

ゲノム・オミックス情報と血漿試料を用いた個別化血漿プロテオミクス解析

【概要】

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構（以下 ToMMo、または当機構）においては、高精度なゲノム・オミックス解析を推進し、データとして分譲するための環境整備を進めている。平成26年度にはゲノム解析が行われた500人分の被験者の血漿を用いて、質量分析による網羅的プロテオミクス解析を行い、健常人コホートの血漿で観察された蛋白質の種類と頻度情報を Japanese Multi-Omics Reference Panel（jMorp、<https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/>）にて公開している。さらに、ゲノム情報と血漿プロテオミクスの統合解析として、血漿に含まれる様々な個人特有のアミノ酸変異を含んだペプチドについても質量分析を用いて同定し、アミノ酸配列や質量電荷比等の情報について近日中に公開予定である。

血漿から個人の持つ変異ペプチドを高精度かつ多種類検出することは、微量蛋白質の検出感度の向上に役立つと期待される。また、血漿バンキングにおける検体の品質管理においても重要である。しかし、このような個別化血漿プロテオミクス解析には、血漿蛋白質の種類が限られていること、またアルブミンやグロブリンなどの多量に存在する蛋白質が他の低濃度蛋白質の検出を妨げることなどの課題がある。そこで、本公募ではToMMoのこれまでの血漿プロテオミクス解析によって得られた変異ペプチドの情報をはじめ、ToMMoでこれまでに構築した、個人の変異を考慮したペプチド検出技術の精度向上および高度化を目的として、以下の研究提案を募集する。

- ① ToMMoの解析で得られた変異ペプチドおよびそれに対応する参照ペプチドについて、標的プロテオミクス解析を用いた検出技術の精度向上
- ② 変異ペプチドに起こる修飾の検出技術の開発
- ③ ToMMoから分譲される血漿を用いた、新規の変異ペプチド検出技術の開発

研究提案①および②のための血漿試料は申請者が用意するものとする。③においては、ToMMoから分譲された血漿試料とゲノム情報を用いて行う。

【目的、期待される成果】

個人の変異情報を考慮することで、微量タンパク質の検出感度の向上が期待される。また、血漿から個人の持つ変異ペプチドが検出できれば、ゲノム解析による遺伝型と比べることで、血漿の取り違いなどの検出も出来る。また、血漿サンプルの処理の過程で検体間の血漿の汚染などが起こった場合にも、どのサンプル間で血漿の混入が起こっているのかを検証するための情報としても役立ち、ToMMoの血漿バンキングの品質管理にも役立てることが出来る。

血漿タンパク質はリン酸化や糖化を受けたものが、バイオマーカーとして有用である可能性がある。血漿タンパク質の検出過程において変異を考慮に入れることで、リン酸化や糖化などの修飾を検出しやすくなるほか、アミノ酸配列依存的な（変異ペプチドにしかない）修飾の検出も可能になると期待される。

遺伝型と血漿プロテオミクスの比較により、変異をヘテロで持つ対象者がどの程度の割合で血漿中に参照型と変異型のタンパク質を発現しているかを検証することができる。細胞内でのアレルト異的発現はmRNA、タンパク質についていくつか報告があるが、血漿においてのアレルごとの発現を検討した報告はなく、この知見は遺伝型と表現型を結ぶ鍵となる可能性がある。

【ToMMoが提供する試料・情報・技術・研究基盤】

- 1) 500人オミックスコホート解析で見つかった検出可能な血漿タンパク質のペプチドの質量電荷比情報
- 2) 各参照・変異型ペプチド（コホート内で数回以上検出されたものを対象）が500人コホートで検出された頻度情報
- 3) ペプチド同定に用いたプロテオミクス解析の生データ

また、研究が進展して共同研究先において、ToMMo で検出された変異ペプチドが同定可能になった場合、新規変異ペプチドの同定法の開発のために以下の試料と情報を分譲することがある。

- 4) ゲノム解析がなされた血漿サンプル
- 5) 各サンプルの持っているタンパク質アミノ酸変異情報

※（４）については、試料・情報分譲に係る審査委員会の審査・承認を得た上で提供する。

【採択予定数】

１～２件程度

※当機構の解析リソースの状況により公募受入数の上限を制限する場合がある。

【応募要件】

以下のすべての条件を満たすこと。

- 1) 上述、①－③のいずれかの項目の少なくとも１つの項目に該当すること。ただし、③のための血漿の分譲は、①または②の解析により十分な研究成果が見込めると ToMMo が判断した場合にのみ行われることに留意すること。
- 2) プロテオミクス解析についての研究基盤を持ち、ToMMo オミックス関連研究として短期間で成果が見込めること。
- 3) 提案する研究に関連した研究において過去に研究成果をあげていること。
- 4) 研究内容が直接、間接問わず、被災地復興に裨益する可能性があること。
- 5) 機構内で指定するセキュリティポリシーの情報管理者の指示に従い、セキュリティポリシー利用者の規則を遵守することを誓約すること。
- 6) 共同研究に関わる研究について倫理審査が必要な場合、倫理審査が完了しており共同研究採択後、当機構を追加申請することで共同研究が可能なこと。
- 7) 共同研究で必要となる機構のスーパーコンピュータ等の基盤利用の経費負担および執行が可能なこと。
- 8) 機構が指定する共同研究契約書を雛形とした共同研究契約（東北大学学内の場合には覚書）に同意すること。
- 9) 複数機関での共同研究提案の場合には、申請時に想定される共同研究機関を記載すること。

【募集開始】

平成２８年８月１日（月）

【締切】

平成２８年９月３０日（金）

※必要に応じ、締切を待たずに応募受付順に審査することがある。

【提出方法】

以下の書類に記載の上、電子媒体、または、印刷物で提出

- 1) 共同研究公募申請書
- 2) 情報解析に関するセキュリティポリシー【情報管理責任者用チェックリスト】
- 3) 倫理申請提出済み書類（共同研究に関連する倫理申請中または倫理申請済の書類がある場合）

電子媒体提出先

メールアドレス tomomo-ken@grp.tohoku.ac.jp

印刷物提出先

住所 〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町２－１

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 研究協力係 宛

※配送の場合には締め切り日の17時までに必着のこと。

【問い合わせ先】

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 研究協力係

電話 022-728-3965 メールアドレス tommo-ken@grp.tohoku.ac.jp

【その他】

最新情報は機構のウェブサイト <http://www.megabank.tohoku.ac.jp> に掲載予定