

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H02206

研究課題名(和文) 超高感度血漿分析技術とin silico 探索法による新規ペプチドホルモンの探索

研究課題名(英文) Discovery of novel bioactive peptides using plasma peptidomics technology.

研究代表者

小寺 義男 (Kodera, Yoshio)

北里大学・理学部・教授

研究者番号：60265733

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、(1)独自に開発した血中ペプチドの高効率抽出技術と、(2)高感度・高精度質量分析技術、さらに、(3)ペプチドの損失を極力抑えるために最適化した(1)(2)をつなぐ各技術を組み合わせ、高感度ペプチドミクス技術(探索感度～pM)を構築した。本研究では、この技術を用いてin silico ペプチド探索法で探索した生理活性ペプチドを血漿中で初めて直接検出することに成功した。さらに、網羅的に探索したペプチドの一部について合成ペプチドを調製し、各種培養細胞を用いた細胞応答の評価、in vivo 生理活性の検討を経て、新規ヒト生理活性ペプチド候補の提案を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ペプチドを直接の治療薬として、または創薬シーズとして開発するペプチド創薬への期待は大きい。新規生理活性ペプチドを効率よく探索する方法論は模索段階にすぎない。近年、オーファンGタンパク共役型受容体(GPCR)を用いる手法が成果を挙げたが、同定される新規因子は年々減少し、現在も100以上のGPCRのリガンドは未同定である。そこで、本研究では、我々の開発した超高感度血中ペプチド探索法を軸に、生理活性ペプチドの新たな探索法を提案し、新規生理活性ペプチドを探索することを自指している。

研究成果の概要(英文)：The enormous dynamic concentration range of plasma proteins of interest has made direct proteomic profiling of plasma one of the most challenging tasks faced in contemporary analytical biochemistry. We developed a novel differential solubilization method, which we call the DS method, for extracting peptides from plasma. The DS method has high extraction efficiency as compared to conventional peptide enrichment methods, which include organic solvent precipitation and ultrafiltration. In this study, we proposed new candidate bioactive peptides by combining this peptide analysis method with functional analyses and the in silico peptide discovery method.

研究分野：プロテオミクス

キーワード：プロテオミクス ペプチドミクス 血漿 生理活性ペプチド

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ペプチドを直接の治療薬として、または創薬シーズとして開発するペプチド創薬への期待は大きい。新規生理活性ペプチドを効率よく探索する方法論は模索段階にすぎない。古典的な新規因子同定法は、大量の組織抽出物や細胞培養上清から生理活性を指標に分画と濃縮を繰り返して精製し、遺伝子クローニングに至る長い経過を要した。近年、オーファンGタンパク共役型受容体(GPCR)を用いる手法が成果を挙げたが、同定される新規因子は年々減少し、現在も100以上のGPCRのリガンドは未同定で、その技術的限界が懸念されている。

プロテオミクス研究の発展に伴い、体内の全ての組織における詳細なタンパク質発現パターンが解析できる状況となってきた。また、ヒトの各タンパク質について質量分析計を用いた定量分析を行うためのパラメーターもデータベース化されてきている (Peptide Atlas)。しかし、こうしたデータのほぼ全ては酵素消化したペプチドを分析して得られた情報であり、酵素消化を用いない状態で観測される native ペプチドに関しては、診断マーカー探索を目的とした数1000ペプチドピーク (その中の変動ペプチドを同定) を対象とした比較分析研究やターゲットを絞った定量解析は存在するが、血清・血漿を対象とした生理活性ペプチドの網羅的な同定解析ならびに探索研究は非常に少ない。こうしたなか我々は、(1)独自に開発した血中ペプチドの高効率抽出技術と、(2)高感度・高精度質量分析技術、さらに、(3)ペプチドの損失を極力抑えるために最適化した(1)(2)をつなぐ各技術を組み合わせて、高感度ペプチドミクス技術 (探索感度~pM) を構築した。

