

臨床質量分析共用プラットフォーム (MS共用PF)

MS PF

代表機関	横浜市立大学（業務統括 平野 久）
実施機関	北里大学（代表 小寺義男）
同	国立がん研究センター研究所 (代表 山田哲司)

目的

MSPF



臨床質量分析共用プラットフォーム MS共用PF (MSPF)

質量分析装置(MS)を用いて蛋白質を解析し、イノベーションを創出できるMS共用プラットフォームを創ることを目的とする。

プラットフォームとしての活動

研究支援, 技術支援, 参画機関共同技術開発, 国内外の機関との共同研究

シンポジウム, 研究会, 実習会の開催

我が国の研究レベルの底上げに貢献する。

人材育成

技術指導員 (利用者に対して施設利用, 試料調製, MS取扱い, MSデータ解析, 研究成果発表等に関して助言・指導, 利用者と情報交換) (キャリアパス: 分析技術開発研究者, 分析技術者, 技術教育者)

画期的な
分析技術の開発

新規機能蛋白質
の発見
新しい生体機能
の解明

原因不明川崎病関連蛋白質の発見
新規オートファジー関連蛋白質の発見
など


画期的な
診断薬・治療薬・
予防技術の開発

開発期間の短縮

卵巣明細胞がん診断薬の実用化（横浜市大）

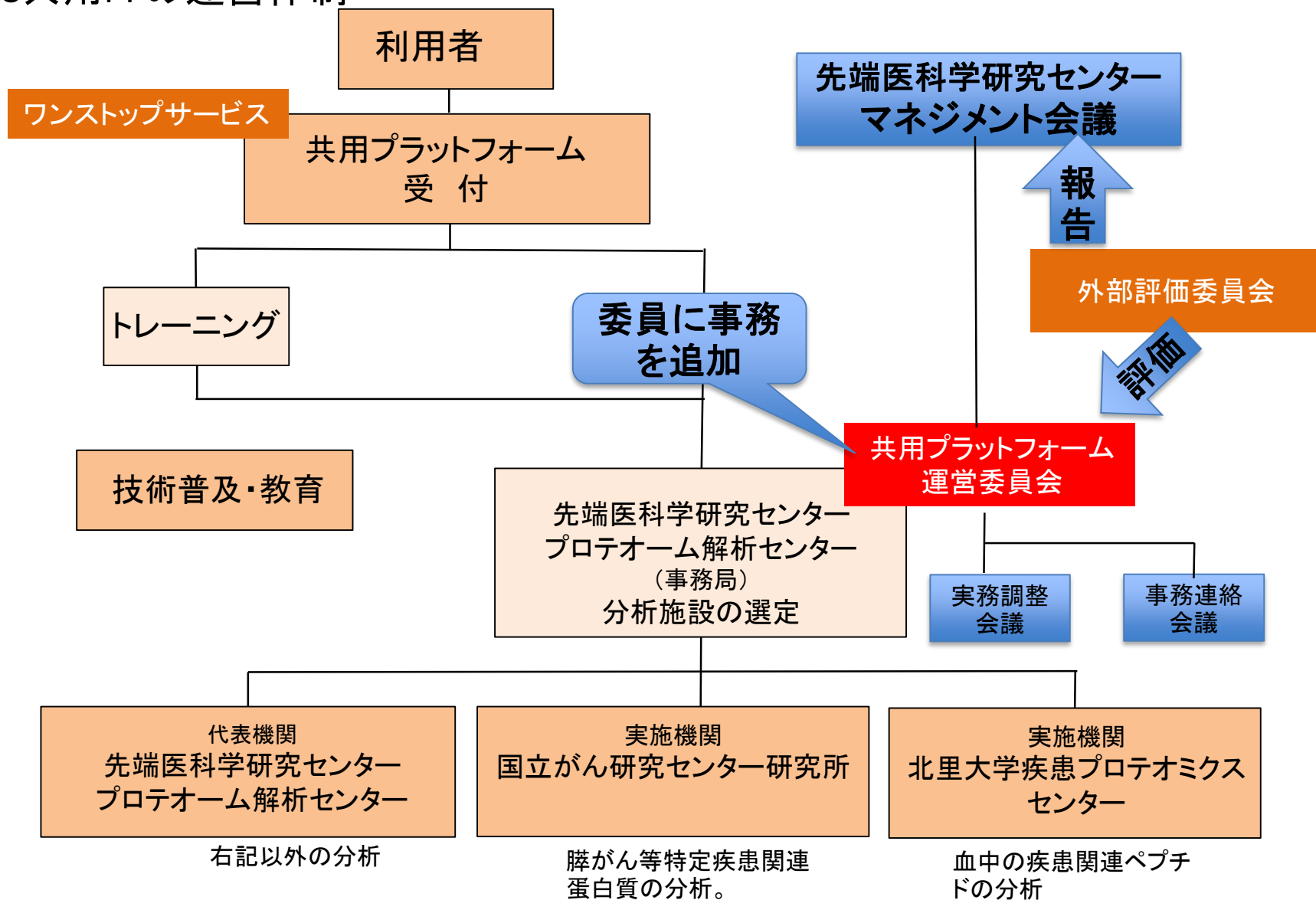
膵がん診断薬の実用化（国立がん研）

がん, 生活習慣病, 川崎病, 神経疾患などに関連した蛋白質の検出

A large, light blue watermark of the MSPF logo is centered in the background. The logo consists of a stylized 'C' shape with diagonal lines on the left side and the letters 'MSPF' in a bold, sans-serif font across the middle.

プラットフォーム運営体制
(外部評価委員 2名はPF外の有識者)

MS共用PFの運営体制



MS共用PFに必要な条件

MS PF

MS共用PFに求められる2つの条件

(1) いろいろな種類の質量分析装置があること

(2) MS周辺技術が整っていること

生体中の蛋白質は、種類によって性質が大きく異なる。また、分析の目的も様々である。1台の機種ですべての蛋白質、すべての種類の分析に対応できない。そのため、いろいろな機種が必要である。

MS共用PFには多くのMS機種がある

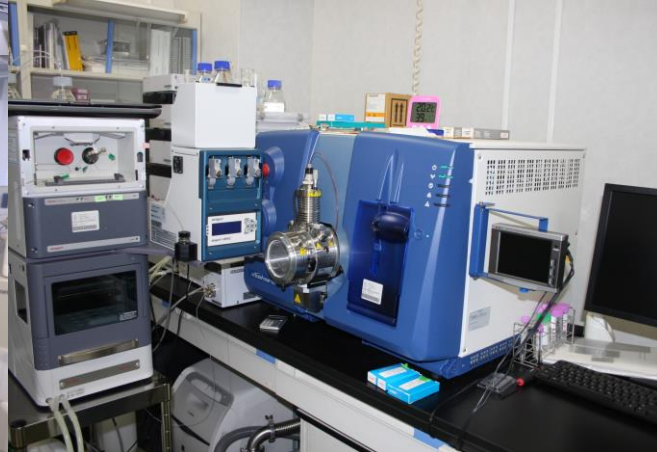
7機種17台の最新の質量分析装置を有する国内最大, 国際競争力のある蛋白質MS共用プラットフォーム



