

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24501338

研究課題名(和文) 安定同位体標識法による膵癌新規抗癌剤耐性因子の解明と血中診断マーカーへの臨床応用

研究課題名(英文) Identification of drug resistance-related proteins in pancreatic cancer by SILAC quantitative proteomic approach.

研究代表者

佐藤 守 (Sato, Mamoru)

千葉大学・医学部附属病院・寄附研究部門教員

研究者番号：20401002

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：安定同位体標識した膵癌感受性株、耐性株の発現タンパク質の比較解析を行った。細胞分画、可溶化度の違いでタンパク質分画を行い、新規ジェムシタビン耐性因子の同定を行った。発現変動が2倍以上認められたタンパク質は細胞分画で344、可溶性の差では118であった。特に変化の大きかった40タンパク質についてはWBによる検証を行った結果、質量分析の結果と同様の結果を得ることができた。また、細胞から分泌・逸脱する培養上清中のタンパク質の比較定量・同定を試みた結果、発現比が2倍以上の35タンパク質を同定することができた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we employed a quantitative proteomics approach using stable isotope labeling with amino acids in cell culture (SILAC) followed by mass spectrometry to quantify changes in protein levels between gemcitabine resistant and sensitive pancreatic cancer cells. Proteins were extracted with cell fractionation and difference of solubilization. 344 (cell fractionation) and 118 (difference of solubilization) proteins were shown more than 2-fold change between the resistant and sensitive cell lines. Expression ratio of 40 proteins were confirmed by WB. 35 proteins were indicated more than 2-fold change by secretome analysis.

研究分野：総合領域

キーワード：プロテオーム解析

1. 研究開始当初の背景

臨床的背景: 膵癌は5年生存率が6%程度と固形癌の中でも最も予後が悪く、その要因として早期発見が困難なこと、膵癌細胞の転移・浸潤能の高さ、術後の急速な再発と化学療法・放射線療法に対する抵抗性に因るところが大きい。現在、GEMが進行した膵癌患者の標準的な化学療法となっており、一定の効果をおよぼしている。しかし、全生存期間の中央値を数ヶ月改善するに留まり、さらに他の抗癌剤との併用療法が様々な臨床試験により検証されているが、統計学的有意差のあったエルロチニブ(EGFR阻害剤)ですら切除不能な膵癌患者の生存を僅か数週間改善するのみで、GEMに対する薬物抵抗性因子の探索は膵癌を克服するためには急務である。また現状では、GEMがどの症例に対し有効か否かは不明であり、各症例に対するGEMの有効性を判別できるマーカーの探索も併せて重要な課題である。

技術的背景: 近年、質量分析計・データ解析技術・安定同位体を用いた周辺試薬の発展により、様々な生物学的研究において質量分析計を用いた報告が数多くみられるようになった。中でもStable Isotopic Labeling by Amino Acids in Cell Culture (SILAC) [Ong S-E. et al., Mol. Cell. Proteomics 1: 376-386, 2002]は現在も比較定量解析において広く使われている。生体内での代謝を利用して安定同位体標識試薬を細胞中に取り込ませ、発現する全てのタンパク質を標識することができる。つまり、細胞中で発現しているタンパク質だけでなく、細胞から分泌されるタンパク質も標識されており、本申請内容を遂行する上で最適な方法である。

2. 研究の目的

膵癌は消化器癌の中でも予後不良の疾患であり、特に薬剤に対する治療抵抗性が治療成績を悪化させる一因となっている。そこで本研究では、Gemcitabine(GEM)耐性膵癌細胞株を用いてプロテオーム解析を行い、細胞成分から新規GEM耐性因子を同定・機能解析を行い臨床的関連を明らかにし、新しい治療標的分子として、特に個別化治療への応用を目的とする。培養上清から細胞が分泌・逸脱する診断マーカー候補タンパク質・ペプチドの探索・同定を行う。その後、患者血清・血漿を用いて分泌タンパク質・ペプチドを定量評価を行い、抗癌剤の各症例への有効性が評価できる診断薬・診断法の開発を目的とする。

3. 研究の方法

本研究は予後不良の癌である膵癌を対象として抗癌剤(ジェムシタピン)耐性因子の網羅的探索・同定・機能解析を行う。と同時に細胞が分泌・逸脱しているタンパク質・ペプチドを探索する。その後、膵癌補助療法の個別化を目指した血中での抗癌剤耐性診断マーカーの探索・多検体でのバリデーションを行う。(1)SILAC法による細胞培養と培養

