

# エラスチン分解アミノ酸の 定量分析

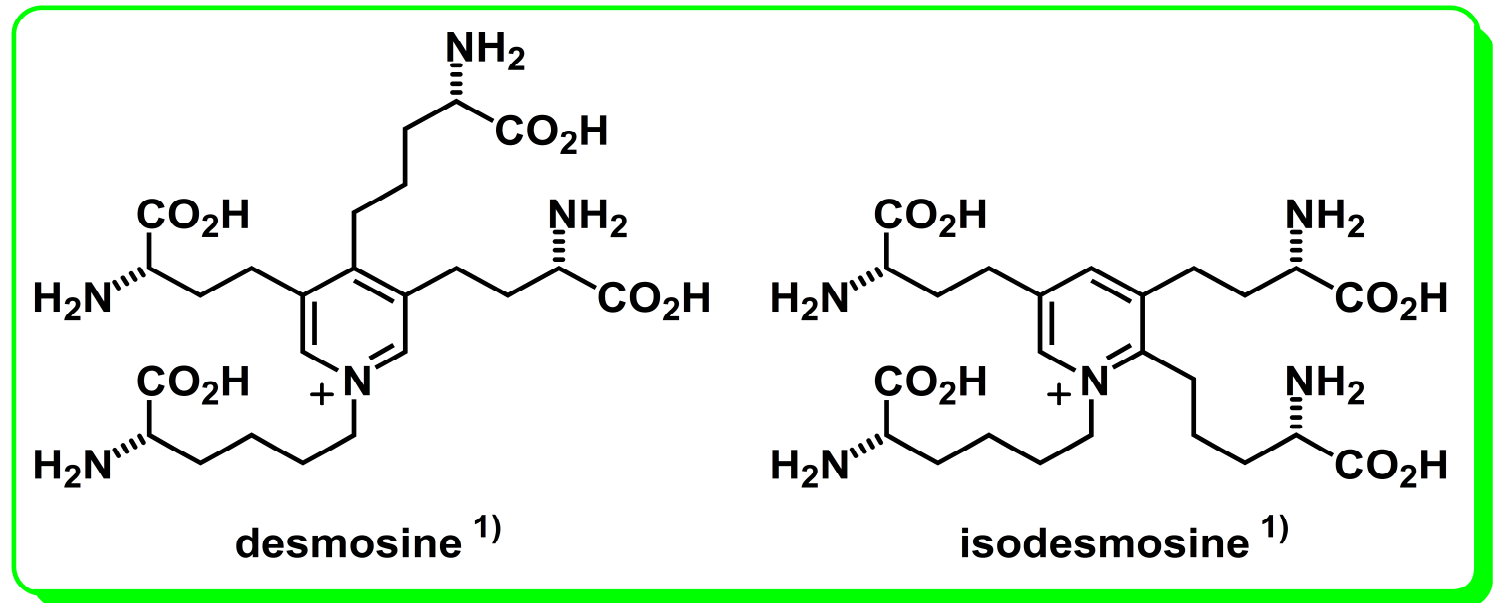
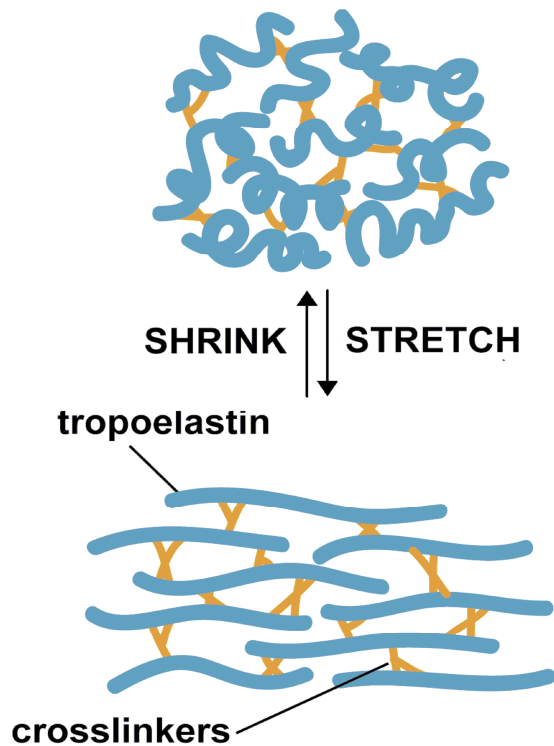
上智大学 理工学部 物質生命理工学科  
准教授 臼杵 豊展

