

だが、どのように“舵”を取るかは各研究者にかかっている。ここで紹介したような尿などの生体から得られる複雑な混合物試料に対して行う網羅的解析では、質量分析に供する試料をどのように調製するか、すなわち、抽出や精製法、出発材料の量や試料の安定性などによって結果は大きく左右される。従って、質量分析計を駆使した網羅的な解析から得られる膨大なデータから導かれるデータベース(蛋白質の種類と存在量)は一見普遍的なもののように思えるが、上述の理由から、われわれは意味のある、そして、再現性の取れる個々の比較解析から差のある分子の候補を的確に見つけることに集中して分析を進めている。特に、血液、尿、組織といった生体材料においては、個人差や年齢などによる個体内での生理的变化は少なからずあり、まして疾患マーカー探索においては病態による著しい変化が伴うことが予想され、ピンポイントでの的確な比較解析が重要と考える。現在、疾患マーカーなどの探索研究が盛んになっているが、一方では、分析対象としている材料、やり方では何も見つからないかもしれない、あるいは、使用している質量分析計の性能が十分でないかもしれないといった先の見えないリスクのある研究である。ここで紹介したような生体材料(尿)、そして用いた分析手法がマーカー探索におけるニッチと成りえるかどうかは、有効な(役に立つ)マーカー候補を一つでも世に送り出せるか

どうかにかかっている。このような厳しい現実も一方ではありながら、質量分析計の“探査機”としての大きな可能性を考えると、今まで見落としていた何か重要な、そして驚くような発見がそこにあるかもしれないといった探究心に駆られる。

●文 献

- 1) Yamashita M, Fenn JB: *J Phys Chem* **88**: 4451, 1984
- 2) Tanaka K, Ido Y, Akita S et al: *Proceedings of the Second Japan-China Joint Symposium on Mass Spectrometry*, p 185, 1987
現在は、ほぼ同時にドイツのグループから発表されたマトリックス支援レーザー脱離イオン化法(MALDI)が普及している。(Karas M, Baekmann D, Bahr U, Hillenkamp F: *Int J Mass Spectrom Ion Processes* **78**: 53, 1987)
- 3) 高尾敏文, 里見佳典, 佐々木一樹: 質量分析による尿タンパク質のプロファイリング, プロテオミクスによるがん研究の新戦略, 第63回日本癌学会学術総会記事, Vol. 95, pp 61-62, 2004
- 4) Taya A, Satomi Y, Suto K et al: Quantitative proteomics of human urine by ^{18}O -labeling *Proceedings of the 53rd ASMS Conference on Mass Spectrometry & Allied Topics*, 2005
- 5) Fernández-de-Cossio J, Gonzalez LJ, Satomi Y et al: *Rapid Commun Mass Spectrom* **18**: 2465-2472, 2004
- 6) Fernandez-de-Cossio J, Gonzalez LJ, Satomi Y et al: *Nucleic Acids Res* **32**: 674-678, 2004
- 7) <http://coco.protein.osaka-u.ac.jp/Isotopica/>
- 8) 里見佳典, Fernández-de-Cossio J, 高尾敏文: Webアプリケーション“Isotopica”による ^{18}O 標識定量プロテオミクス, 第53回質量分析総合討論会, pp 416-417, 2005