2. 研究の目的

本研究では、上記の技術をさらに向上させた超高感度ペプチドミクス技術を用いて血中ペプチドを探索し、その中から分泌タンパク質由来の可能性のあるペプチドを選択し、活性研究から新規ペプチドホルモンの候補を探索することを目的とした。さらに、分担研究者の七里が開発した In silico ペプチド探索法 (Shichiri et al. Nature Med 9;1166-722003, 13:661-2,2007) で推測し、生理活性ならびに抗体で存在の確認されたペプチドを我々の血中ペプチド分析技術を用いて直接検出し、その特性を解析することを目指した。

3. 研究の方法

(1) 超高感度ペプチドミクス技術

独自に開発した血中ペプチドの高効率抽出技術と高感度・高精度質量分析技術を組み合わせた血中ペプチド分析技術に加えて、高 pH 逆相 HPLC による cyclic pooling 技術ならびに凍結乾燥時の損失を抑えるための界面活性剤を使用した方法を用いた。

(2) 血中ペプチドの生理活性測定

(1)で探索したペプチドの中から分泌タンパク質由来でかつ in silico ペプチド探索で培った経験をもとに300種類のペプチドを選択し、合成ペプチドを調製した。それらのペプチドについて、各種培養細胞を用いた細胞応答の評価、in vivo 生理活性の検討を行った。

(3) 血中 IgG 結合低分子量タンパク質・ペプチドの濃縮

ヒト血漿中の IgG を濃縮するため Pure Proteome Protein G Magnetic Beads (Millipore) を用いた。ペプチド抽出には研究代表者が開発した尿素、チオ尿素を加えて蛋白質を変性後に有機溶媒でペプチドだけ抽出する Differential Solubilization 法 (DS 法) を用いた。

(4) 質量分析とデータベース検索

質量分析計 (MS) はナノフロー液体クロマトグラフィー Easy-nLC 1000 (Thermo Scientific) と四重極・フーリエ変換ハイブリッド MS Q-Exactive (Thermo Scientific) を組み合わせた超高感度 LC-MS を用い、測定データの解析には蛋白質同定・de novo シーケンス解析用ソフトウェア PEAKS Studio Ver7 と蛋白質同定ソフトウェア Mascot Search Distiller を用いた。

表 1. 新規生理活性ペプチド候補

No.	活性の有無、活性測定系等	発現ヒト臓器	臨床応用
K0001	動脈硬化促進作用、IL-1β・MCP-1・IL-6誘導(NF-kB誘導)作用、adiponectin誘導作用	副腎、肺、他検索中	受容体拮抗薬: 抗動脈硬化薬・抗炎症薬
K0002	IL-1β・MCP-1・TNF-α誘導(NF-kB誘導)作用	検索中	受容体拮抗薬: 抗動脈硬化薬・抗炎症薬
K0003	MCP-1・iNOS・TNF-α誘導(NF-kB誘導)作用	検索中	受容体拮抗薬: 抗動脈硬化薬・抗炎症薬
K0004	摂食抑制作用(末梢投与)	中枢神経、膵、小腸、大腸、腎、副腎、平滑筋	受容体拮抗薬: 抗肥満薬
K0005	摂食抑制作用(脳室内投与)	検索中	受容体拮抗薬: 抗肥満薬
K0006	心収縮抑制作用、降圧作用	検索中	受容体拮抗薬: 心不全治療薬

4. 研究成果

(1) 生理活性ペプチド候補の探索独自の方法を用いて探索した血漿中の約 18000 種類のペプチド(血漿ペプチドライブラリ)の中の約 300 種類のペプチドについて、各種活性を検討した結果、6 種類の生理活性を持つ可能性の高いペプチドを見出した(表1)。摂食・飲水・行動量自動記録装置(図1)を用いて、脳室内留置カテーテルを設置して候補の合成ペプチドを脳室内投与後の摂食・飲水・行動量の変化を測定した。その結果、このペプチドを投与することによって行動量に変化はないにもかかわらず、摂食量が有意に減少した。残りの 2 つは、有糸分裂誘発、アポトーシスの抑制、炎症性サイトカインの発現を誘発するものであった。現在、これらのペプチドについて論文作成中である。また、残り3種類については安定同位体標識ペプチドをスパイクした血漿からペプチドを抽出し、質量分析計で分析して血中濃度の測定を行い、詳細な活性研究を進めるとともに、蛍光標識したペプチドを反応を示す培養細胞に添加して Native PAGE を行い、結合するタンパク質の探索を行っている。

