

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 9 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461212

研究課題名(和文) IgA腎症凍結腎生検標本系球体のIgAを主体とした沈着物の解析と抗原の同定

研究課題名(英文) Proteomic analysis of IgA-deposits on glomeruli of biopsy samples of IgA nephropathy

研究代表者

吉田 豊 (Yoshida, Yutaka)

新潟大学・研究推進機構・特任専門職員

研究者番号：40182795

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：標的膜タンパク質周囲の微小環境にあるタンパク質を蛍光色素で標識するEMARS法は、細胞・組織を破壊することなくタンパク質複合体を同定できる。この方法を用いてIgA腎症の腎生検試料でIgA沈着物を同定することを試みたが、標識の特異性と標識タンパク質の回収率に問題があり、高純度に精製したラット腎系球体を材料としてネフリンを標的にしてEMARS法の検討を行った。fluorescein-tyramideを標識試薬として用いることにより特異性が高くなること、スリット膜を構成する多くの分子を同時に同定できることがわかった。しかし、標的タンパク質の回収の段階で、特異性と低い回収率に問題が認められた。

研究成果の概要(英文)：EMARS method can label proteins in the immediate vicinity of a target membrane protein with fluorescein without destruction of cells or tissue integrity. We aimed to identify IgA deposits on glomerulus of biopsy samples of patients with IgA nephropathy but found problems in specificity of labeling and low recovery of proteins. We, therefore, used glomeruli highly purified from rat kidneys and nephrin as a target protein to improve EMARS method. By using fluorescein-tyramide as a labeling reagent, labeling specificity was much improved and we succeeded in identification of many membrane proteins associates with nephrin in the slit diaphragm, but also find a low recovery and low specificity of labeled proteins in the step of collection of labeled proteins.

研究分野：腎系球体のプロテオミクス

キーワード：IgA腎症 IgA免疫複合体 凍結腎生検標本 単離系球体 スリット膜 EMARS法 プロテオミクス

1. 研究開始当初の背景

IgA 腎症は病理組織学的に糸球体メサンギウム領域に IgA を主体とする沈着物を認める原発性糸球体腎炎である。これまで多くの解析が行われ、沈着 IgA ヒンジ部の糖鎖異常が注目されてきたが、糖鎖異常 IgA を産生する機序とその免疫学的機作、沈着 IgA 免疫複合体形成に関与する抗原、IgA に対する自己抗体 IgG の関与など、IgA 腎症発症機序に関しては一致した見解は得られていない。これらの知見は IgA 腎症が単一な成因からなるものでなく、複雑な要因が関与していることを示唆する。この問題を解決する一つの手段として、多くの IgA 腎症の症例について、IgA を主体とする沈着物の定性的・定量的解析が重要になるのではないかと考えられる。

我々はこれまで凍結腎生検標本をもちいて、Laser microdissection (LMD)により切り出した糸球体のプロテオーム解析技術を開発してきた。腎生検標本の糸球体には大過剰の血漿タンパク質が存在し、微量成分の解析を困難にしているが、我々は腎生検標本の凍結切片を PBS で洗浄することにより、大部分の血漿成分と可溶性成分を除去することが可能であり、不溶性微量成分タンパク質の検出が可能になることを見出した。さらに、沈着した IgA 近傍 200-300 nm 範囲のマイクロドメインのタンパク質を網羅的に蛍光色素により標識し、タンパク質を可溶化後、蛍光色素に対する抗体を用いて濃縮する EMARS 法(1)を用いることにより、ピンポイントで IgA を主体とする沈着物の同定・定量的可能性があると考えて、本研究に着手することを決定した。

2. 研究の目的

- (1) EMARS 法は、in vivo の組織あるいは細胞の特定の部位に局在するタンパク質を標的にして、その近傍(200-300 nm)にあるタンパク質を網羅的に蛍光色素標識できる点がユニークな手法であり、この特徴が多くの場合 in vitro で行われていたタンパク質複合体解析と本質的に異なる。この方法を用いることにより、糸球体のメサンギウムに沈着している IgA 免疫複合体をそのまま標識し、構成タンパク質を質量分析で定性的、定量的に解析することにより、IgA 腎症の病態形成の理解に新たな情報を提供することが最終的な目的となる。
- (2) この目的のため、病理組織学的所見の明らかな数例の IgA 腎症の凍結腎生検試料を用いて、Laser microdissection (LMD)により糸球体を切り出し、EMARS 法を用いて IgA 近傍