横浜市立大学



北里大学



国立がん研究センター
研究所

MS共用PFにはMS周辺技術がある

研究に必要なMS周辺技術

(2) MS周辺技術
が整っていること

試料調製技術

データ解析技術

臨床検証技術

3機関とも難しい分析に対応できる高度なMS周辺技術を持つ。

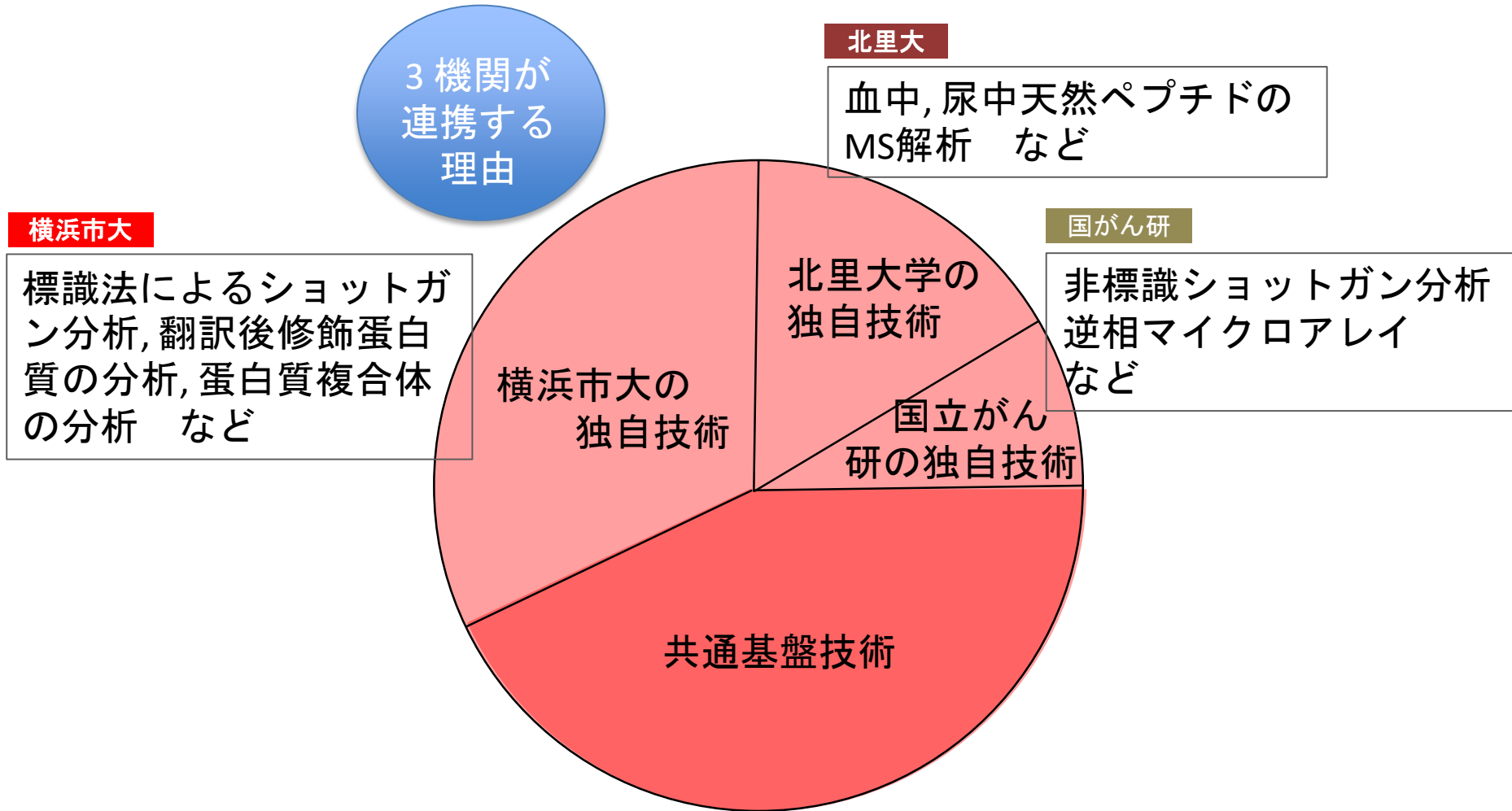
3機関とも附属病院とバイオバンクを有する。臨床部門と連携しやすい。



PF形成の効果

MSPF

1) PF形成により、すべてのプロテオーム解析をカバーできるようになった。



2) PF形成により、より多くの試料の分析が可能になった。

PF形成の問題点

1) PF形成により、PF人員以外の研究者・教員の研究や教育に費やせる時間が少なくなった。

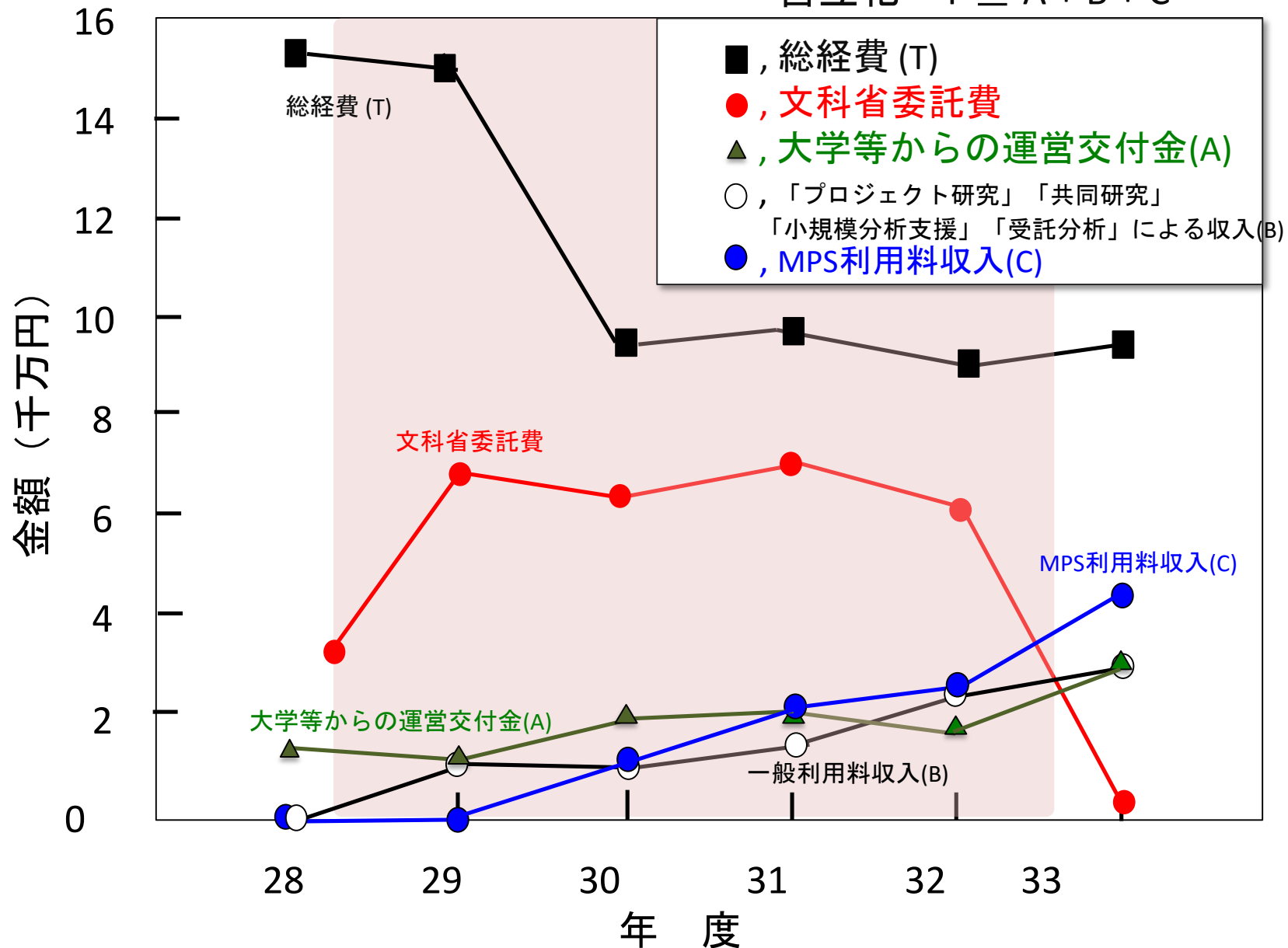
PF雇用の人員だけでは、質量分析に対するニーズに対応できない。

2) 質量分析装置の保守管理費、更新費を調達できる目途が立たない。

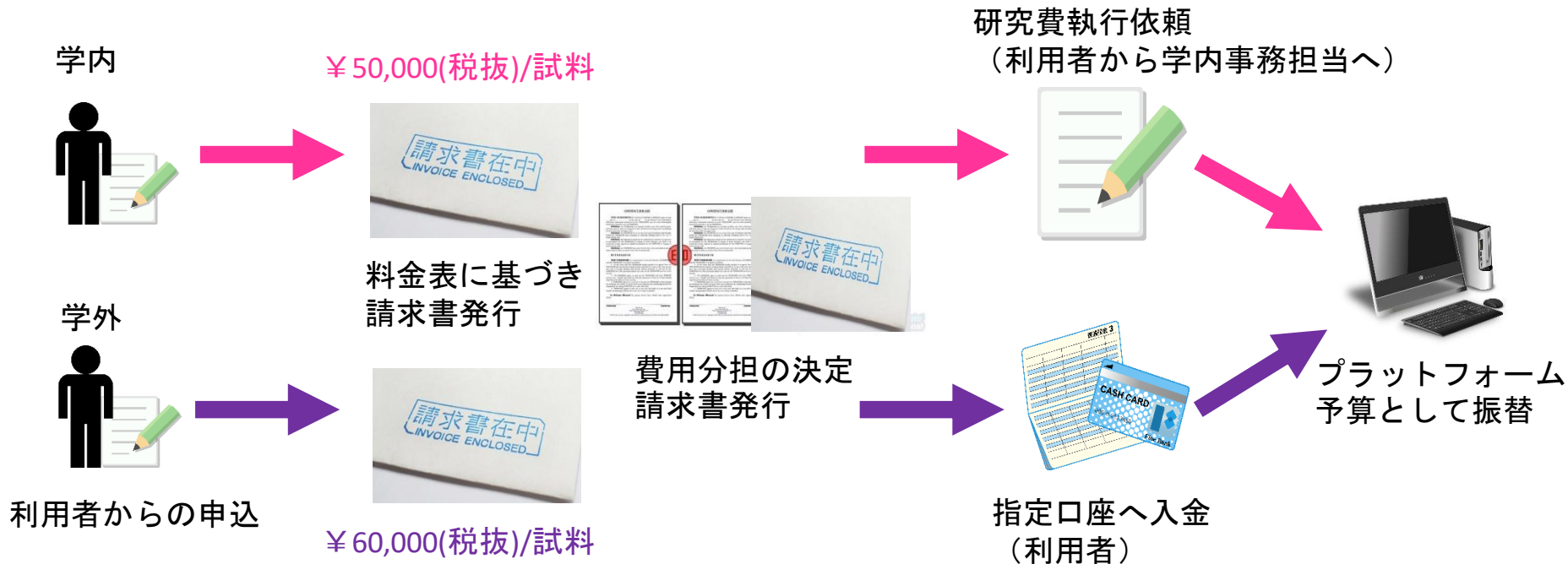
自立化への取組

MSPF

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 自立化 $T \leq A + B + C$



利用料等徴収の仕組み



① プロジェクト研究
100% 利用者負担

② 共同研究
利用者とPFが相談して分担を決める。

③ 分析支援
利用者とPFが相談して分担を決める。

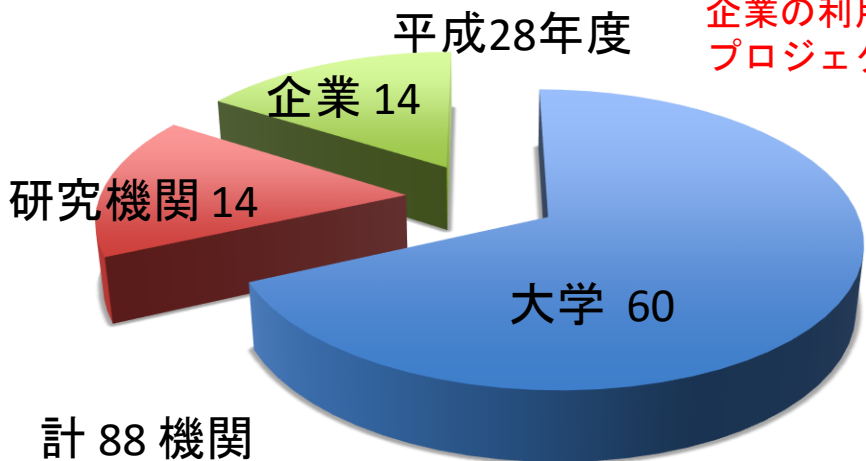
※②③の取扱い（国立がん研究センター、北里大学）
既存の共同研究取扱規程に基づき、PFと利用者で協議して決定する（横浜市立大学の金額が目安となる）。