上清採取

安定同位体標識アミノ酸を添加した培地で野生株・耐性株の培養を行う。野生株・耐性株ともに、Light・Heavyでの標識を行う。これにより、実験の再現性が確認できる。また、SILACでは細胞が安定同位体標識アミノ酸を使うように透析したFBSを用いるため成長因子が少ない。そこでWBでの確認用サンプルとして通常培地の培養・タンパク質取得も行う。また、現在採択中の課題では耐性株の種類が1株であったが本申請では種類の異なる膵癌細胞株から樹立した3株を使って行う。これにより耐性獲得機序に関わる共通項が見つかるのではと考えている。

野生株・耐性株中のタンパク質は細胞分画を行う。現在までに細胞質・ミトコンドリア・核画分は精製済みであり、今後膜画分を重点的に分離する。培養上清は極力細胞が壊れることでのタンパク質の流出を避けるために、無血清培地での培養は行わず、80%コンフルエントでの継代を行う。培養上清採取後の遠心も2段階で行う。ネガティブコントロールとして培養液を用いる。

(2-) 抗癌剤耐性因子の探索・検証

野生株・耐性株から得られたタンパク質を同一量で混合しTrypsin消化を行い、LTQ-Orbitrapで測定する。解析はproteome discovererで行い図1で示すようにリジンを1残基のみ持つペプチド断片で1価イオンあれば、質量差6Daで由来を区別し、ピーク強度比からサンプル間の定量比を取得する。膜タンパク質は網羅性の高いPTS法[Masuda T. et al., Mol Cell Proteomics. 8 2770-7 2009]を用いて解析する。2倍以上の変動が見られたタンパク質はラベルなし(通常培地)・ラベルの入れ変えた組み合わせの計3セットを使ってWBでのバリデーションを行う。

(2-) 抗癌剤耐性診断マーカー候補の探索・検証

培養上清を等量で混合する。混合した培養上清からK法によるペプチド抽出を行う。抽出物は凍結乾燥後、分泌状態での解析を行う場合(主にペプチド)はTrypsin消化なしで、タンパク質成分はTrypsin消化を行い、LTQ-Orbitrapで測定・解析する。ここでの検証は主にII-aの解析での変動と一致しているかどうか確認する。WBが可能な分子量についてはWBでも確認する。

(3-) 抗癌剤耐性因子タンパク質の機能解析、耐性因子としての絞込み

2-でWBによる確認が取れたタンパク質についてはsiRNAを用いた発現抑制、ベクター導入による過剰発現を行うことで実際にGEMに対する耐性がどのように変化するか検証し耐性因子として絞り込んでいく。しかしながら、全ての抗体が購入できるわけではないので、2倍以上変化していたタンパク質についてはネットワーク解析を行い、これまでの報告を加味しながら遺伝子導入実験へつながる候補タンパク質を拾い上げていく。

(3-)細胞分泌・逸脱タンパク質・ペプチドの診断マーカー候補としての絞込み

探索で発見した分泌・逸脱タンパク質・ペプチドは癌細胞由来の物であり、膵癌患者血清・血漿中にも存在していることが予想される。そこで、三連四重極型質量分析計を用いたSRM(Selected reaction monitoring)測定により、実際に患者血清・血漿を用いて定量評価していく。血清・血漿はK法によるペプチド抽出を行う。50 サンプルであれば1日で処理することができる。この測定はLC-MSで行うので定量したいペプチドが複数存在した場合にも同時定量が可能であり、スループットの面で非常に効果的だと考えている。また、安定同位体標識合成ペプチドを用いれば絶対定量も可能である。

4 . 研究成果

細胞成分の新規 GEM 耐性因子の同定を行った。可溶性度の違いによる分画を行った結果、可溶性画分から 1677、不溶性画分から 1419、トータルで 2133 タンパク質が同定された。この内 2 倍以上変化していたタンパク質は可溶性で 70、不溶性で 71、トータルで 118 であった。また、細胞分画を行った結果、核画分で 1525、ミトコンドリア画分で 1222、ミクロソーム画分で 1092、細胞質画分で 1584、トータル 2930 タンパク質が同定された。この内 2 倍以上変化していたタンパク質は核画分で 96、ミトコンドリア画分で 190、ミクロソーム画分で 56、細胞質画分で 86、トータル 344 であった。特に変化の大きかった 40 タンパク質については WB による検証を行った結果、質量分析の結果と同様の結果を得ることができた。また、同様の解析を別の細胞株でも行い、2 つの細胞株の比較で同様の変化をしていたタンパク質について siRNA を用いて発現を抑制した結果、GEM に対する感受性の増加(耐性の低下)が見られた。このタンパク質については今後の治療標的(阻害剤の標的)として有望だと考えている。