のタンパク質の蛍光色素

(fluorescein)による特異的標識法を確立する。特異的標識とともに、fluorescein 標識タンパク質は微量であることが予測され、その回収と濃縮も大きな技術的課題となる。

- (3) EMARS 法は独創的な発想から生まれた技術であるが、非特異的な標識、細胞膜のマイクロドメインから回収されるタンパク質が微量であることなどから、この方法の特異性と感度を確認するため、我々は最初にラットの単離糸球体を材料として、糸球体上皮細胞間のスリット膜の構成成分の網羅的な同定を技術的到達点とすることから研究を開始することにした。また、この技術の検証を実効性のあるものにするため、スリット膜の主要構成タンパク質であるネフリンを標的とし、その細胞外ドメインを認識することが明らかにされている 5-1-6 モノクローナル抗体を用いて、ネフリン近傍に存在するタンパク質を細胞外から標識し、質量分析計で同定する実験に着手した。

3. 研究の方法

(1) ラット腎糸球体の単離

通常使用されるシービング法では、尿管の混入、ボウマン嚢で覆われた糸球体の存在など、EMARS 法を適用するには不適切な点が多い、そこで、磁気ビーズを大動脈からラットから還流後、腎皮質を細切し、collagenase A と DNase 処理後に、2 段階のメッシュサイズによる濾過と磁石で磁気ビーズが封入された糸球体を回収する方法(2)で、高純度の糸球体を調製した。

(2) EMARS 反応：5-1-6 (抗ネフリン細胞外ドメイン抗体) 依存性 fluorescein 標識

EMARS 反応: 5-1-6 (抗ネフリン細胞外ドメイン抗体) 依存性 fluorescein 標識

標識法の詳細

Reagent	Concentration	Solvent	Temperature	Time
1 Anti-nephrin antibody (5-1-6)	X 50-fold dilution	2 % FBS, 0.1% Na ₂ S ₂ O ₈ in PBS	20 °C	60min with gentle agitation every 10 min by pipetting
2 HRP anti-mouse IgG	X 50-fold dilution	2% FBS, 0.1 % Na ₂ S ₂ O ₈ in PBS	20 °C	30min with gentle agitation every 10 min by pipetting
3 Fluorescein tyramide (FT)	0.1 mM	0.1% Na ₂ S ₂ O ₈ , 0.0075 % H ₂ O ₂ in PBS	20 °C	20min
4 (Washing buffer)	-	0.01% Na ₂ S ₂ O ₈ , 0.0075% H ₂ O ₂ in PBS	Room temp.	5 X brief wash



(3) タンパク質抽出

細胞表面から EMARS によるネフリン近傍のタンパク質を fluorescein 標識後、

Soluble Protein Extraction (SPE) 緩衝液 (Focus Global Fractionation kit, G Biosciences, St Louis, MO, USA) 中で超音波破碎器を用いてホモジネートを調製した。ホモジネートを 100,000 ×g, 60 min 超遠心分離し, 得られた沈査をさらに SPE 緩衝液で懸濁し, 100,000 ×g, 60 min した沈査を膜分画とした。膜分画は未反応の fluorescein tyramide (FT) を除去するため, chloroform/methanol (2:1) で脱脂後, タンパク質分画 (中間層) を回収し, 1% SDS を含む SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (Laemmli 緩衝液系) 用の 2% 2-mercaptoethanol を含むタンパク質溶解液 (100 μL) で溶解した (95°C, 10 min)。また, コントロールとして抗 KLH モノクローナル抗体を用いて, 5-1-6 抗体と同じ条件で, EMARS 反応を行い, 同様な方法で得た膜分画からタンパク質を抽出した。

(4) fluorescein 標識タンパク質の免疫沈降
脱脂処理したタンパク質抽出液を NP-40 lysis solution (20 mM Tris-HCl, pH 7.4, 150 mM NaCl, 5 mM EDTA, 1 % NP-40, 1 % glycerol) で 5 倍に希釈し, goat anti-fluorescein antibody-coupled Dynabead を用いて fluorescein 標識タンパク質を免疫沈降により精製・濃縮した (2)。