(2) In silico ペプチド探索法で探索したペプチドの直接検出と安定検出法の確立 (Fujimoto, K. et al. Scientific Report 7: 8275, 2017)

サリューシンβは、2003年に研究分担者の七里らが in silico ペプチド探索法で発見し、報告したものである (Shichiri et al. Nature Med 2003;9:1166-72)。一過性で強力な降圧作用と同時に徐脈惹起作用を有している。サリューシンβの発見は世界的に注目されたが、一般的に使用される実験器具へ吸着する特異な性質をもち、その取り扱いが難しく、発見後約10年が経過して初めて ELISA を用いたヒト血漿抽出物中のサリューシンβ濃度の測定が可能となった。しかし、当時、共同研究を進めていた民間企業との間で様々な試みを行ったが、サリューシンβの直接検出は出来なかった。図2に我々の超高感度ペプチド抽出法と前分画法で調製した試料を高精度質量分析計と組み合わせた超高感度ペプチド探索法を用いて初めて検出したサリューシンβの MS/MS ペプチドを合成ペプチドと比較した結果を示す。検出されたフラグメントイオンの主要ピークの m/z ならびに、主要ピークの相対強度が

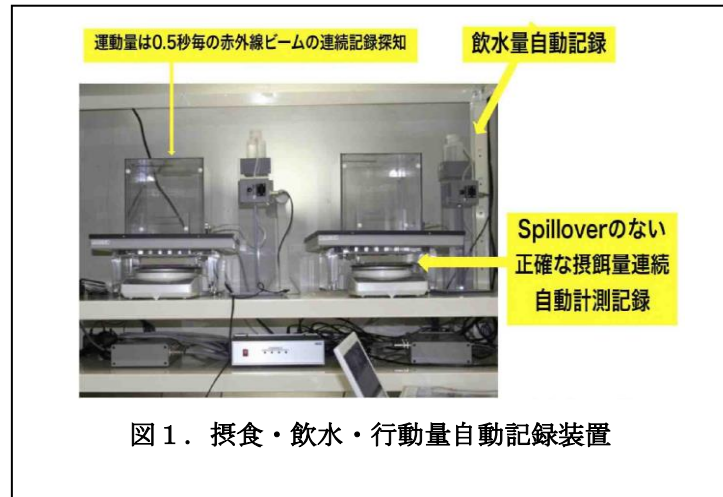


図1. 摂食・飲水・行動量自動記録装置

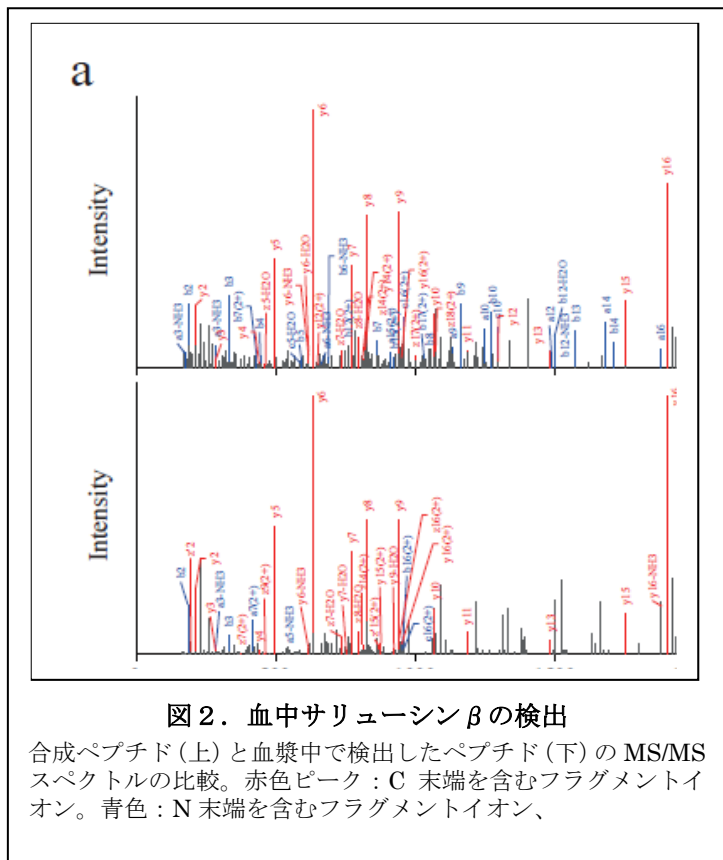


図2. 血中サリューシンβの検出

合成ペプチド(上)と血漿中で検出したペプチド(下)の MS/MS スペクトルの比較。赤色ピーク: C 末端を含むフラグメントイオン。青色: N 末端を含むフラグメントイオン、