培養上清中の細胞から分泌・逸脱するタンパク質の同定を試みた。当初、安定同位体による標識があるため FBS 中のタンパク質と区別して比較定量・同定が行えると考えていたが、実際には FBS 由来のタンパク質を除去する際のロス等で思うような結果が得られなかった。そこで、クリックケミストリー技術を用いて培養上清中に分泌・逸脱するタンパク質の濃縮を試みた。これにより FBS 由来のタンパク質の影響を回避することができ、上清中で 2 倍以上変化するタンパク質を 35 個同定することができた。同様の解析を別の細胞株でも行った結果、2 つの細胞株で共通して上清中に分泌されるタンパク質は 1 つであった。これについて ELISA での膵癌患者 20 血清での測定を行ったが、ほとんどの血清で検出することができなかった。コントロールとして用いた培養上清においても質量分析の定量結果と同様の結果が得られていないことから、今回用いた ELISA では使用した

抗体が分泌されている状態を正しく検出ができていない可能性もあることから、今後質量分析計を用いた定量測定によりマーカーとしての有用性を評価していきたいと考えている。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 33 件)

1. Maeda H, Sogawa K, Sakaguchi K, Abe S, Sagizaka W, Mochizuki S, Horie W, Watanabe T, Shibata Y, Satoh M, Sanda A, Nomura F, Suzuki J. Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease. 査読有、2015、https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/advpub/0/advpub_14-0427/_pdf
2. Matsushita K, Kitamura K, Rahmutulla B, Tanaka N, Ishige T, Satoh M, Hoshino T, Miyagi S, Mori T, Itoga S, Shimada H, Tomonaga T, Kito M, Nakajima-Takagi Y, Kubo S, Nakaseko C, Hatano M, Miki T, Matsuo M, Fukuyo M, Kaneda A, Iwama A, Nomura F. Haploinsufficiency of the c-myc transcriptional repressor FIR, as a dominant negative-alternative splicing model, promoted p53-dependent T-cell acute lymphoblastic leukemia progression by activating Notch1. 査読有、2015、Oncotarget. 6(7):5102-17.[http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path\[\]=3244](http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path[]=3244)
3. Beppu M, Sawai S, Misawa S, Sogawa K, Mori M, Ishige T, Satoh M, Nomura F, Kuwabara S. Serum cytokine and chemokine profiles in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. 査読有、2015、J Neuroimmunol. 279:7-10. doi: 10.1016
4. Ogita M, Tsuchida S, Aoki A, Satoh M, Kado S, Sawabe M, Nanbara H, Kobayashi H, Takeuchi Y, Mizutani K, Sasaki Y, Nomura F, Izumi Y. Increased cell proliferation and differential protein expression induced by low-level Er:YAG laser irradiation in human gingival fibroblasts: proteomic analysis. 査読有、2014、Lasers Med Sci. DOI 10.1007
5. Kazami T, Nie H, Satoh M, Kuga T, Matsushita K, Kawasaki N, Tomonaga T, Nomura F. Nuclear accumulation of annexin A2 contributes to chromosomal instability by coilin-mediated centromere damage. 査読有、2014、Oncogene. doi: 10.1038
6. Tewari RK, Satoh M, Kado S, Mishina K, Anma M, Enami K, Hanaoka M, Watanabe M. Overproduction of stromal ferredoxin:

- NADPH oxidoreductase in H₂O₂-accumulating *Brassica napus* leaf protoplasts. 査読有、2014、*Plant Mol Biol*. 86(6):627-39. doi: 10.1007
7. Sawai S, Satoh M, Mori M, Misawa S, Sogawa K, Kazami T, Ishibashi M, Beppu M, Shibuya K, Ishige T, Sekiguchi Y, Noda K, Sato K, Matsushita K, Kodera Y, Nomura F, Kuwabara S. Moesin is a possible target molecule for cytomegalovirus-related Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 査読有、2014、83(2):113-7. doi: 10.1212
 8. Nishimura M, Satoh M, Matsushita K, Nomura F. How proteomic ApoE serotyping could impact Alzheimer's disease risk assessment: genetic testing by proteomics. 査読有、2014、*Expert Rev Proteomics*. 11(4):405-7 doi: 10.1586
 9. Rahmutulla B, Matsushita K, Satoh M, Seimiya M, Tsuchida S, Kubo S, Shimada H, Ohtsuka M, Miyazaki M, Nomura F. Alternative splicing of FBP-interacting repressor coordinates c-Myc, P27Kip1/cyclinE and Ku86/XRCC5 expression as a molecular sensor for bleomycin-induced DNA damage pathway. 査読有、2014、*Oncotarget*. 5(9):2404-17. [http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path\[\]=1650](http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path[]=1650)
 10. Segawa S, Sawai S, Murata S, Nishimura M, Beppu M, Sogawa K, Watanabe M, Satoh M, Matsutani T, Kobayashi M, Iwadata Y, Kuwabara S, Saeki N, Nomura F. Direct application of MALDI-TOF mass spectrometry to cerebrospinal fluid for rapid pathogen identification in a patient with bacterial meningitis. 査読有、2014、*Clin Chim Acta*. 435:59-61. doi: 10.1016
 11. Kuga T, Nie H, Kazami T, Satoh M, Matsushita K, Nomura F, Maeshima K, Nakayama Y, Tomonaga T. Lamin B2 prevents chromosome instability by ensuring proper mitotic chromosome segregation. 査読有、2014、*Oncogenesis*. 2014 3:e94. doi: 10.1038
 12. Nishimura M, Satoh M, Nishimura S, Kakinuma S, Sato K, Sawai S, Tsuchida S, Kazama T, Matsushita K, Kado S, Kodera Y, Nomura F. Human apolipoprotein E resequencing by proteomic analysis and its application to serotyping. 査読有、2014、*PLoS One*. 9(1):e85356. doi: 10.1371
 13. Toyotome T, Satoh M, Yahiro M, Watanabe A, Nomura F, Kamei K. Glucoamylase is a major allergen of *Schizophyllum commune*. 査読有、2014、*Clin Exp Allergy*. 44(3):450-7. doi: 10.1111
 14. Liu Y, Sogawa K, Sunaga M, Umemura H, Satoh M, Kazami T, Yoshikawa M, Tomonaga T, Yokosuka O, Nomura F. Increased concentrations of apo A-I and apo A-II fragments in the serum of patients with hepatocellular carcinoma by magnetic beads-assisted MALDI-TOF mass spectrometry. 査読有、2014、*Am J Clin Pathol*. 141(1):52-61. doi: 10.1309
 15. Yamada M, Seimiya M, Satoh M, Itoga S, Sogawa K, Takizawa H, Yokosuka O, Nomura F. Determination of Serum Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) by the Nephelometric N Latex CDT Assay in Japanese Habitual Drinkers and Patients with Non-Alcoholic Liver Diseases. 査読有、2013、*Journal of Alcoholism and Drug Dependence*. <http://esciencecentral.org/journals/determination-of-serum-carbohydratedeficient-transferrin-cdt-by-the-nephelometric-n-latex-cdt-assay-in-japanese-habitual-drinkers-and-patients-with-nonalcoholic-liver-diseases-2329-6488.1000138.php?aid=19921>
 16. Semba T, Nishimura M, Nishimura S, Ohara O, Ishige T, Ohno S, Nonaka K, Sogawa K, Satoh M, Sawai S, Matsushita K, Imazeki F, Yokosuka O, Nomura F. The FLS (fatty liver Shionogi) mouse reveals local expressions of lipocalin-2, CXCL1 and CXCL9 in the liver with non-alcoholic steatohepatitis. 査読有、2013、*BMC Gastroenterol*. 13:120. doi: 10.118
 17. Tsuchida S, Satoh M, Kawashima Y, Sogawa K, Kado S, Sawai S, Nishimura M, Ogita M, Takeuchi Y, Kobayashi H, Aoki A, Kodera Y, Matsushita K, Izumi Y, Nomura F. Application of quantitative proteomic analysis using tandem mass tags for discovery and identification of novel biomarkers in periodontal disease. 査読有、2013、*Proteomics*. 13(15):2339-50. doi: 10.1002
 18. Guo F, Hiroshima K, Wu D, Satoh M, Abulazi M, Nomura F, Yoshino I, Tomonaga T, Nakatani Y. Prohibitin and its rapidly emerging role as a biomarker of systemic malignancies-Reply. 査読有、2013、*Hum Pathol*. 44(4):679-80. doi: 10.1016
 19. Satoh M, Haruta-Satoh E, Yamada M, Kado S, Nomura F. Overexpression of Hydroxymethylglutaryl CoA Synthase 2 and 2,4-Dienoyl-CoA Reductase in Rat Pancreas Following Chronic Alcohol Consumption. 査読有、2013、*Pancreas*. 42(3):475-82. doi: 10.1097
 20. Saito T, Kawashima Y, Minamida S, Matsumoto K, Araki K, Matsui T, Satoh M, Nomura F, Iwamura M, Maeda T, Kodera Y. Establishment and application of a