(5) 質量分析用ペプチド試料調製
免疫沈降により精製・濃縮した fluorescein 標識タンパク質は, 10 % SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) ゲルで分離した。KLH 抗体依存性標識タンパク質試料 (control) と 5-1-6 抗体依存性標識タンパク質試料は同一のゲルで分離した。電気泳動後速やかにゲルを蒸留水中で洗浄し, fluorescein 標識タンパク質を共焦点フラットベッドスキャナー (Typhoon 9400, GE Healthcare) で画像化し, 標識タンパク質の分離パターンを確認後, Coomassie Brilliant Blue R-150 で染色した。Control と 5-1-6 抗体のレーンをゲル上端から 6 mm ずつカットし, 10-11 片のスライスに切り分けて, dithiothreitol による還元, iodoacetamide によるアルキル化処理後, それぞれのスライスをトリプシンによるゲル内消化でペプチドを調製した。抽出ペプチドは遠心乾燥機で乾燥後, -30°C で保存した。質量分析計で測定する場合は, 直前に 15 μL の 0.3 % formic acid に溶解し, 0.45 μm の membrane filter (Ultrafree-MC, Millipore) でろ過した。

(6) 質量分析
質量分析は TripleTOF 5600+質量分析

計を使用した。ペプチド試料は Nano LC (Eksigent nanoLC 415 と ekspert cHiPLC, いずれも Sciex) により, 逆相クロマトグラフィ (分離カラム 75 μm×15cm, 3 μm, 120 Å ChromeCP C18 column) により分離後に, ESI を介して質量分析計に導入した。移動相は, A 溶媒を 0.1 % formic acid, B 溶媒を 0.1 % formic acid, acetonitrile とし, 流速を 300 nL/min, 20 分の 2 %-32% B 濃度勾配でペプチドを溶出した。MS スペクトルは 250 msec accumulation time で取得し, それに引き続く 10 回の 100 msec accumulation time で MS/MS スペクトルを取得した (Data-dependent mode)。Cyclic time は 1.3 sec, Dynamic exclusion time は 12 sec に設定した。50 fmol の bovine serum albumin のトリプシン消化物 (tBSA Proteome Standard, KYA テクノロジーズ) を用いて, 5-6 試料ごとに自動質量数校正を行った。また, すべての試料について同一条件で 2 回測定した結果を用いて解析した。

(7) タンパク質同定

測定結果は, MS converter (Sciex) を用いて mascot generic file に変換後, Mascot version 2.5 により, Rattus norvegicus (Rat) reference proteome database (UniProt release 2015.5.29) に対して検索することによりタンパク質を同定した。Fixed modification として Carbamidomethyl on cysteine, Variable modification として, Deamidated on asparagine and/or glutamine, N-terminal glutamine to pyroglutamate, N-terminal glutamate to pyroglutamate を用いた。Mass tolerance は ± 20 ppm, MS/MS tolerance は ± 0.1 Da に設定した。Trypsin の missed cleavage は 2 とした。Identity threshold を越えた peptide match のみを対象とし, false discovery rate < 5 %。Matched peptides ≥ 2 の条件をクリアしたタンパク質のみを同定タンパク質としたが, Matched peptide=1 の場合は, false discovery rate < 1% の条件をクリアした場合は同定タンパク質とした。また, 少なくとも 1 つ以上の特異的配列を持つペプチド (他のタンパク質にヒットしていないペプチド) が存在するタンパク質のみを同定タンパク質とし, 冗長性を排除した。

4. 研究成果

(1) ネフリンの細胞外ドメインを認識する抗体による抗体依存性 EMARS 反応の特異性

EMARS 反応の開発当初は, 標識試薬として fluorescein-arylazide が用いられていた。この試薬は, horse radish peroxidase

によりフリーラジカルを発生し、タンパク質のアミノ基を fluorescein によって標識する (2)。この試薬による標識は標識されるタンパク質アミノ酸残基の数が多いため、感度が高い、しかし、細胞あるいは組織に内在性の peroxidase 活性が存在する場合は、非特異反応が増えるという欠点がある。ラット腎臓から精製した糸球体に用いた場合も、非特異的標識が多く、ネフリンの細胞外ドメインを認識する 5-1-6 抗体に依存的な標識タンパク質を得ることが困難であった。この問題を解決するため、標識試薬として fluorescein-tyramide を用いる方法が開発され(3)、この標識試薬を用いた場合は、fluorescein はタンパク質の serine 残基に入る。ラット単離糸球体を用いた場合にも特異的標識が認められ、再現性も高い結果が得られた。