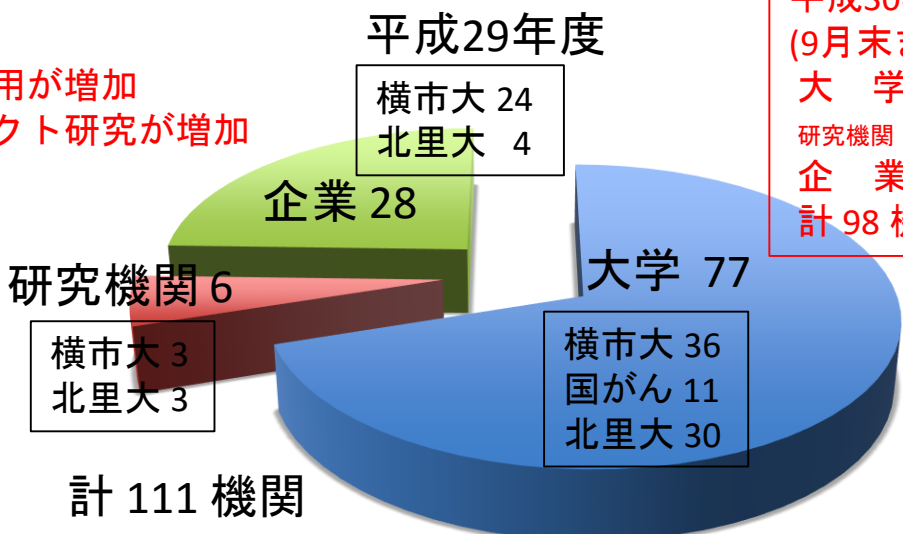
外部利用実績

MS PF

利用機関(課題)数



企業の利用が増加
プロジェクト研究が増加

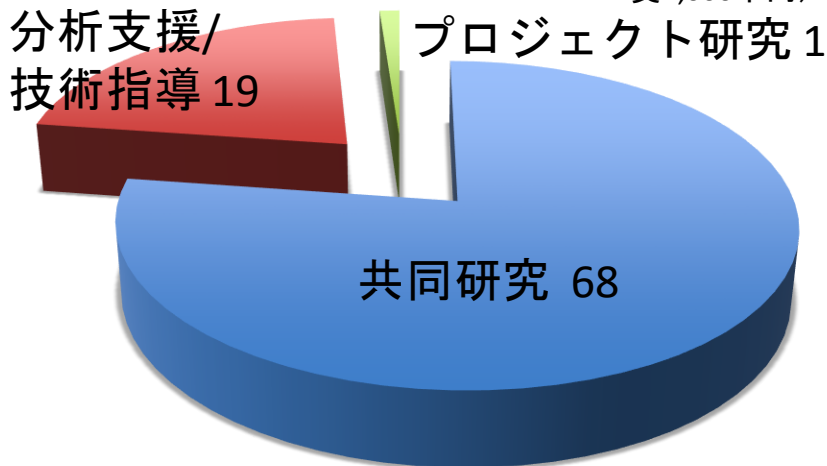


平成30年度
(9月末まで)
大学 67
研究機関 12
企業 19
計 98 機関

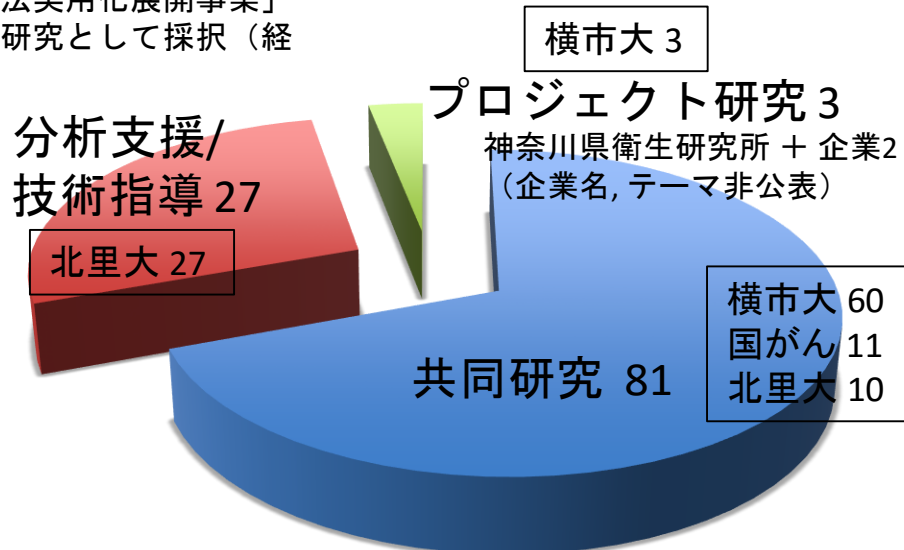
利用機関(課題)数

平成28年8月 神奈川県衛生研究所
「発がん性分析法実用化展開事業」
をプロジェクト研究として採択（経費4,000千円）

利用機関(課題)数



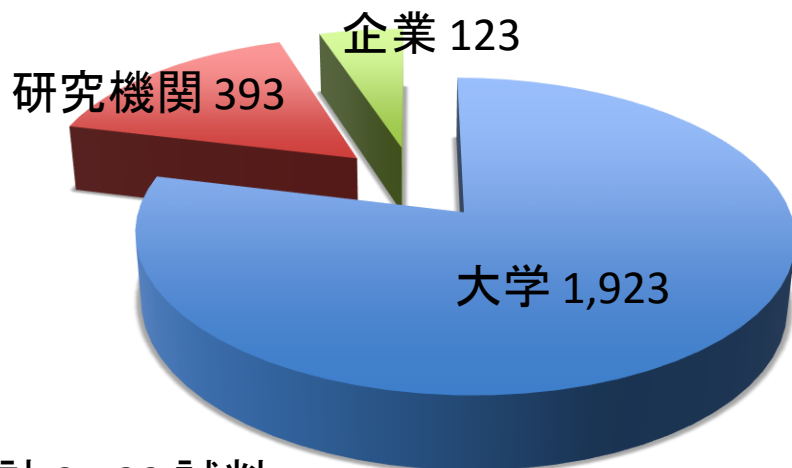
研究種別件数



研究種別件数

試料数

平成28年度

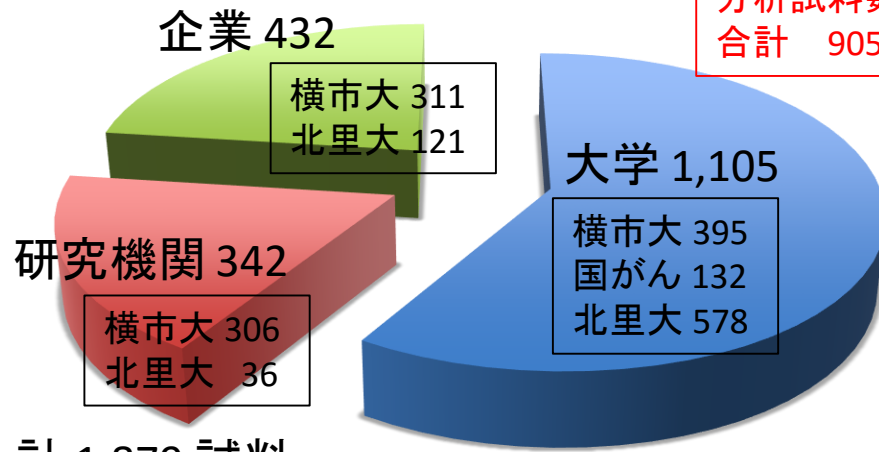


計 2,439 試料

分析試料数

平成29年度

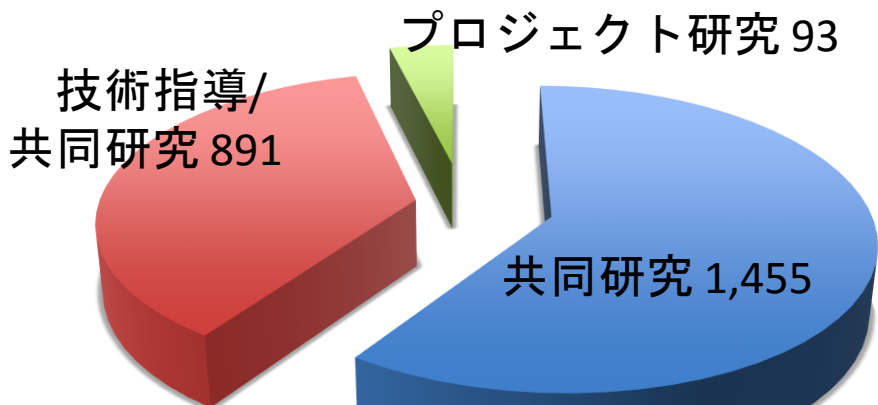
企業からの試料が増加



計 1,879 試料

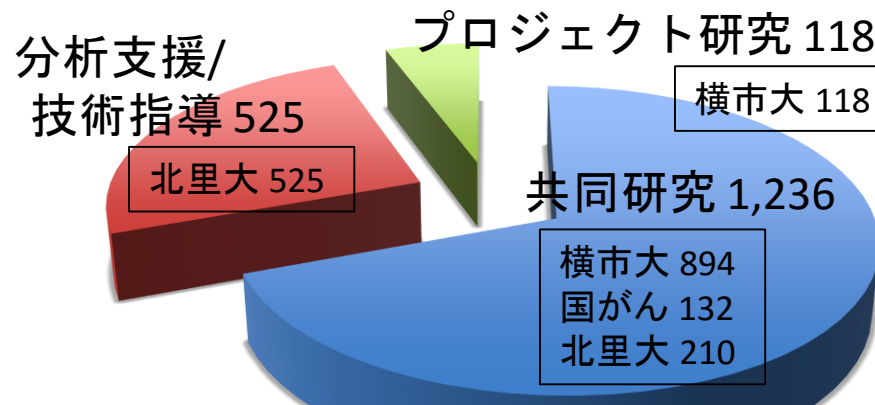
分析試料数

平成30年度
(9月末まで)
分析試料数
合計 905



計 2,439 試料

研究種別分析試料数



計 1,879 試料

研究種別分析試料数

基礎的研究成果の例

エドネルピクマレートによるリハビリ効果促進のメカニズム **横浜市大**

リハビリ効果促進化合物エドネルピクマレートに結合する蛋白質がCRMP2であることを明らかにした。
(Science 2018)

北里大

血漿中の遊離Salusin- β のMSによる検出

内因性副交感神経刺激性の前立腺硬化性ペプチドであるSalusin- β とその断片を、血漿中で検出することができた。
(Sci Rep 2017)

横浜市大

プロテインキナーゼLynのはたらき

プロテインキナーゼLynは、転写因子IRF5に結合してIRF5のリン酸化を抑制することによってIRF5の活性を制御し、免疫システムを正常に維持している。

横浜市大

(Immunity 2016)

HIV-ACP蛋白質のはたらき

