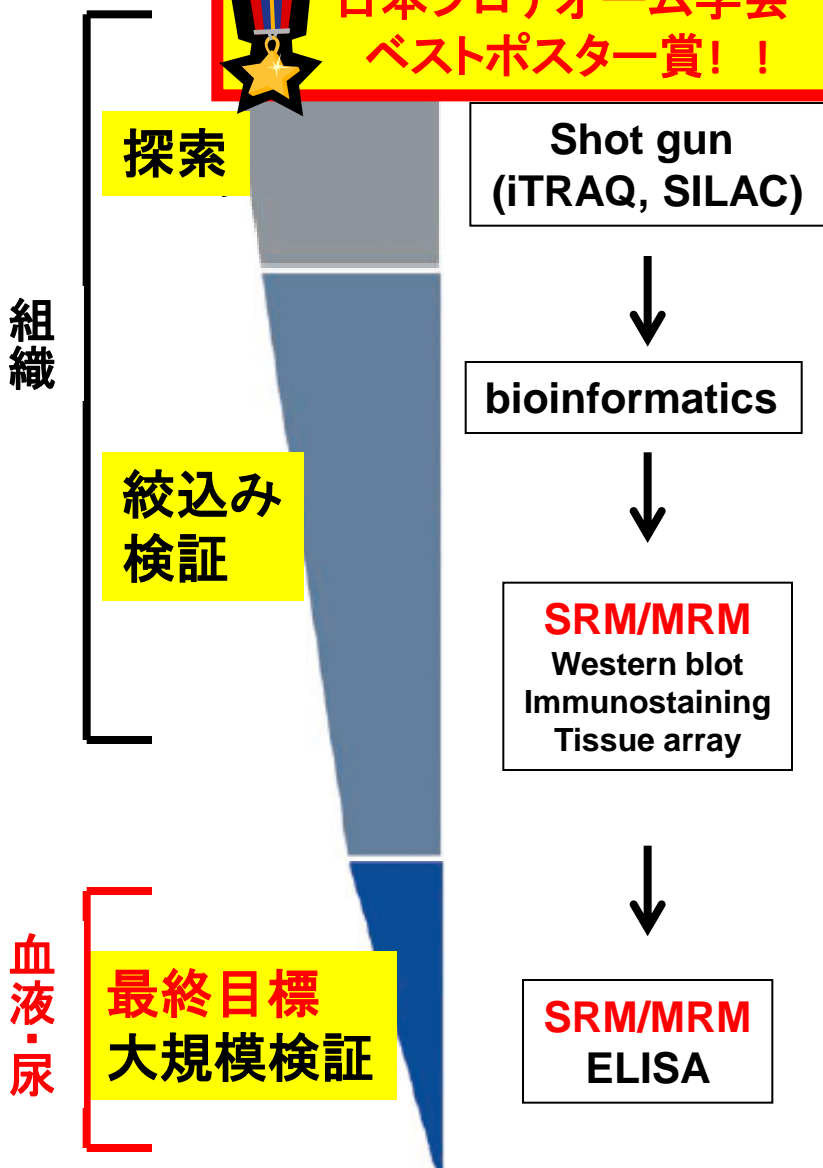
- 1. 大規模プロテオミクスによる疾患創薬バイオマーカー探索**
 - ◆「創薬」への実用化を念頭に置いた検証を重視 → 他の独立行政法人では行われていない
- 2. 難病・難治性疾患のバイオマーカー探索** → 他の独立行政法人では行われていない
- 3. 臨床情報の整備されたヒト試料を用いたバイオマーカー探索** → 民間の研究機関では代替できない研究
- 4. 経済的意義**
 - ◆ 医療産業の活性化、国際的新薬開発競争力の向上のための強力なシーズを提供
 - ◆ 無用な治療の回避・増大する医療費の削減に寄与