EMARS 反応の後、糸球体から超遠心により膜分画を調製し、chloroform/methanol (2:1) で脱脂して未反応の fluorescein-tyramide を除去後、SDS により溶解した。さらに fluorescein に対する抗体で免疫沈降するため、可溶化したタンパク質溶液を NP-40 lysis solution により希釈後、Dynabeads に固相化した抗 fluorescein 抗体で免疫沈降したタンパク質を SDS-PAGE で分離したゲル画像を図 2 に示す。免疫沈降後明らかに fluorescein 標識タンパク質の電気泳動パターンには変化が生じるが、同じゲルを Coomassie Brilliant Blue R-250 で染色した結果は、5-1-6 と KLH (negative control) はほとんど同じ電気泳動像を示す。後で述べる質量分析計による同定タンパク質の結果は、5-1-6 抗体を使用した場合に明らかに糸球体スリット膜に局在するタンパク質が濃縮されていることから、少なくとも我々の実験スケール(ラット腎臓個数 12)では、ネフリン近傍で EMARS 法により fluorescein 標識されるタンパク質は微量であることが示唆された。より感度の高い銀染色によっても 5-1-6 と KLH の間に電気泳動パターンの顕著な相違は認められなかった。

(2) 同定されたタンパク質に含まれるスリット膜関連タンパク質

図 1 にそれぞれ腎臓 12 個から出発して、5-1-6 抗体で EMARS 反応を行った場合と、KLH 抗体 (control) で EMARS 反応を行った場合の同定タンパク質を比較した結果を示す。さらに、5-1-6 抗体を用いて同定されたタンパク質から、スリット膜を構成するタンパク質の構造として重要な膜貫通タンパク質の抽出し、ここから、スリット膜の構成因子である可能性の高いタンパク

質を選択していった過程を図 3 に示した。5-1-6 抗体と KLH 抗体の両者で同定されるタンパク質が多いことは、現在我々が用いている方法ではなお非特異的なタンパク質が同定されていることが分かる。電気泳動像の解析では、fluorescein で標識されるタンパク質はほぼ 5-1-6 抗体を用いた場合にのみ認められることから、ここで同定された非特異的タンパク質の多くが、免疫沈降の過程での混入であることを強く示唆する。

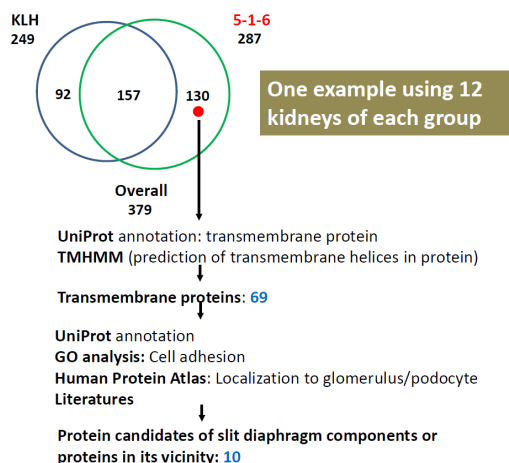


図 1 EMARS 法により KLH 抗体で同定されたタンパク質 (control) とネフリンの細胞外ドメインを認識する抗体 (5-1-6) を用いた場合に同定されたタンパク質の比較。5-1-6 抗体を使用した場合にのみ同定されたタンパク質 (130) から、UniProt による annotation, UniProt で明確ではなかった場合には TMHMM を用いて膜貫通タンパク質 (69) を選択した。さらに、UniProt の annotation, Gene Ontology (GO) 解析, Human Protein Atlas による糸球体・ポドサイトに局在が報告されているタンパク質、さらにポドサイト・スリット膜における発現が論文に報告されているタンパク質などを考慮し、スリット膜に発現している、あるいは発現している可能性が高いタンパク質を 10 種選びだした。

(3) スリット膜に発現、あるいは発現している可能性の高いタンパク質

表 1 に、スリット膜に発現が確認されているタンパク質あるいは発現している可能性の高いタンパク質を示す。Nehrin, Neph1, podocin などスリット膜に発現していることが確認されているタンパク質以外に、Claudin 5, JAM-A, GLEPP 1, CAR など、スリット膜あるいはその近傍に発現していることが報告されているタンパク質、あるいは Protein Crb2, Protein Thsd7a など、スリット膜への局在が強く示唆され、腎疾患との関連が強く示唆されているタンパク質が同定されていることがわかる。

表 1

ID	Protein
1	Nephrin
2	Neph1
3	Podocalyxin
4	Podocin
5	Claudin 5
6	JAM A, Junctional adhesive molecule A
7	GLEPP1, Receptor-type tyrosine-protein phosphatase
8	CAR, Coxsachievirus and adenovirus receptor
9	Protein Crb2
10	Protein Thsd7a