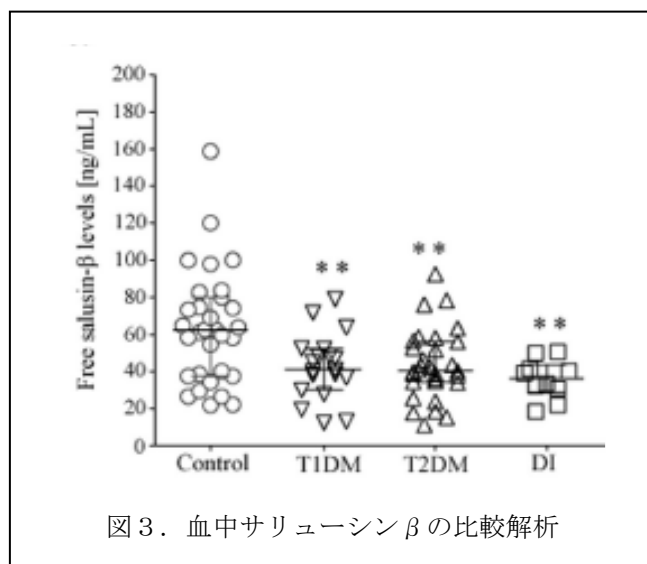
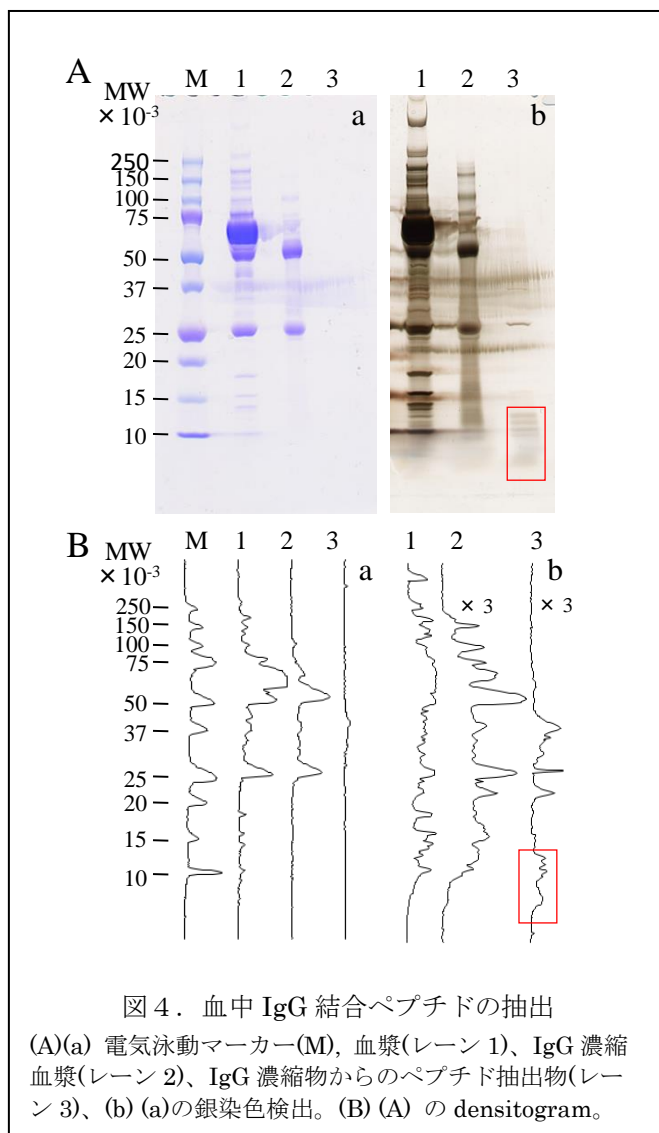