腫瘍サプレッサー腺腫性ポリポーシス大腸菌蛋白質(APC)が、異なる膜ミクロドメインにおけるHIV-1Gagポリ蛋白質の局在化及び安定化にどのように関わり、感染性ウイルス粒子の効率的な産生を可能にするのかを明らかにした。

横浜市大

(Nat

Commun 2016)

オートファジーの選択的分解

オートファジー関連蛋白質に結合する蛋白質を精製し、質量分析装置で解析したところ、2つの新規蛋白質 Atg39及びAtg40を同定。Atg39, Atg40は、オルガネラの選択的分解に係わっている。
(Nature 2015)

横浜市大

Atg13のはたらき

オートファゴソーム形成中におけるオートファジー関連蛋白質(Atg)13の役割が明らかになった。
(Proc Natl Acad Sci USA 2015)

診断マーカー開発研究成果の例

肺腺がんの治療効果マーカー 国がん研

アクチニン-4が、切除肺腺がんにおける補助化学療法の有効性の予測バイオマーカーとして利用できる可能性があることを示した。

(Biomark Med

2017)

横浜市大

川崎病の診断マーカー

川崎病患者の、急性期（発熱時）と回復期（解熱時）の血清で発現量が変動する蛋白質を、質量分析装置を用いたプロテオーム解析により探索。川崎病患者の急性期（発熱時）で発現が増加する蛋白質(LBP, LRG1及びAGT)と、逆に発現が抑制されている蛋白質(RBP4)を見いだした。多数の臨床検体を解析した結果、これらの蛋白質は川崎病の病勢の変化に伴い変動する蛋白質 横浜市大 ることがわかった。

(Sci Rep 2017)

卵巣明細胞がんの診断マーカー

卵巣明細胞がんの診断マーカー候補蛋白質である組織因子経路インヒビター2（以下TFPI2）の血清中のTFPI2の検出試薬を開発し、合計400例以上の婦人科腫瘍患者検体を用いて、詳細な解析を行った結果、TFPI2は明細胞がんの患者血液中だけに高い濃度で存在することがわかり、明細胞がんの血清 北里大 有用であることが明らかになった。

(PLoS One 2016)

バイオマーカーとしての酸化メチオニン

血清アルブミン中のメチオニン残基が糖尿病や腎不全の患者、そして、健常喫煙者において高度に酸化されること 横浜市大 ことがわかった。バイオマーカーとしての有用性が示された。

(Sci Rep 2016)

