

けることは、感度的な問題があることが明らかであったので、尿を群特異性アフィニティ担体によって膀胱癌に関連性の高いタンパク質を選択的に濃縮する手法を開発した。これらのタンパク質と疾患の関連性について調べたところ、癌の深達度（腫瘍の浸潤の程度）とタンパク質スポットパターンに相関性があることが見出され、これによって臨床検査法としての応用へ向けて基礎的技術が確立できたと考えられる。

本事業の終了は平成 14 年 10 月であるが、それに先立ちプロテオーム解析グループは、毛髪再生グループと共に平成 13 年の 11 月に科学技術振興事業団における重点地域研究開発促進事業に公募し、平成 13 年度新規採択課題に採用された。これによって同グループは地域結集型共同事業から離脱し、13 年度 3 月から研究成果活用プラザ広島において、「毛髪再生療法および受託プロテオーム解析の事業化」をテーマとして研究活動を進めている。これは高品質な毛髪再生をプロテオーム解析の手法を用いて実現すること、及びその過程で開発された新規プロテオーム解析技術を用いた受託分析および受託研究ビジネスを行うことを最終目標としたものである。

研究成果活用プラザ広島にプロテオーム解析実験室として百平方メートルのスペースを設けて、あらたに質量分析を行うための恒温室や新たな電気泳動装置など充実したプロテオーム解析用の機器をそろえた。平成 14 年度においては、新研究室で上記研究テーマを達成するための研究活動を進めている。

フェーズ 3 においては研究成果の事業化への移行を求められている。本テーマにおいては、東和科学株式会社が 100% 出資を行い、プロテオーム受託解析を行うベンチャーとして、株式会社プロフェニックスを平成 14 年 4 月 1 日に登記した。広島企業化センター（クリエイトコア）に受託解析室を設けて、プロテオーム受託分析サービスを開始している。前述の研究成果活用プラザ広島での新事業において研究開発された新技術の受け皿となり、常に最新のプロテオーム解析サービスを提供するベンチャー会社を目指している。また、株式会社福山臨床検査センターにおいても、開発した膀胱癌の二次元電気泳動診断法を分析サービスに実用化することを計画しており、本事業における最終的な目標である事業化への移行は順調に進行中といえよう。

2-7. カエルの利用法の開発

近年、生体内で営まれているホルモン作用に影響を与えることにより、生体の生殖機能を阻害し、あるいは悪性腫瘍を引き起こす等の作用を引き起こす化学物質（内分泌攪乱化学物質）の存在が指摘され、化学物質の評価方法について再検討が迫られている。現在まで、化学物質は、培養細胞やモデル動物を用いた毒性試験等に代表される方法により評価されてきた。しかしながら、内分泌攪乱化学物質は、生体に対し低用量でより大きな作用を引き起こすことが認められており、従来の毒性学の範疇では評価が困難であることから、現在までのところ、内分泌攪乱化学物質のスクリーニングおよびモニタリングに対して適合する評価方法は存在しない。また、内分泌攪乱作用が疑われている化学物質として約 70 物質が挙げられているが、今後、評価を要する化学物質の数が飛躍的に増大するのは必至である。こうした背景に基づいて、生物に対する作用を指標とした、新たな化学物質のスクリーニング法および環境モニタリング法の開発が待たれている。

当グループでは、化学物質の大規模スクリーニング、および環境モニタリングに対応できる新たな評価技術の確立を目指して、脊椎動物の基本形を備えており、かつ化学物質に対する感受性も高く、陸上および陸水系で生活し、必要に応じて多数の個体を扱うことが可能である両生類に着目し、遺伝子導入技術により作製されたトランスジェニックカエル、および野生型カエルの双方を用いて開発を進めてきた。

フェーズ I においては、はじめに、トランスジェニックカエルの作製技術を確立した。そして、トランスジェニックカエルに導入した遺伝子の生体内での機能を評価するために、各種の遺伝子を用いて遺伝子機能の解析を実施し、カエルに導入した遺伝子が十分に機能することを証明した。また、化学物質のスクリーニング方法を構築する際に、遺伝子資源を有効利用する目的から、完全長 cDNA ライブラリを作製した。さらに、トランスジェニックカエルのクローン化と新たな遺伝子改変技術を開発するために、カエル初期胚からの初代培養細胞を樹立した。

フェーズ II においては、フェーズ I で得られた成果に基づいて、内分泌攪乱化学物質（ゼノエストロゲンや甲状腺ホルモン）および重金属等に感作する遺伝子を導入したトランスジェニックカエルを開発した。そして、トランスジェニックカエルを各種の化学物質に曝露し、導入遺伝子の応答を指標として、生体に対する化学物質の作用を評価するスクリーニング方法を開発した。また、環境試料に対しトランスジェニックカエルを曝露し、濃縮等の前処理を実施することなく、これを評価する方法も確立した。

さらに、野生型カエルの変態現象を利用した内分泌攪乱化学物質のスクリーニングおよびモニタリング技術の確立を目指して開発を進め、ビスフェノール A がオタマジャクシの変態を阻害することをはじめとして、変態現象を指標とした試験方法（変態試験）の有効性を示した。

これらの成果は、化学物質の安全性を評価するためのスクリーニング方法に留まらず、環境保全の観点から、環境モニタリング方法としても有用である。化学物質および環境の新たな評価方法としての公定法化を目指して引き続き開発を進めている。