図3. 血中サリューシンβの比較解析

よく一致していることがわかる。本研究においてこのサリューシンβの全長ペプチド以外に、その部分ペプチド7種類が血漿中にあることが初めてわかった。そこで、今までの抗体検出系を見直し、血液中で他のタンパク質と相互作用をしていないフリーの全長のサリューシンβのみを特異的に検出するELISA系を構築した。その結果、1型糖尿病(T1DM)、2型糖尿病(T2DM)、下垂体機能低下症(D1)において、健常者に比較して有意に低地を示すことがわかった(図3)。

(3) 血中 IgG 結合低分子量タンパク質・ペプチドの分析 (Toki, T. et al. J. Electrophoresis 65:15-24, 2019)

以前我々の開発したペプチド抽出法に比べてタンパク質成分の除去効率を上げたペプチド抽出法を確立した。この方法と血中の IgG を濃縮するためのプロテイン A 磁気ビーズを組み合わせて、血中の IgG に結合したペプチドを抽出する方法を開発した(図4)。この方法を健常者血漿に応用した結果、44 タンパク質に由来する低分子量タンパク質ならびにペプチドの検出に成功し、その中の 21 種類が世界ヒトプロテオーム機構が報告している Human Plasma Protein Draft 2017 (血漿中に確実に存在する 3,509 種類のタンパク質)に含まれず、従来法では検出できないタンパク質の断片であった。さらに、この方法を用いて ACTH 単独欠損症患者血漿 8 例と健常者血漿 6 例を分析した結果、18 ペプチドについて ACTH 単独欠損症患者特異的に検出された。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Hayashi Akinori, Shichiri Masayoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Use of Noncontact Infrared Skin Thermometer for Peripheral Arterial Disease Screening in Patients With and Without Diabetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0003319720920162	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ichikawa Raishi, Takano Koji, Fujimoto Kazumi, Motomiya Tetsuya, Kobayashi Masaki, Kitamura Tadahiro, Shichiri Masayoshi	4. 巻 66
2. 論文標題 Basal glucagon hypersecretion and response to oral glucose load in prediabetes and mild type 2 diabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 663～675
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1507/endocrj.EJ18-0372	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Inoue Mitsuko, Hayashi Akinori, Taguchi Tomomi, Arai Riina, Sasaki Sayaka, Takano Koji, Inoue Yusuke, Shichiri Masayoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of canagliflozin on body composition and hepatic fat content in type2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1004～1011
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jdi.12980	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shichiri Masayoshi, Nonaka Daisuke, Lee Lyang-Ja, Tanaka Kenji	4. 巻 8
2. 論文標題 Identification of the salusin- receptor using proteoliposomes embedded with endogenous membrane proteins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17865
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-35740-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takada Tesshu, Masaki Tsuguto, Hoshiyama Ayako, Toki Takuya, Kamata Yuji, Shichiri Masayoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Tolvaptan alleviates excessive fluid retention of nephrotic diabetic renal failure unresponsive to furosemide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nephrology	6. 最初と最後の頁 883 ~ 886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13390	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kamata Yuji, Takano Koji, Kishihara Eriko, Watanabe Michiko, Ichikawa Raishi, Shichiri Masayoshi	4. 巻 31
2. 論文標題 Distinct clinical characteristics and therapeutic modalities for diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes and its Complications	6. 最初と最後の頁 468 ~ 472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdiacomp.2016.06.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujitani Kazuko, Otomo Asako, Nagayama Yuto, Tachibana Taro, Kato Rika, Kawashima Yusuke, Koderia Yoshio, Kato Tomoko, Takada Shuji, Tamura Kei, Takamatsu Nobuhiko, Ito Michihiko	4. 巻 43
2. 論文標題 PACT/PRKRA and p53 regulate transcriptional activity of DMRT1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genetics and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 e20190017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1590/1678-4685-GMB-2019-0017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Momozono Akari, Koderia Yoshio, Sasaki Sayaka, Nakagawa Yuzuru, Konno Ryo, Shichiri Masayoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Oxidised Met147 of human serum albumin is a biomarker of oxidative stress, reflecting glycaemic fluctuations and hypoglycaemia in diabetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-57095-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tochimoto Masataka, Oguri Yasuko, Hashimura Miki, Konno Ryo, Matsumoto Toshihide, Yokoi Ako, Koderia Yoshio, Saegusa Makoto	4. 巻 100