- high-quality comparative analysis strategy for the discovery and small-scale validation of low-abundance biomarker peptides in serum based on an optimized novel peptide extraction method. 査読有、2013、Journal of Electrophoresis. Vol. 57 No. 1: 1-9. doi: 10.2198
21. Kawashima Y, Satoh M, Saito T, Matsui T, Nomura F, Matsumoto H, Kodera Y. Cyclic sample pooling using two-dimensional liquid chromatography system enhances coverage in shotgun proteomics. 査読有、2013、Biomed Chromatogr. 27(6):691-4. doi: 10.1002
 22. Kawashima Y, Takahashi N, Satoh M, Saito T, Kado S, Nomura F, Matsumoto H, Kodera Y. Enhanced recovery of lyophilized peptides in shotgun proteomics by using an LC-ESI-MS compatible surfactant. 査読有、2013、Proteomics. 13(5):751-5. doi: 10.1002
 23. Mochizuki A, Kodera Y, Saito T, Satoh M, Sogawa K, Nishimura M, Seimiya M, Kubota M, Nomura F. Preanalytical evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D2 measurements using LC-MS/MS. 査読有、2013、Clin Chim Acta. 420:114-20. doi: 10.1016
 24. Yamada M, Satoh M, Seimiya M, Sogawa K, Itoga S, Tomonaga T, Nomura F. Combined proteomic analysis of liver tissue and serum in chronically alcohol-fed rats. 査読有、2013、Alcohol Clin Exp Res. 37 Suppl 1:E79-87. doi: 10.1111
 25. Kimura A, Sogawa K, Satoh M, Kodera Y, Yokosuka O, Tomonaga T, Nomura F. The application of a three-step serum proteome analysis for the discovery and identification of novel biomarkers of hepatocellular carcinoma. 査読有、2012、Int J Proteomics. 2012:623190. doi: 10.1155
 26. Kikkawa S, Sogawa K, Satoh M, Umemura H, Kodera Y, Matsushita K, Tomonaga T, Miyazaki M, Yokosuka O, Nomura F. Identification of a Novel Biomarker for Biliary Tract Cancer Using Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. 査読有、2012、Int J Proteomics. 2012:108609. doi: 10.1155
 27. Yahiro K, Satoh M, Nakano M, Hisatsune J, Isomoto H, Sap J, Suzuki H, Nomura F, Noda M, Moss J, Hirayama T. Low-density lipoprotein receptor-related protein-1 (LRP1) mediates autophagy and apoptosis caused by Helicobacter pylori VacA. 査読有、2012、J Biol Chem. 287(37):31104-15. doi: 10.1074
 28. Kagawa S, Takano S, Yoshitomi H, Kimura F, Satoh M, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Furukawa K, Matsushita K, Nomura F, Miyazaki M. Akt/mTOR signaling pathway is crucial for gemcitabine resistance induced by Annexin II in pancreatic cancer cells. 査読有、2012、J Surg Res. 178(2):758-67. doi: 10.1016
 29. Tsuchida S, Satoh M, Umemura H, Sogawa K, Kawashima Y, Kado S, Sawai S, Nishimura M, Kodera Y, Matsushita K, Nomura F. Proteomic analysis of gingival crevicular fluid for discovery of novel periodontal disease markers. 査読有、2012、Proteomics. 12(13):2190-202. doi: 10.1002
 30. Matsushita K, Kajiwara T, Tamura M, Satoh M, Tanaka N, Tomonaga T, Matsubara H, Shimada H, Yoshimoto R, Ito A, Kubo S, Natsume T, Levens D, Yoshida M, Nomura F. SAP155-mediated splicing of FUSE-binding protein- interacting repressor (FIR) serves as a molecular switch for c-myc gene expression. 査読有、2012、Mol Cancer Res. 10(6):787-99. doi: 10.1158
 31. Guo F, Hiroshima K, Wu D, Satoh M, Abulazi M, Yoshino I, Tomonaga T, Nomura F, Nakatani Y. Prohibitin in squamous cell carcinoma of the lung: its expression and possible clinical significance. 査読有、2012、Hum Pathol. 43(8):1282-8. doi: 10.1016
 32. 佐藤守、曾川一幸、野村文夫 総説 質量分析の消化器疾患の診療・研究への応用 第2回 MS 解析に用いられる機器 分子消化器病、依頼執筆、2012年6月号(Vol.9 no.2)
 33. 佐藤守、曾川一幸、野村文夫 総説 定量的質量分析法の最近の進歩 日本臨床自動化学会誌、依頼執筆、2012 Vol.37(2): 175-181
- 〔学会発表〕(計 6 件)
1. 佐藤守、石毛崇之、小川祥二郎、西村基、松下一之、東達也、野村文夫 DAPTAD 誘導体化を用いた LC-MS/MS による血清ビタミン D 代謝物の4項目同時定量 第39回日本医用マススペクトル学会年会 平成26年10月16日・17日三井ガーデンホテル千葉(千葉県・千葉市)
 2. 佐藤守、川島祐介、齋藤達也、石橋真澄、曾川一幸、荷堂清香、小寺義男、野村文夫 プロテオーム解析から臨床検査の現場をめざして 第38回日本医用マススペクトル学会年会 平成25年9月26日・27日 神戸市産業振興センター(兵庫県・神戸市)
 3. Mamoru Satoh, Yusuke Kawashima, Tatsuya Saito, Masumi Ishibashi, Kazuyuki Sogawa, Sayaka Kado, Yoshio Kodera, Fumio Nomura. Differential Solubilization Method to Extract Low-Molecular-Weight Proteins/Peptides for Successful Serum