肺腺がん予後予測マーカー

トランスフォーミング増殖因子-β（TGF-β）で誘発された上皮-間葉系移行において、リン酸化が亢進されたチロシンリン酸化蛋白質を同定。これらの蛋白質のチロシンリン酸化は、肺腺がんの予後予測マーカーの候補となりうる。

ワンストップサービスによる運営

MSPF



Clinical Mass Spectrometer Platform

臨床質量分析共用プラットフォーム

文部科学省「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)

事業概要

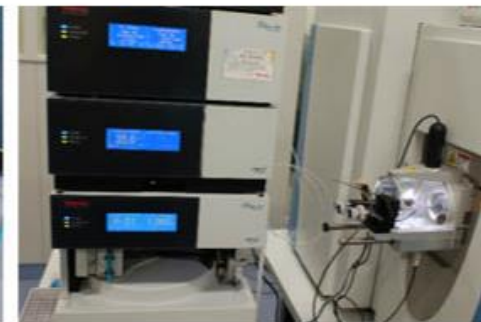
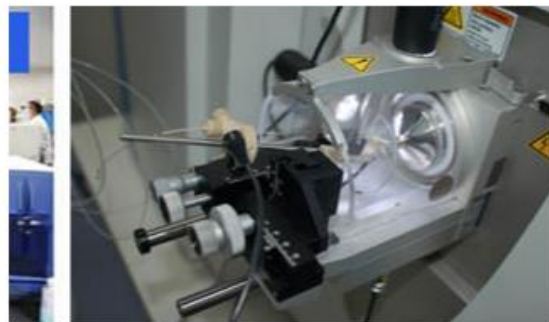
施設情報

利用案内

利用申請

お知らせ

問い合わせ



「臨床質量分析共用プラットフォーム（臨床MS-PF）」は先端的な質量分析施設と利用技術を有する共用事業推進3機関の連携により、広く産業界やアカデミアに利用していただくためのネットワークです。また、最先端技術開発の促進、臨床質量分析技術領域における産学官連携研究を推進する人材の育成などに取り組んでいます。

ワンストップサービスの実施

ユーザー

A

B

C

D

申請

代表機関

横浜市立大学

ユーザーの要望を考慮して実施機関を決定



実施機関の決定



ホームページ、シンポジウム、実習会など

プラットフォームの情報提供

実施機関

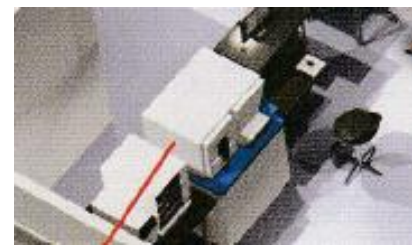
B

D

A

C

試料調製
質量分析



横浜市立大学
先端医科学研究センター

国立がん研究センター
研究所

北里大学理学部
疾患プロテオミクスセンター

データ解析
臨床検証

研究成果
の発表

B

D

A

C

利用支援体制（人員など）

MSPF

下線は、PF雇用人員（平成30年10月現在）

横浜市立大学

平野 久（特任教授）：業務総括（週1回雇用）、蛋白質分析指導

香川裕之（特任助教）：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（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（特任助手）：技術スタッフ、質量分析、質量分析技術開発研究

木村弥生（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

森山佳谷乃（特任助手）：技術スタッフ、試料調製、質量分析補助

秋山知子（非常勤職員）：技術スタッフ、質量分析補助

国立がん研究センター研究所

山田哲司（客員研究員）：実施機関代表、分析指導

後藤尚子（特任研究員）：技術スタッフ, 質量分析, 分析指導

北里大学

小寺義男（教授）：実施機関代表、蛋白質質量分析指導

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

三浦由衣子（臨時職員）：技術スタッフ, 質量分析, 試料管理



民間企業等との連携 コスト削減に向けた体制

質量分析装置の更新

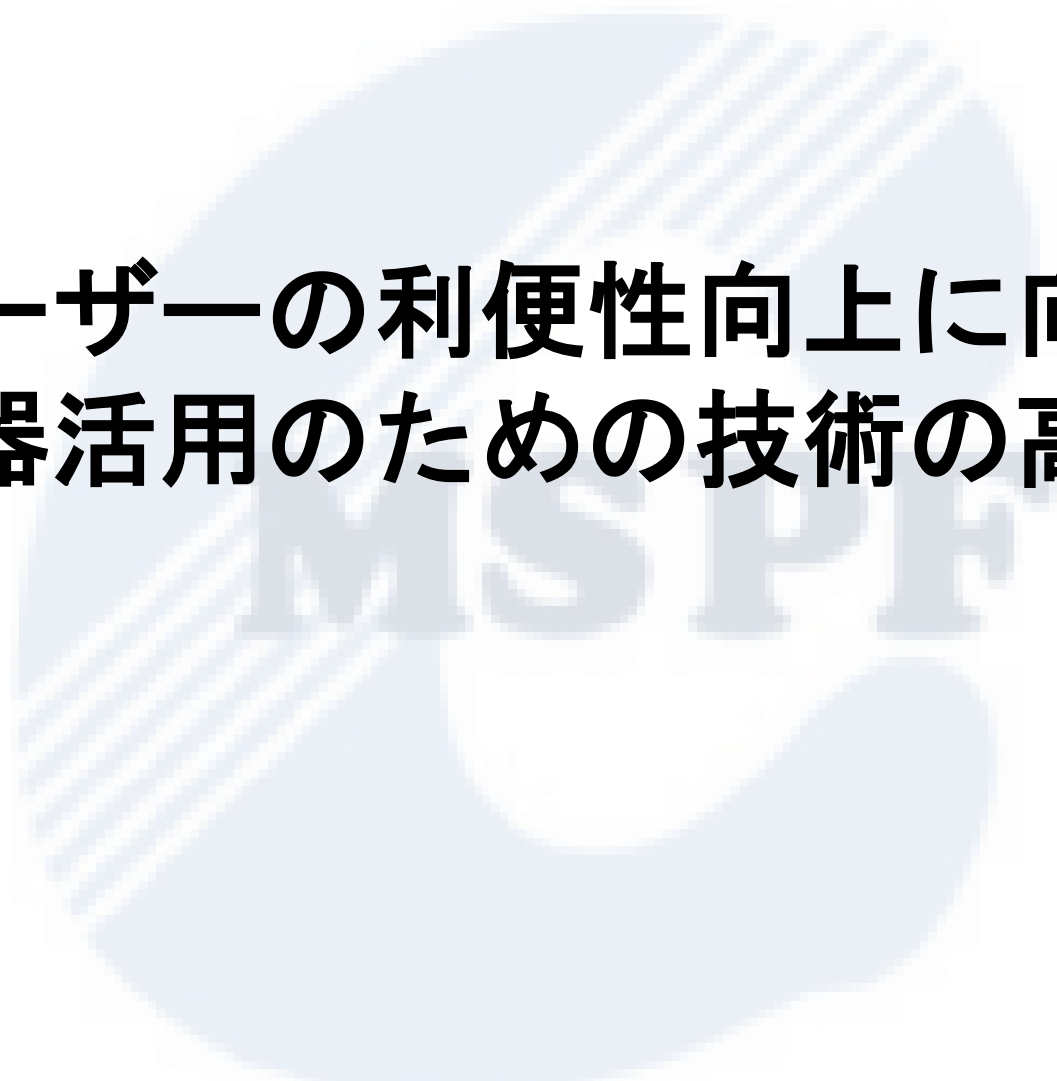
MS共用PFにとって質量分析装置の更新は最大の課題

MS共用PFの取組

昨年度は、(株)メディカル・プロテオスコープがESI-Q Exactive質量分析装置を1台購入してPFに設置

今年度は、東ソー(株)がESI-Q Exactive HF質量分析装置を1台購入してPFに設置

古い装置を2台処分

A large, light blue watermark of the MSPP logo is centered in the background. The logo consists of a stylized 'M' and 'P' with a globe-like pattern of horizontal lines, and the letters 'MSPP' in a bold, sans-serif font below it.

ユーザーの利便性向上に向けた 機器活用のための技術の高度化

共同研究課題：

「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」

A large, light blue watermark logo is centered on the page. It consists of a stylized 'C' shape with diagonal lines on the left side, and the letters 'MS PF' in a bold, sans-serif font across the middle.