平成30年9月11日



上智大学  
SOPHIA UNIVERSITY

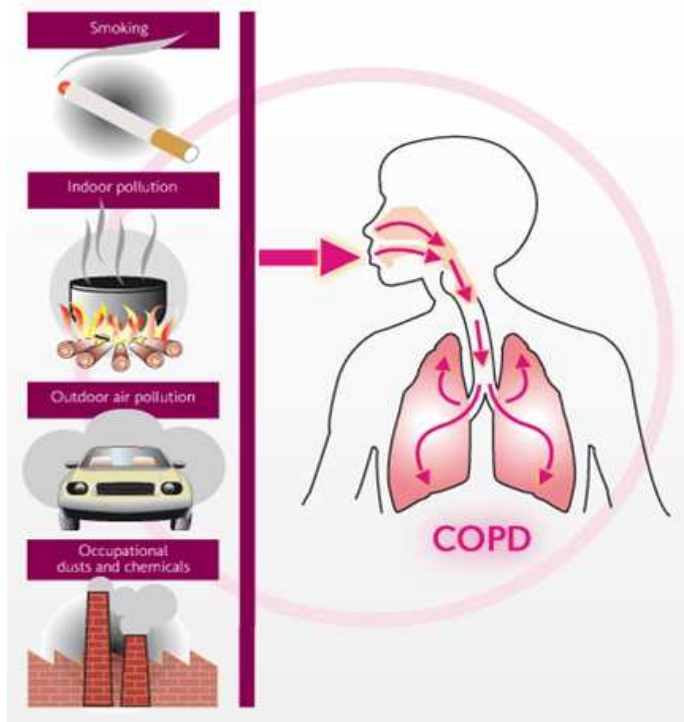
# エラスチン・デスマシンについて



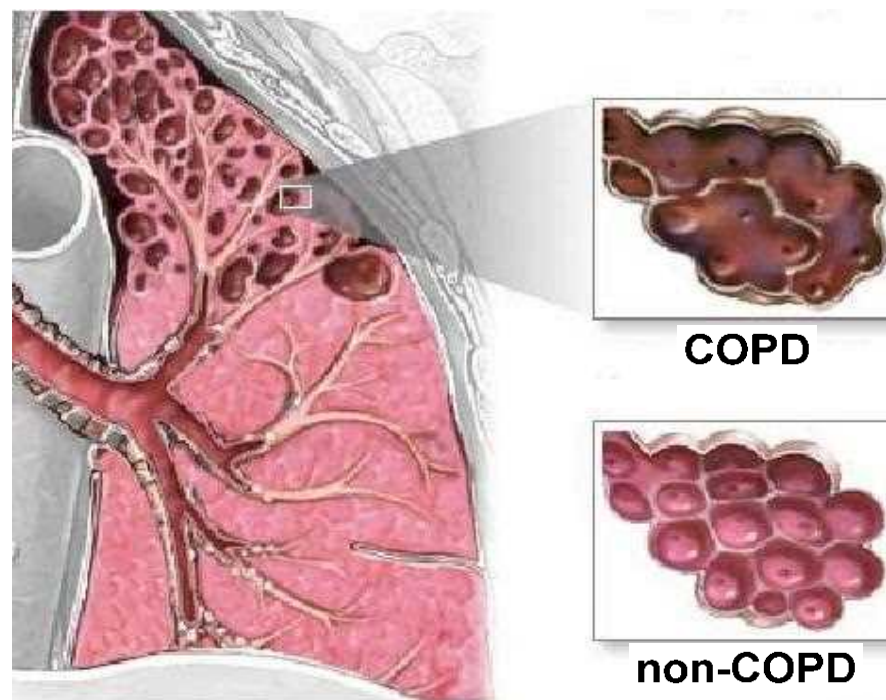
- エラスチンは肺や血管、皮膚などの弾性線維タンパク質
- デスマシンはエラスチンの伸縮性に寄与する架橋アミノ酸
- 当研究室で唯一の化学合成を達成

1) Partridge, S. M.; Elsdon, D. F.; Thomas, J. *Nature* **1963**, *197*, 1297-1298.