(4) 結論

生細胞，組織を破壊することなく，細胞外から標的タンパク質の近傍（マイクロドメイン）に存在するタンパク質を同定することを可能にする EMARS 法は，これまでとは全く異なるアプローチでタンパク質複合体の構成因子を同定できる点でユニークである。我々は最初にヒト腎生検組織を使い，IgA 腎症で沈着する IgA の近傍に存在するタンパク質の同定と定量，構造上の特徴などを明らかにすることを目的として研究を開始した。しかし，非特異的標識や回収できるタンパク質が微量であることがわかり，初期の目標を達成するためには，EMARS 法の有効性，感度の検証と方法の詳細な検討が必要と考えた。そこで，EMARS 法の感度，至適化，特異性，限界，問題点などを検証するため，ラット腎から高純度で精製可能な単離糸球体をモデル材料として，スリット膜の主要タンパク質の一つであるネフリンの細胞外ドメインを認識する 5-1-6 抗体を用いることにより，糸球体上皮細胞（ポドサイト）のスリット膜の構成分子を網羅的に同定する研究を開始した。本研究により，EMARS 法がスリット膜構成分子の fluorescein による標識に有効であること，既知のスリット膜構成タンパク質に加えて，これまでポドサイトあるいはスリット膜に存在することが報告されているタンパク質の多くを同定できることが示された。しかし，回収されるタンパク質が微量なこと，非特異的に回収されるタンパク質が存在することが明らかになり，さらなる方法の改良の必要性も示唆された。

<引用文献>

Jiang S, Kotani N, Ohnishi T, Miyagawa-Yamaguchi A, Tsuda M, Yamashita R, Ishiura Y, Honke K. A Proteomics approach to the cell-surface interactome using the enzyme-mediated activation of radical sources reaction. *Proteomics* (査読有), 2012, 12, 54-62. DOI: 10.1002/pmic.201100551

Katsuya K, Yaoita E, Yoshida Y,

Yamamoto T. An improved method for primary culture of rat podocytes. *Kidney Int* (査読有), 2006, 69, 2101-2106. DOI: 10.1038/sj.ki.5000398

Miyagawa-Yamaguchi A, Kotani N, Honke K, Each GPI-anchored protein species forms a specific lipid raft depending on its GPI attachment signal. *Glycoconj J*, 2015, 32, 521-540. DOI: 10.1007/s10719-015-9595-5

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 10 件)

Yaoita E, Nishimura H, Nameta M, Yoshida Y, Takimoto H, Fujinaka H, Kawachi H, Magdeldin S, Zhang Y, Xu B, Oyama T, Nakamura F, Yamamoto T. Avian podocytes, which lack nephrin, use adherens junction proteins at intercellular junctions. *J Histochem Cytochem* (査読有), 2016, 64, 67-76. DOI: 10.1369/0022155415611708.

Magdeldin S, Elguoshy A, Yoshida Y, Hirao Y, Xu B, Zhang Y, Yamamoto K, Takimoto H, Fujinaka H, Kinoshita N, Yamamoto T. Complementary protein and peptide OFFGEL fractionation for high-throughput proteomic analysis. *Anal Chem* (査読有), 2015, 87, 841-888. DOI: 10.1021/acs.analchem.5b01911

Zhang Y, Xu B, Kinoshita N, Yoshida Y, Tasaki M, Fujinaka H, Magdeldin S, Yaoita E, Yamamoto T. Label-free quantitative proteomic analysis reveals strong involvement of complement alternative and terminal pathways in human glomerular sclerotic lesions. *J Proteomics* (査読有), 2015, 123, 89-100. DOI: 10.1016/j.prot.2015.03.024

Zhang Y, Muller M, Xu B, Yoshida Y, Horiacher O, Nikitin F, Garesius S, Magdeldin S, Kinoshita N, Fujinaka H, Yaoita E, Hasegawa M, Lisacek F, Yamamoto T. Unrestricted modification search reveals lysine methylation as major modification induced by tissue formalin fixation and paraffin embedding. *Proteomics* (査読有), 2015, 123, 89-100, DOI: 10.1002/pmic.201400454

Aihara M, Jin X, Kurihara Y, Yoshida Y, Matsushima Y, Oku M, Hirota Y, Saigusa T, Aoki Y, Uchiumi T, Yamamoto T, Sakai Y, Kang D, Kanki T. Tor and the Sin3-Rpd3 complex regulate expression of the mitophagy receptor protein Atg32 in yeast. *J Cell Sci* (査読有), 2014, 127, 3184-3196. DOI:10.1242/jcs.153254