MS共用PFにおける 計測機器開発との連携

(株)メディカル・プロテオスコープ/多摩川精機(株)

横浜市大

「血清/血漿蛋白質のデータ非依存的分析法の開発」

「リン酸化プロテオミクスの分析網羅性の向上」

「プルダウン試料の分析の改良」

(株)日立ハイテクノロジーズ

横浜市大

「プロテオフォーム分析技術の開発」

サイノメ(株)

横浜市大

「サイノメプレートを用いて分画した蛋白質の質量分析法の開発」

日京テクノス(株)

横浜市大

「質量分析装置のナノクロマトグラフィーカラムの開発」

小野薬品工業(株)

北里大

「血中非変性ペプチド分析に関する研究」

(株)ニッピ

北里大

「蛋白質翻訳後修飾に関する研究」

The background features a large, light blue circular logo with diagonal stripes. The letters 'MSPF' are faintly visible in the center of the logo.

ノウハウ・データの蓄積・
共有

MS共用PFにおけるノウハウの共有、技術の標準化

第2回

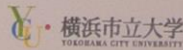


第1回 質量分析トレーニングコース

2016年11月28日(月) - 29日(火)

横浜市立大学先端医科学研究センター(福浦キャンパス)

主催：臨床質量分析共用プラットフォーム



後援：日本プロテオーム学会、日本電気泳動学会、東レリサーチセンター、
メディカルプロテオスコープ、ABサイエックス、サーモフィッシャー、
ライカ、スクラム、KM データ

翻訳後修飾の プロテオミクス

—質量分析装置を中心とした分析法の原理—

Herano Hisashi Oono Shigenori
平野 久 大野 茂男 編著

Proteomics

for

post-translational

modifications

modificomics

講談社

平野 久 著

タンパク質とからだ

基礎から病気の予防・治療まで

「からだのタンパク質を理解する上で
必読の書だと思います」

推薦
大隅良典
東京工業大学栄誉教授

130
冊

中公新書 2417 定価 本体800円(税別)

Subunit	Name	Locus Names	Chr. No.: Position	Other Aliases	Accession	AA	
α1	SCL1	YGL011C	ChrVII: 475247 to 474489	PRC2	PSA6_YEAST	252	
α2	PRE8	YML092C	ChrXIII: 86739 to 85987		PSA2_YEAST	250	
α3	PRE9	YGR135W	ChrVII: 761392 to 762168		PSA4_YEAST	258	
α4	PRE6	YOL038W	ChrXV: 255337 to 256101		PSA7_YEAST	254	
α5	PUP2	YGR253C	ChrVII: 999140 to 998358	DOA5	PSA5_YEAST	260	
α6	PRE5	YMR314W	ChrXIII: 901709 to 902413		PSA1_YEAST	234	
α7	PRE10	YOR362C	ChrXV: 1018746 to 1017890		PSA3_YEAST	288	
β1	PRE3	YJL001W	ChrX: 435163 to 435926	CRL21	PSB6_YEAST	215	
β2	PUP1	YOR157C	ChrXV: 631751 to 630966		PSB7_YEAST	261	
β3	PUP3	YER094C	ChrV: 349346 to 348729	SCS32	PSB3_YEAST	205	
β4	PRE1	YER012W	ChrV: 177835 to 178431		PSB2_YEAST	198	
β5	PRE2	YPR103W	ChrXVII: 732349 to 733212	DOA3, PRG1, SRR2	PSB5_YEAST	287	
β6	PRE7	YBL041W	ChrII: 141247 to 141972	PRS3	PSB1_YEAST	241	
β7	PRE4	YFR050C	ChrVI: 249866 to 249066		PSB4_YEAST	266	
Rp11	RPT1	YKL145W	ChrXI: 174213 to 175616	YTA3, CIM5	PRS7_YEAST	467	
Rp12	RPT2	YDL007W	ChrIV: 438047 to 439360	YTA5, YHS4	PRS4_YEAST	437	
Rp13	RPT3	YDR394W	ChrIV: 1261681 to 1262967	YTA2, YNT1	PRS6_YEAST	428	
Rp14	RPT4	YOR259C	ChrXV: 813708 to 812395	PCS1, CRL13, SUG2	PRS10_YEAST	437	
Rp15	RPT5	YOR117W	ChrXV: 545029 to 546333	YTA1	PRS6_YEAST	434	
Rp16	RPT6	YGL048C	ChrVII: 411286 to 410069	SCB68, CIM3, SUG1, CRL3	PRS8_YEAST	405	

2018年4月現在
4,500蛋白質
150,000ペプチドの
翻訳後修飾情報を
収納している。

専門スタッフの育成

MSPF

高度な技術を持った人材を育成できる。

プロテオミクス分野で活躍するMS共用PF出身者数

	横浜市大	国立がん研	北里大
大 学 ^{注1}	14	26	11
研究機関 ^{注2}	9	0	1
企 業 ^{注3}	38 + 4	2	2

注1) 日本医科大学, 東京医科大学, 札幌医科大学, 山口大学, 東京医科歯科大学, 京都大学, 浙江大学, 福島県立医科大学など

注2) 理化学研究所, MDC Berlin, 国立国際医療センター, 国立医薬品食品衛生研究所など

注3) ABサイエックス, 小野薬品工業, ライオン, 大塚製薬, ニットーボーメディカル, ファンケルなど

共用プラットフォームの形成によって、プロテオミクス技術全体を俯瞰できる技術者を養成することができる。

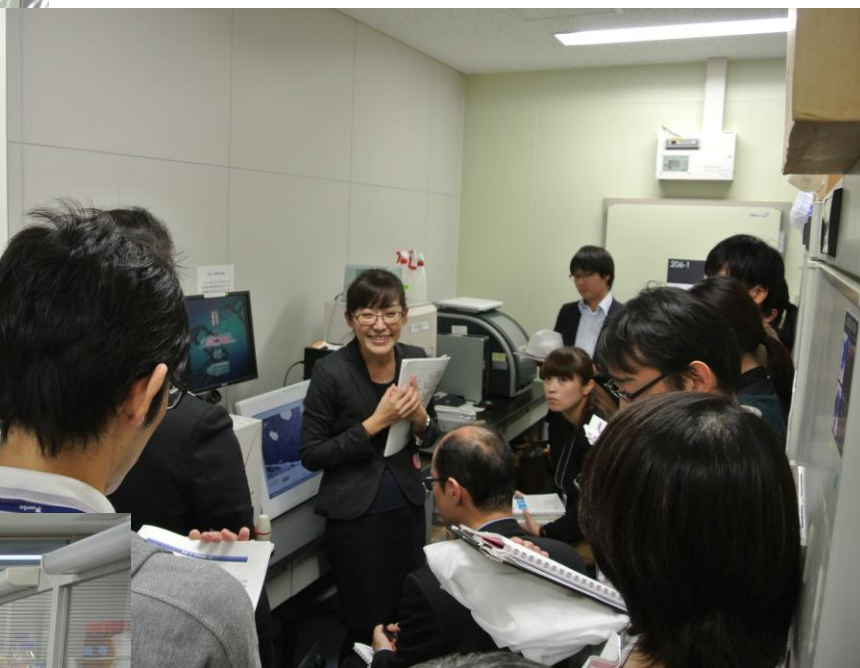
平成29年度：ファンケル(社員研究員), キリン(研究員), エーザイ(研究員)などに転職

新たな技術者育成のための取組

MSPF

MS共用PFで開催した研究会、シンポジウム、実習会等(平成29年度)

- 5月18日 第64回質量分析総合討論会シンポジウム 質量分析がリードする蛋白質プロテオミクス研究の最前線 北里大 (主宰)
- 6月2日～3日 第6回プロテオミクストレーニングコース ゼロから始めるプロテオミクス 北里大
- 7月1日 第2回日本医用マススペクトル学会東部会 LC-MSを用いた血中ペプチド分析の現状と展望 北里大
- 9月6日～8日 JASIS
- 9月7日 JASIS共用プラットフォームシンポジウム PF共同
- 10月23日 第2回 質量分析トレーニングコース PF共同
- 11月21日～22日 第7回プロテオミクストレーニングコース LC-MSを用いた細胞外小胞中の蛋白質の比較定量解析 北里大
- 1月12日 東レリサーチ特別講座 質量分析の基礎 横浜市大
- 1月26日 中国浙江大学鍾 伯雄教授講演会 横浜市大
- 3月19日 ドイツグライフスヴァルト医科大学F Schmidt博士講演会 横浜市大
- 3月20日 第15回 北里疾患プロテオーム研究会 様々な方向に展開するプロテオミクス 北里大 PF共同



文部科学省 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 第3回 質量分析トレーニングコース

主催 臨床質量分析共用プラットフォーム
(横浜市立大学, 国立がん研究センター, 北里大学)