# COPD(慢性閉塞性肺疾患)



COPDの危険因子



COPD患者と健常者の肺

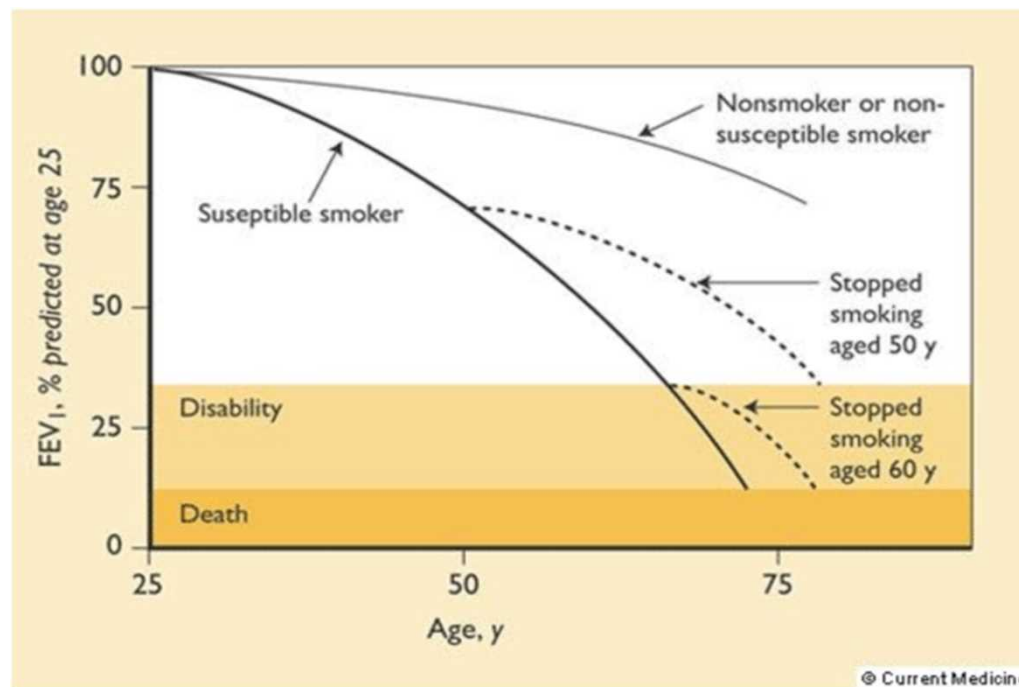
- ・ タバコ病とも言われる深刻な呼吸器系疾患
- ・ 世界第3位の死亡原因(WHOによる)
- ・ 有効な治療薬は未開発