Magdeldin S, Enany S, Yoshida Y, Xu B, Zhang Y, Zureena Z, Lokamani I, Yaoita E, Yamamoto T. Basics and recent advances of two dimensional polyacrylamide gel electrophoresis. *Clin Proteomics* (査読有), 2014, 11, 16. DOI: 10.1186/1559-0275-11-16

Magdeldin S, Yamamoto K, Yoshida Y, Xu B, Zhang Y, Fujinaka H, Yaoita E, Yates JR 3rd, Yamamoto T. Deep proteome mapping of mouse kidney based on OFFGel prefractionation reveals remarkable protein post-translational modifications. *J Proteome Res* (査読有), 2014, 13, 1336-1646. DOI: 10.1021/pr40122m

Enany S, Yoshida Y, Magdeldin S, Bo X, Zhang Y, Enany M, Yamamoto T. Two dimensional electrophoresis of the exo-proteome produced from community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* belonging to clonal complex 80. *Microbiol Res* (査読有), 2013, 168, 504-511. DOI: 10.1016/j.micres.2013.03.004

Cui Z, Yoshida Y, Xu B, Zhang Y, Nameta M, Magdeldin S, Makiguchi S, Ikoma T, Fujinaka H, Yaoita E, Yamamoto T. Profiling and annotation of human kidney glomerulus proteome. *Proteome Sci* (査読有), 2013, 11, 13. DOI: 10.1186/1477-5959-11-13

Liu Z, Xu B, Nemeta M, Zhang Y, Magdeldin S, Yoshida Y, Yamamoto K, Fujinaka H, Yaoita E, Tasaki M, Nakagawa Y, Saito K, Takahashi K, Yamamoto T. Profiling of kidney vascular endothelial cell plasma membrane proteins by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Clin Exp Nephrol* (査読有), 2013, 17, 373-337. DOI: 10.1007/s10157-012-0708-1

〔学会発表〕(計6件)

吉田 豊, 瀧本裕基, 小谷典弘, 矢尾板 永信, EMARS 法によるタンパク質複合体解析: 腎糸球体上皮細胞即突起間接着装置を構成するタンパク質群の同定。シンポジウム 2 「Basic Disease Biology1」 日本プロテオーム学会 2016 年会, 2016 年 7 月 28 日 - 29 日, 東京, 北里大学薬学部

瀧本裕基, 河内 裕, 吉田 豊, 矢尾板 永信, EMARS 法を用いたポドサイトの細胞間接着装置の網羅的解析。第 59 回日本腎臓学会学術総会 2016 年 6 月 17 日-19 日, 横浜, パシフィコ横浜

矢尾板 永信, 吉田 豊, 瀧本裕基, 培養ポドサイトにおける一次突起の誘導。第 59 回日本腎臓学会学術総会 2016 年 6 月 17 日-19 日, 横浜, パシフィコ横浜

Enany S, Ozeki Y, Nishiyama A, Yoshida Y, Yamamoto T, Matsumoto S. Comparative proteome analysis of mycobacterium smegmatis mc2 155, MDP1 mutant and MDP1 complementary. 日本プロテオーム学会 2015 年会, 2015 年 7 月 23 日-24 日, 熊本, くまもと森都心プラザ

吉田 豊, 山本 格, HPP に向けての HKUPP の取り組み。シンポジウム 「Human Proteome Project と日本の貢献」, 日本プロテオーム学会 2015 年会, 2015 年 7 月 23 日-24 日, 熊本, くまもと森都心プラザ

Cui Z, Yoshida Y, Xu B, Zhang Y, Nameta M, Magdeldin S, Makiguchi T, Ikoma T, Fujinaka H, Yaoita E, Yamamoto T. Profiling and annotation of human kidney glomerulus proteome. HUPO 2013, September 11-14, 2013, Yokohama, パシフィコ横浜

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉田 豊 (YOSHIDA Yutaka)
新潟大学研究推進機構・特任専門職員
研究者番号: 40182795

(2) 研究分担者

矢尾板 永信 (YAOITA Eishin)
新潟大学大学院医歯学総合研究科・准教授
研究者番号: 00157950

(2) 研究分担者

山本 格 (YAMAMOTO Tadashi)
新潟大学産学地域連携推進機構・特任教授
研究者番号: 30092737