大腸癌バイオマーカータンパク質の探索と検証

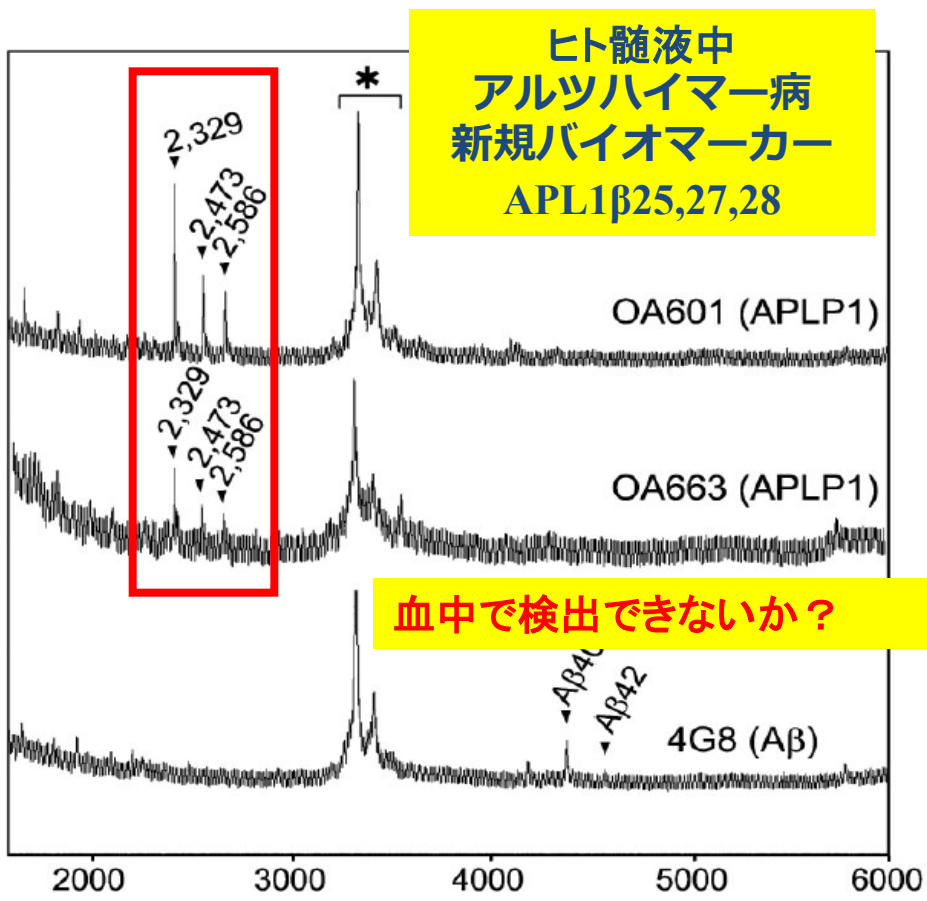
**日本プロテオーム学会
ベストポスター賞!!**

バイオマーカー	探索	検証 (SRM/MRM)
大腸癌膜タンパク質	5566	118
乳癌膜タンパク質	5122	49
乳癌リン酸化ペプチド	4012	20

SRM/MRM法
従来の検証法ではな
しえなかった大規模な
バイオマーカーの検
証を実現!



アルツハイマー病新規バイオマーカーペプチドの定量



大阪大学精神科との共同研究

方法: 免疫沈降法により血漿からAPL1βを精製する

血漿 5ml ← 内部標準 (SI peptide) を加える



Protein A sepharoseビーズでpreclear 3回

抗APL1β抗血清で免疫沈降する

washの後、20% ACN 0.1%ギ酸 200 μlでsuspend



SRM/MRM測定

アルツハイマー病患者髄液で見出されたマーカーを血液診断に利用できないかを検討する

血漿1ml中
APL1β25 : 1.57fmol
APL1β27 : 1.38fmol
APL1β28 : 0.71fmol

現在知られている血中タンパク質の中で最も微量なタンパク濃度



Yanagida K. et al. EMBO Mol. Med. 1,223-235, 2009

定量質量分析法 (SRM/MRM法) により血漿中の超微量バイオマーカーを定量できた！！

分子標的薬の有効性の新規評価系の確立

プロテオームリサーチプロジェクト

分子標的薬の有効性

遺伝子検査で効果ありと判定



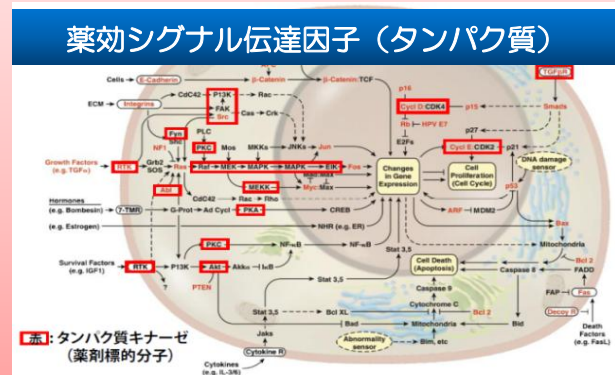
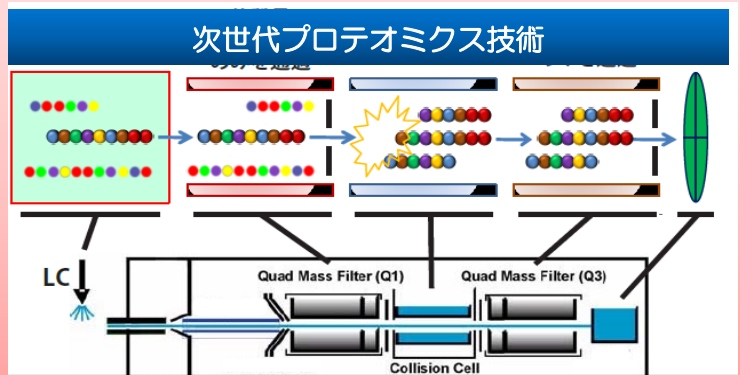
遺伝子検査だけでは薬が効くか効かないか判断できない

遺伝子検査で効果なしと判定



薬の効果・副作用予測のための新しいバイオマーカーが必要

プロテオミクスを用いた超微量タンパク質バイオマーカー探索・定量



薬が効くか効かないかをタンパク質で判定する

2. 生物資源研究

(1) 難病・疾患資源研究

- 難病資源研究室、政策・倫理研究室
- 培養資源研究室
- 疾患モデル小動物研究室