# 現状でのCOPDの診断法



## 診断法:

- ・喫煙歴、CT、X線
- ・スパイロメトリー法



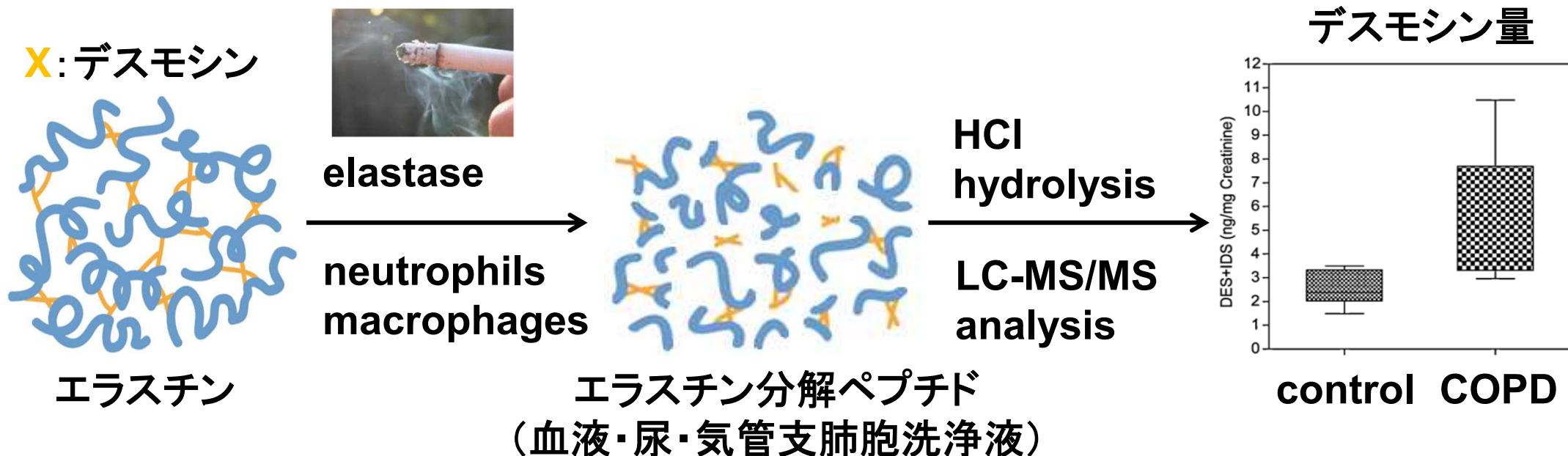
## 問題点:

- ・肺胞の破壊が始まった初期段階では症状が表れにくい
- ・臨床現場での正確な診断が難しい



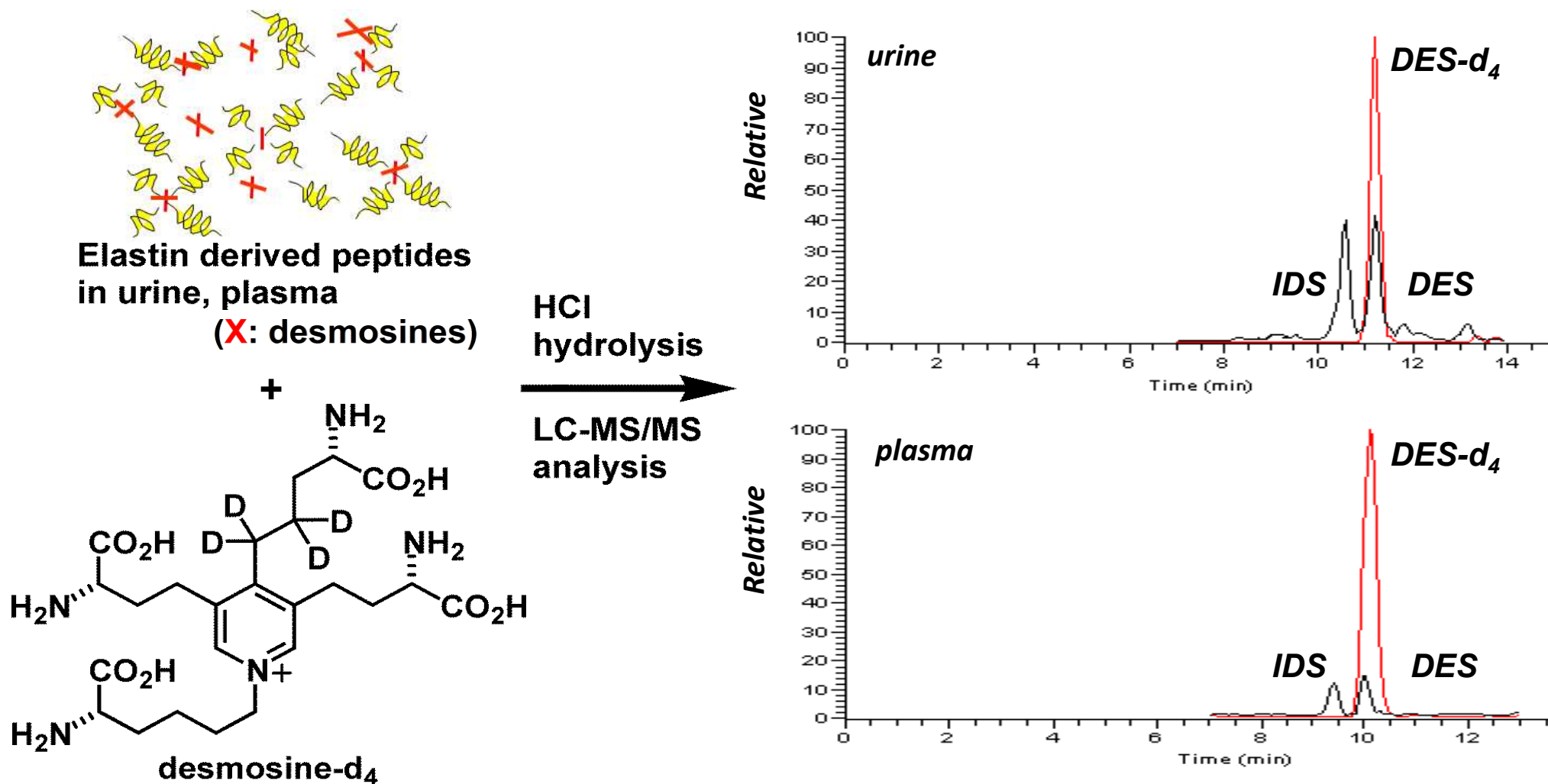
簡便な方法による早期診断が必須

# COPDのバイオマーカー: デスモシン



- ・ デスモシンはCOPDのバイオマーカーである
- ・ エラーバーが大きいためより厳密な定量分析が必要
- ・ 内部標準として重水素標識したデスモシンが最適

# 同位体希釈LC-MS/MS分析



同位体標識desmosineを用いた分析法の開発に成功<sup>1)</sup>

1) Usuki et al. *Anal. Biochem.* 2013, 440, 158.

# 従来技術とその問題点

- アストラゼネカ

化学構造不明なdesmosine-d<sub>9</sub>を用いて分析<sup>1)</sup>

- ファイザー

化学構造不明なdesmosine-d<sub>5</sub>を用いて分析<sup>2)</sup>

- ロシュ

化学構造不明なdesmosine-d<sub>4</sub>を用いて分析<sup>3)</sup>



いずれも正確なdesmosineの分析に至っていない

# 新技術の特徴・従来技術との比較

- 有機合成化学を駆使して、化学的に確実に重水素置換されたデスモシンを内部標準物質としたため、より厳密な分析法を確立できた。



## 想定される用途

- 治療薬のないCOPDの診断薬の開発
- COPD以外のエラスチンの分解が関与する疾患の診断薬の開発へ繋がる(子宮筋腫、動脈瘤、皮膚系疾患、遺伝性疾患、もやもや病他)
- 食品中や人工エラスチン中のデスモシン量の分析に応用可能

# 実用化に向けた課題

- **LC-MS/MSを用いた分析法の特許は、コロンビア大学との共願であるため、知財に抵触する恐れがある(デスモシンの合成は単願なため問題ない)**

# 企業への期待

- デスモシン分析の新薬開発への応用
- 医薬品だけでなく、材料メーカーや食品関係の企業との共同研究も希望

# 本技術に関する知的財産権

- **発明の名称** : **Analyzing Elastic Fiber Injury Markers**
- **出願番号** : **PCT/US2014/036070**
- **出願人** : **Columbia University**
- **発明者** : **Lin、Ma、Turino、Usuki**

# お問い合わせ先

上智大学 学術情報局  
研究推進センター

**TEL 03 - 3238 - 3173**

**FAX 03 - 3238 - 4116**

**E-mail [g\\_rant@cl.sophia.ac.jp](mailto:g_rant@cl.sophia.ac.jp)**