PF共同

日時 2018年11月12日(月) 10:30~17:00

場所 横浜駅東口そごう9階ミーティングルーム

人数 50名

プログラム

特別講演

「プロテオミクス解析を用いた糖尿病および糖尿病合併症診断マーカー
探索の現状と課題」 国立国際医療センター 鍋木康志

「ここまで来た定量プロテオミクス」 理化学研究所 堂前 直

ランチタイムセミナー

「分散分析と主成分分析」 横浜市立大学 中林 潤

シンポジウム「プロテオームインフォマティクス」

「プロテオーム質量分析データの解析」 京都大学 吉沢明康

「プロテオーム関連ソフトウェアの原理と応用」

「Mascot」 マトリックスサイエンス(株) 高江洲宏智

「ProteinPilot」 エービー・サイエックス(株) 津幡卓一

「Discoverer」 サーモフィッシャーサイエンティフィック(株) 肥後大輔

「Progenesis」 日本ウオーターズ(株) 寺崎真樹

「MaxQuant」 (株)メディカル・プロテオスコープ 西野耕平

「Skyline」 北里大学 小寺義男

若手研究者等の速やかな 研究体制の構築

スタートアップ支援

初心者の研究や分析支援には力を尽くしている。本PFから質量分析を始めた研究者は多い。199課題 推定千人

プラットフォームの持続可能性

MSPF

MS共用PF 継続の可能性

MS共用PF継続には下記条件が満たされる必要がある。

自立化の成功

利用料, 所属機関・企業の援助による自立化の達成が必要である。

人材雇用財源の確保

機器更新財源の確保

人材雇用財源, 機器保守管理, 機器更新財源の確保する必要がある。

自立化ですべての経費が賄えることが望まれる。

研究員のモチベーションの維持

分野融合と新興領域の拡大

医・歯・薬・理・農・水産学領域

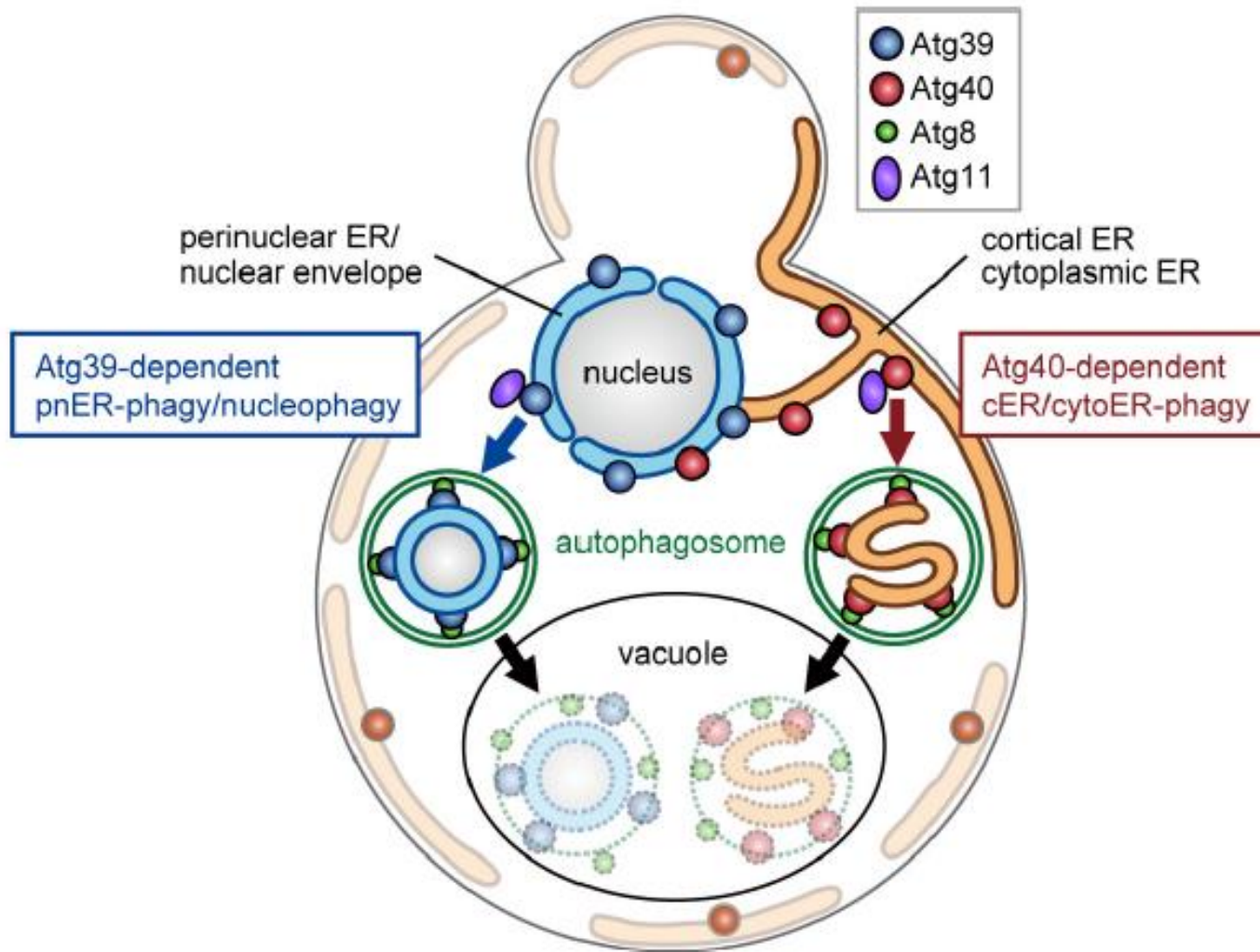
基礎から応用までの分野の研究者が利用。

Nature, Scienceなど(既出成果の例を参照されたい)

に発表できる新規性の高い成果が生まれている。

1事例：オートファジー研究は, MS共用PFの質量分析で飛躍的に進展した！

小胞体や核の選択的分解に関わるオートファジー受容体Atg39, 40の発見



Mochida et al. Nature 522, 359 (2015)

共同研究・研究支援の進展

MS共用PFの課題数、分析試料数から、共同研究・研究支援がいかに進展しているかを理解していただける。

A large, light blue watermark logo is centered in the background. It features a stylized globe with horizontal lines and the letters 'MSRP' in a bold, sans-serif font overlaid on it.

国際的ネットワーク、 コミュニティ形成

国際協力

横浜市立大学

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、蘇州大学などと国際共同研究

グライフスヴァルト医科大学研究者招聘

中国浙江大学研究者招聘

韓国基礎科学研究所研究者招聘（後に長期滞在研究者）

国立がん研究センター

国際学会の運営

国際逆相蛋白質アレイ・ソサイエティーワークショップ組織委員

国際ヒトプロテオーム機構(HUPO)理事会

国際雑誌の編集

J Proteomics(平野), Proteomics(平野), Expert Review of Proteomics(山田), Electrophoresis(平野)などの編集