2. 論文標題 S100A4/non-muscle myosin II signaling regulates epithelial-mesenchymal transition and stemness in uterine carcinosarcoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 682 ~ 695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41374-019-0359-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino Sonomi, Fujimoto Kazumi, Takada Tesshu, Kawamura Sayuki, Ogawa Junro, Kamata Yuji, Koderia Yoshio, Shichiri Masayoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Molecular form and concentration of serum 2-macroglobulin in diabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49144-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hoshiyama Ayako, Fujimoto Kazumi, Konno Ryo, Sasaki Sayaka, Momozono Akari, Koderia Yoshio, Shichiri Masayoshi	4. 巻 66
2. 論文標題 Identification of plasma binding proteins for glucose-dependent insulinotropic polypeptide	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 621 ~ 628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 SOGAWA KAZUYUKI, KOBAYASHI MIKA, SUZUKI JUN, SANDA AKIHIRO, KODERA YOSHIO, FUKUYAMA MASAFUMI	4. 巻 23
2. 論文標題 Inhibitory Activity of Hydroxytyrosol against Streptolysin O-Induced Hemolysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biocontrol Science	6. 最初と最後の頁 77 ~ 80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4265/bio.23.77	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sogawa Kazuyuki, Takahashi Yuria, Shibata Yui, Satoh Mamoru, Kodera Yoshio, Nomura Fumio, Tanaka Toshio, Sato Hironori, Yamaide Fumiya, Nakano Taiji, Iwahashi Kazuhiko, Sugita-Konishi Yoshiko, Shimada Akinori, Shimojo Naoki	4. 巻 176
2. 論文標題 Search for a Novel Allergen in Hen's Egg Allergy Using an IgE Immunoblotting Assay	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 189 ~ 197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000488144	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toki Takuya, Kodera Yoshio, Konno Ryo, Hirata Yoshiya, Saito Tatsuya, Shichiri Masayoshi	4. 巻 63
2. 論文標題 A novel strategy to identify autoantigens by proteomic analysis of plasma IgG-bound proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Electrophoresis	6. 最初と最後の頁 15 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2198/jelectroph.63.15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuchida Sachio, Satoh Mamoru, Umemura Hiroshi, Sogawa Kazuyuki, Takiwaki Masaki, Ishige Takayuki, Miyabayashi Yui, Iwasawa Yuuya, Kobayashi Sohei, Beppu Minako, Nishimura Motoi, Kodera Yoshio, Matsushita Kazuyuki, Nomura Fumio	4. 巻 12
2. 論文標題 Assessment by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry of the Effects of Preanalytical Variables on Serum Peptidome Profiles Following Long-Term Sample Storage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PROTEOMICS - Clinical Applications	6. 最初と最後の頁 1700047 ~ 1700047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prca.201700047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuru Michiyo, Sata Michio, Tanaka Maki, Umeyama Hideaki, Kodera Yoshio, Shiwa Mieko, Aoyagi Norikazu, Yasuda Kaori, Matsuoka Kei, Fukuda Takaaki, Yamana Hideaki, Nagata Kensei	4. 巻 10
2. 論文標題 Retrospective Proteomic Analysis of a Novel, Cancer Metastasis-Promoting RGD-Containing Peptide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 998 ~ 1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2017.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiya Masashi, Yamazaki Masaaki, Matsumoto Toshihide, Kawashima Yusuke, Oguri Yasuko, Kajita Sabine, Kijima Daiki, Chiba Risako, Yokoi Aiko, Takahashi Hiroyuki, Kodera Yoshio, Saegusa Makoto	4. 巻 8
