

## すべてのアミロイドーシスに対応可能な診断システムの構築



熊本大学大学院 生命科学研究部 生体情報解析学講座

田崎 雅義

アミロイドーシスは可溶性タンパク質が難溶性のアミロイドへと変化し、諸臓器に沈着することで臓器障害を引き起こす疾患群である。アミロイドを形成するタンパク質は、これまでに42種類以上報告されている。本疾患群は、アミロイド原因タンパク質の種類により各病型に分類され、治療法も異なる。そのため、正確にアミロイド原因タンパク質を同定し、適切な治療に導くことが極めて重要である。本研究では、アミロイドーシスの診断システムにおける不足点を克服し、すべてのタイプに対応した包括的診断システムを構築する。

- ① **セメノグリンアミロイドを検出する免疫組織化学染色用抗体の開発**: 質量分析装置を用いたセメノグリンアミロイドの構成成分の解析から、本アミロイドには p. 61-80 領域を多く含むことを突き止めた。そこで、本領域に対する抗体を作製し、免疫組織化学染色を実施したところ、良好な染色性が得られた (Tasaki et al., *Amyloid* 2022)。
- ② **遺伝性アミロイドーシスに対応した遺伝子検査システムの構築**: 遺伝性アミロイドーシスの原因遺伝子に対する遺伝子検査系を立ち上げた。遺伝子検査システムを運用する中で、本邦 2 例目となる遺伝性フィブリノーゲンアミロイドーシス *FGA* p. Arg547GlyfsTer21 を同定した (Tasaki et al., *Amyloid* 2022)。
- ③ **データベースの改変による原因蛋白質検出率の向上**: 質量分析装置を用いた解析の際、ホルマリンによって生じる化学修飾情報をデータベースに加えることで、アミロイド原因蛋白質の検出率が向上した。また、データベース上のシグナルペプチドの配列情報が、アミロイド原因蛋白質の N 末端領域の検出率に影響を与えていることを突き止めた。シグナルペプチド情報を除くことで、検出率が向上した。
- ④ **アミロイド類似疾患にも対応した診断**: 質量分析装置を用いた解析が、アミロイド類似疾患である細線維性糸球体腎炎の診断にも有用であることが分かった (Tasaki et al., *Pathol Int* 2023)。

最後に、本研究推進プロジェクトに御採択頂き、関係者各位に厚く御礼申し上げます。多大なるご支援賜り、上述のとおり、研究を前に進めることができました。引き続き、正確なアミロイドーシスの病型診断に向けて、尽力して参りたいと存じます。今後ともご指導ご鞭撻のほど宜しくお願い申し上げます。