

統合オミクス研究センター 分析応用学術セミナー

2024
11/20 (水)
18:30~20:00

会場
医学部 シミックホール

参加登録
右のQRコードより
登録をお願いします



研究講演

急性骨髄性白血病のミトコンドリア維持における
非典型TCAサイクルの意義

演者： 渡邊 敦 先生

山梨県中央病院（山梨大学医学部小児科）

がん特異的代謝に関して、質量分析を用いた解析に基づき最新の研究成果をご講演いただきます。

技術講演

最先端医療に向けた質量分析技術を用いた技術

演者： 大塚 諭 様

株式会社島津製作所 東京支社 官庁大学営業部

分析装置の性能やその利用法について、最先端医療に向けての診断や品質管理を含めてご講演いただきます。

主催 山梨大学大学院医学域附属 統合オミクス研究センター
お問い合わせ analysis-info-tr@yamanashi.ac.jp



渡邊先生ご略歴

2008 - 2022 山梨大学小児科

2022 - 2024 シンガポール国立大学がん科学研究所
シニアリサーチサイエンティスト

2024 - 山梨県立中央病院小児科

研究概要

典型的tricarboxylic acid (TCA)サイクルは、ミトコンドリア内でのエネルギー産生と生合成などの細胞代謝における中心的な役割を担っている。一方で、近年注目されている非典型TCAサイクルは、ミトコンドリアから細胞質へアセチルCoAを供給し、脂肪酸合成やヒストンのアセチル化に関与している。ATPクエン酸リアーゼ (ACLY) は非典型TCAサイクルにおける重要な律速酵素である。The TARGET Initiativeが公開しているRNA-seqを解析した結果、ACLY遺伝子高発現は急性骨髄性白血病 (AML) 患者における予後不良と有意に相関していた。そこで、AML細胞における非典型TCAサイクルの生物学的意義を探求した。THP-1 AML細胞株において、BMS-303141を用いてACLY活性を阻害すると、ミトコンドリア由来の活性酸素種 (ROS) の増加、ミトコンドリア膜電位の低下、酸化リン酸化によるATP産生の阻害が観察された。次に、非典型TCA回路の阻害が細胞内代謝産物に及ぼす影響を解析した。ミトコンドリア内に分布する典型的TCAサイクルと細胞質内に分布する非典型TCAサイクルの代謝産物は共通するため、細胞質とミトコンドリアを分離した上で、液体クロマトグラフィー質量分析法を使用してそれぞれの分画の代謝産物を評価した。この代謝産物解析を通じて、ミトコンドリア分画内のフマル酸を除くTCAサイクル関連代謝物の減少が明らかとなった。変化した代謝産物のpathway解析では、アミノ酸合成およびグルタチオン関連経路が抑制されていた。真核細胞において、ミトコンドリアとの共生は酸化リン酸化を通じた効率的なエネルギー産生を可能とするが、その一方で、酸化リン酸化により生じるROSへの対処が課題となる。AML細胞におけるACLY遺伝子の過剰発現は非典型TCAサイクルを介したミトコンドリアのストレス耐性をもたらしている可能性がある。

島津製作所 技術講演 概要

統合的オミクス解析やバイオマーカー探索など、質量分析装置を用いた探索研究は常に進化し続けてきました。昨今は、探索の時代から徐々に最先端医療に向けての診断や生物製剤における製造管理や品質管理など更に需要が高まってきております。

この先、質量分析装置がどのような用途で使われようとしているかご紹介いたします。

トピック

- ① イメージング質量分析装置で代謝産物組織内局在を観察する
- ② 呼吸をとらえる?! 診断に向けた質量分析装置の応用
- ③ タンパク質をもっと詳しく理解する分析方法