2. 論文標題 Identification of LEFTY as a molecular marker for ovarian clear cell carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 63646k ~ 63664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.18882	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto Kazumi, Hayashi Akinori, Kodera Yoshio, Saito Tatsuya, Toki Takuya, Ogawa Akifumi, Kamata Yuji, Takano Koji, Katakami Hideki, Shichiri Masayoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Identification and quantification of plasma free salusin- , an endogenous parasympathomimetic peptide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-08288-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 紺野 亮, 伊藤 大晃, 樋口 雅崇, 松井 崇, 佐藤 俊哉, 板倉 誠, 小寺 義男
2. 発表標題 水中拘束ストレスマウスの大脳皮質を対象とした包括的なタンパク質存在様式の比較分析
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会 合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤 大晃, 紺野 亮, 福井 朋也, 松井 崇, 長塩 亮, 佐藤 雄一, 小寺 義男
2. 発表標題 安定同位体標識法とGeLC-MS/MS法を組み合わせたタンパク質存在様式の比較分析法の確立と応用
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会 合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川 譲, 山田 拓也, 佐藤 雅, 松井 崇, 板倉 誠, 岩淵 和也, 小寺 義男
2. 発表標題 マウスの小腸・大腸を対象としたペプチドーム解析の基礎的検討
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会 合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土屋 紅緒, 柳田 憲吾, 紺野 亮, 小寺 義男, 佐藤 雄一
2. 発表標題 肺腺癌における上皮-間葉移行を標的とした血清診断マーカーの獲得
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会 合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角田 貴樹, 紺野 亮, 板倉 誠, 松井 崇, 小寺 義男
2. 発表標題 脳の機能状態モニタリングを目指した脳脊髄液の詳細な比較分析への取り組み
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会 合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小寺 義男, 藤本 和美, 中川 譲, 斎藤 達也, 川島 祐介, 七里 眞義
2. 発表標題 血漿ペプチドミクスによる新規生理活性ペプチドの探索
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会 合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小寺義男
2. 発表標題 Native peptide研究の現状と課題
3. 学会等名 質量分析インフォマティクス研究会・第3回ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小寺義男
2. 発表標題 血液一滴の可能性を拓きたい - 独自の技術を基盤にした血漿プロテオミクス・ペプチドミクス -
3. 学会等名 第45回BMS(Biomolecular Mass Spectrometry) コンファレンス(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小寺義男
2. 発表標題 組織ならびに血液中のタンパク質・ペプチドの存在様式解析技術の開発と応用
3. 学会等名 日本分析化学会67年会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R.Konno, K.Hiramatsu, H.Itou, M.itakura, Y.Kodera
2. 発表標題 Establishment and application of comparative analysis protein abundance and functional status.
3. 学会等名 MPS2018(9th AOHUP)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y.Nakagawa, T.Yamada, T.Tunoda, K.Fujimoto, M.Itakura, Y.Kodera
2. 発表標題 Establishment of method for peptidome analysis from a small amount of tissue
3. 学会等名 MPS2018(9th AOHUP) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小寺義男, 白水崇, 鷹野宏美, 紺野亮1・中川讓1・七里真義4・朝長毅3
2. 発表標題 血清・血漿検体の品質評価マーカーの開発
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2017年大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小寺義男
2. 発表標題 様々なプロテオミクス技術を用いた血液中の疾患関連タンパク質・ペプチドの探索
3. 学会等名 第57回日本臨床化学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小寺義男
2. 発表標題 血清・血漿の Native Peptide 分析
3. 学会等名 第68回日本電気泳動学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kodera Y, Suzuki S, Saito T, Fujimoto K, Momozono A, Konno R, Nakagawa Y, Hayashi A, Kamata Y, Shichiri M
2. 発表標題 Oxidized methionine levels in serum proteins as potential clinical biomarkers to assess oxidative stress status
3. 学会等名 16th Human Proteome Organisation World Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 ペプチド及びその使用	発明者 小寺義男、七里眞義	権利者 学校法人北里研究所
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-057321	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 体液中のタンパク質を分析するための効率的な前処理技術、及び、前処理キット	発明者 小寺義男、七里眞義	権利者 学校法人北里研究所
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-20424	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 生物学的検体の品質評価方法およびそのためのマーカー	発明者 朝長毅、白水崇、小寺義男、七里眞義、湯地晃一郎	権利者 医薬基盤・健康・栄養研究所、北里研究所
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-135808	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	七里 眞義 (Shichiri Masayoshi) (10206097)	北里大学・医学部・教授 (32607)	