プラットフォームの独自の取組

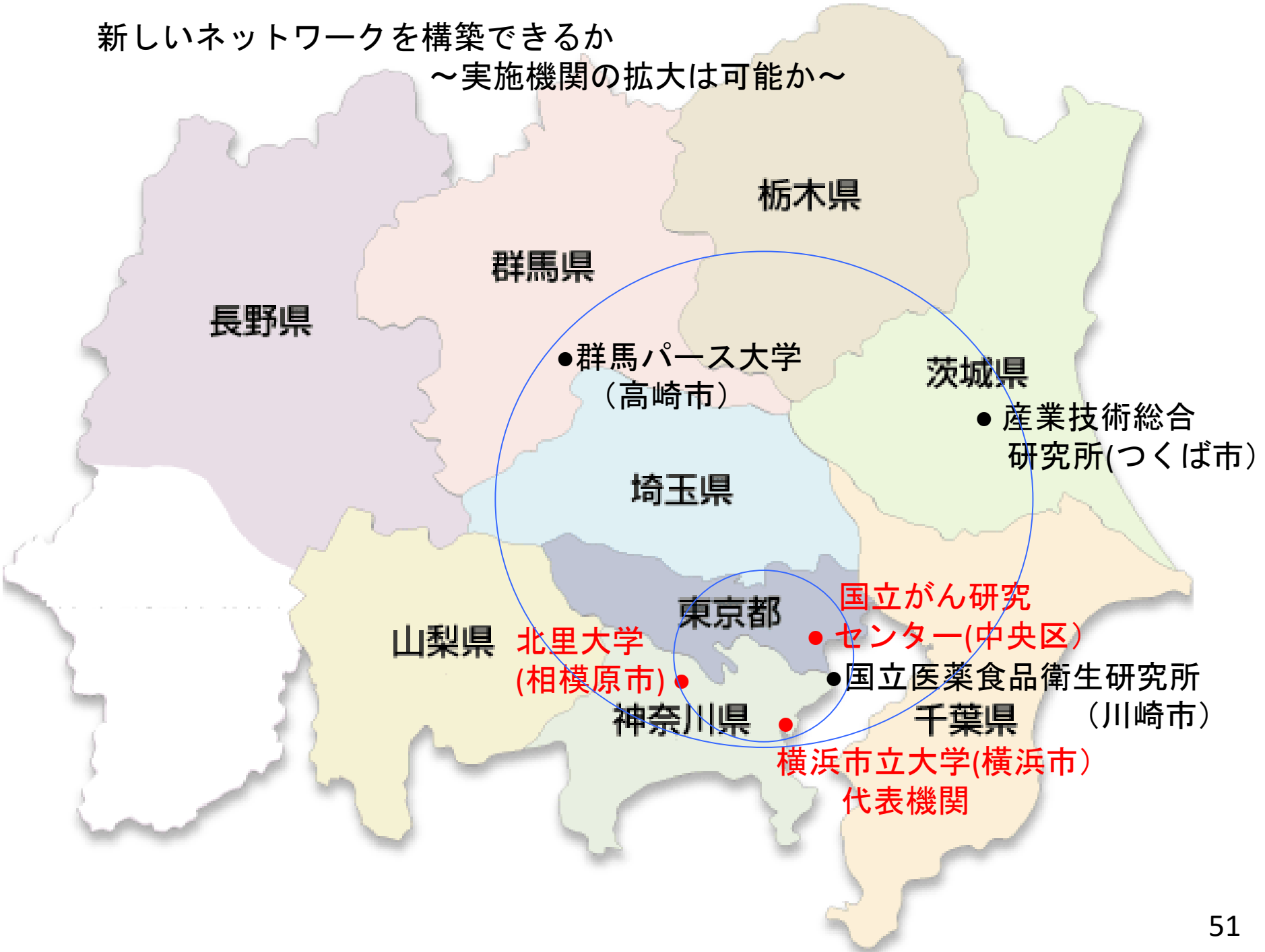
自立化の取組

民間企業との協働関係など

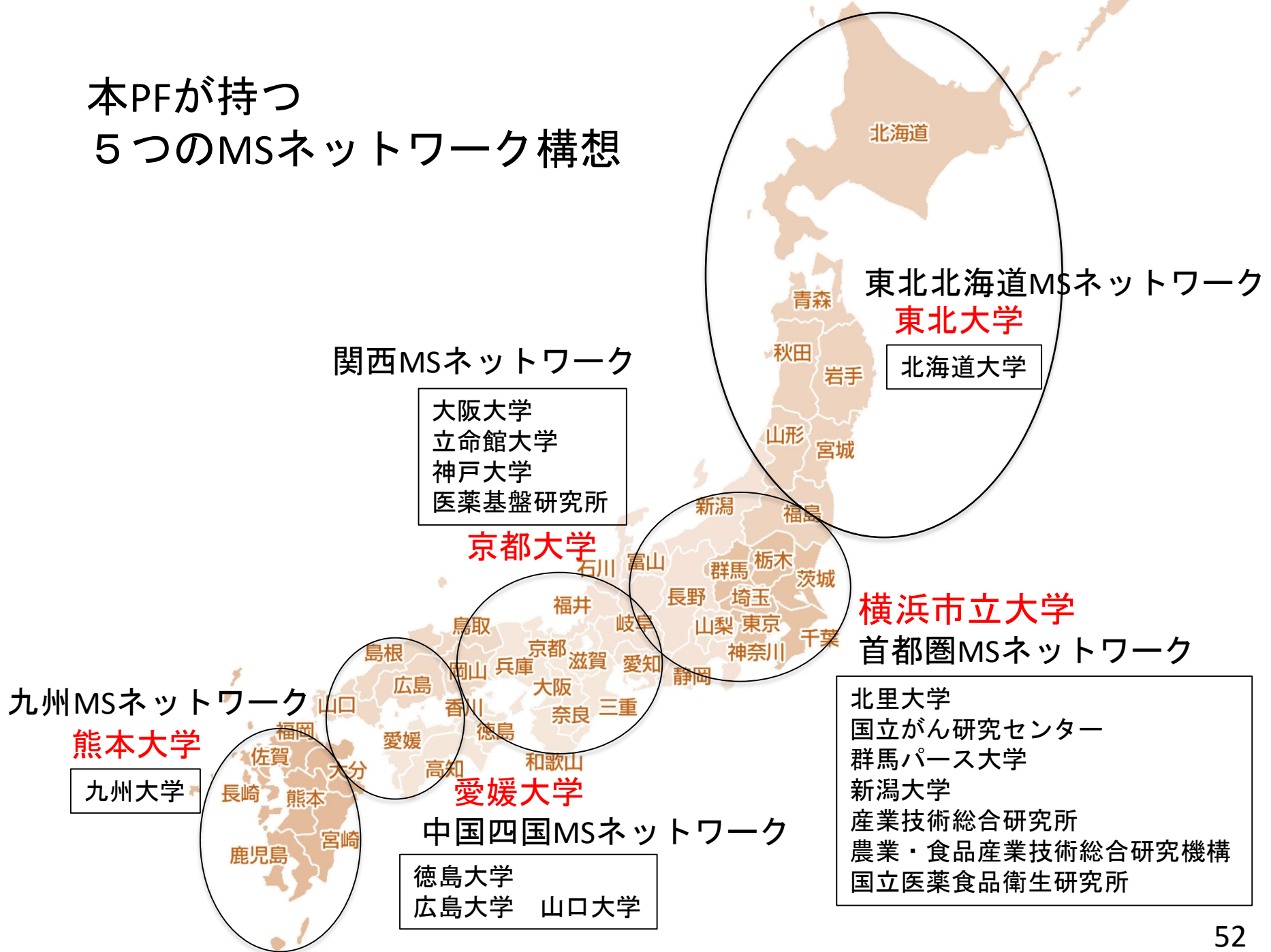
将来は . . .

新しいネットワークを構築できるか

～実施機関の拡大は可能か～



本PFが持つ 5つのMSネットワーク構想



審査会からの指摘事項

MSPF

平成28年度 採択審査会における指摘

- ・国内で他にない分析機器を持った施設であり、プラットフォームを構成することにより、イノベーションの創出が期待できる。
- ・プラットフォーム参加機関が保有するNMR装置と組み合わせることにより、さらなるイノベーションの創出に貢献することを期待する。
- ・プラットフォームに含まれる機器すべてが外国製品であるが、今後は次世代機の開発への寄与や、それを活用した国産製品のシェア拡大に協力・貢献する方策の検討を期待する。

平成29年度 採択審査会における指摘

- ・計画に対する取り組み状況を適切に把握し、収支の状況及び自立化への取組方針等も明示されていることから、順調に進捗していると認められる。
- ・自立に向けて、利用料収入の増加に向けた方策を検討すること。

平成29年度 継続審査時の指摘

- ・全体の必要経費に対する委託費の比率を明記すること。
- ・利用料収入に関する考え方を明記すること。
- ・国内メーカーとの協力の詳細を明記すること。
- ・外部評価委員が内部者に限られているので、企業等外部の専門家を加えること。
- ・自立化に向けた今後の考え方を明記すること。

各指摘を踏まえた全体的な対応

- ・ 採択された平成28年8月から平成30年9月まで本PFを利用した研究課題は297件、分析試料数は5,723であった。数多くの重要な成果が得られ, Nature, Immunity, PNAS, Nature Communなどの国際学術誌に論文として発表された。また、本プラットフォームでの分析を基に診断薬開発研究(出口研究)も発展した。
- ・ 本プラットフォームで発見された創薬標的候補蛋白質に対する活性阻害化合物の研究などで、NMRを利用したい研究者にはNMR共用プラットフォームの利用を勧めた。また、NMR共用プラットフォームからの利用希望があれば対応できる体制を整えた。
- ・ 国産製品の開発を促進するため、高速液体クロマトグラフィーやデータ処理ソフトの開発などで国内の複数の企業と共同研究を開始した。
- ・ 自立化に向け、ベンチャー企業と話し合い、協力体制整備が進んだ。