SRM Analyses. Human Proteome Organization (HUPO) 12th Annual World Congress, POS-01-288, Sep. 15, 2013, Pacifico Yokohama (Kanagawa ・ Yokohama)

4. 佐藤守 (2012) ジェムシタピン耐性ヒト膵癌細胞株のプロテオーム解析 第63回日本電気泳動学会総会 2012年8月21日 沖縄コンベンションセンター (沖縄県・宜野湾市)
5. 佐藤守 (2012) 診断応用を目指した血清の定量的プロテオミクス 第37回日本医用マススペクトル学会年会 2012年10月25日 ウィンクあいち (愛知県・名古屋市)
6. 佐藤守、佐藤 (春田) 恵里、山田真子、荷堂清香、野村文夫 慢性的アルコール投与ラット膵臓のプロテオーム解析 第19回日本遺伝子診療学会 2012年7月26日・28日、三井ガーデンホテル千葉 (千葉県・千葉市)

〔図書〕(計 2 件)

1. (2013)プロテオミクス辞典,日本プロテオーム学会・編,講談社,東京,4単語担当.
2. 野村文夫,佐藤守(2013)臨床検査分野における質量分析:医用質量分析ガイドブック,丹羽利充・野村文夫編,診断と治療社,東京,32-33.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

6. 研究組織

(1)研究代表者

佐藤 守 (SATOH, Mamoru)
千葉大学・医学部附属病院・寄附研究部門
教員
研究者番号: 20401002

(2)研究分担者

野村 文夫 (NOMURA, Fumio)
千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号: 80164739

宮崎 勝 (MIYAZAKI, Masaru)
千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号: 70166156

吉富 秀幸 (YOSHITOMI, Hideyuki)
千葉大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 60375631

曾川 一幸 (SOGAWA, Kazuyuki)
麻布大学・生命・環境化学部・講師
研究者番号: 50436440

(3)連携研究者

小寺 義男 (KODERA, Yoshio)
北里大学・理学部・准教授
研究者番号: 60265733

高野 重紹 (SHIGETSUGU, Takano)
千葉大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 20436380

(4)研究協力者

川島 祐介 (KAWASHIMA, Yusuke)
理化学研究所・統合生命医科学研究センター・研究員