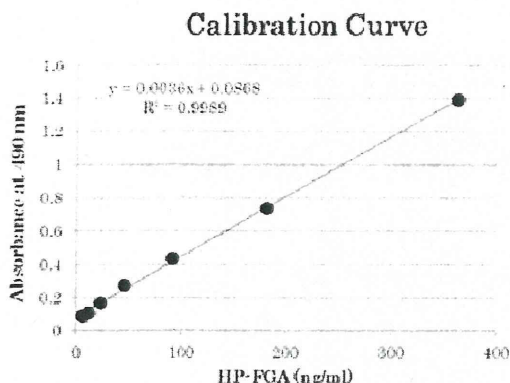


標準曲線上の最低検出濃度は、5.7ng/mlと算出された。

図 1: HP-FGA 測定キットの標準曲線



(3) 臨床血漿検体の測定と評価

検討の結果、膵がんや胆がん患者で健常人と比較して有意な濃度の上昇が認められた。一方で、慢性膵炎や良性膵腫瘍患者では健常人と有意な差が認められなかった。[分担研究報告:プロテオーム解析(尾野)の項を参照]

D. 考察

ヒトフィブリノーゲン α を認識する抗体、およびヒトフィブリノーゲン α の水酸化プロリン修飾部位を認識する抗体を用いてサンドイッチ ELISA キットを構築した。

本キットはヒト血漿検体中の HP-FGA の測定が可能であり、膵がん患者群では健常人と比較して有意な濃度上昇が認められた。また、慢性膵炎や良性膵腫瘍患者群では、健常人との有意差が認められなかった。これにより、本 HP-FGA 測定キットが、膵がん特異的な診断用キットとなる可能性が示された。

現在は、研究用試薬としての販売を開始[図 2]しており、更なる知見の収集を進め、将来的な診断薬化を目指す。今後も臨床検体の測定を継続する。

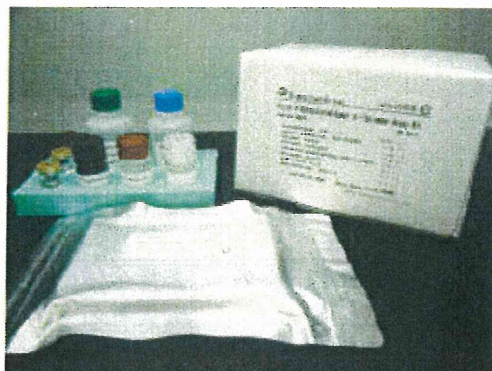


図 2: HP-FGA 測定用キット

E. 結論

ヒト血漿中 HP-FGA を特異的に測定可能なサンドイッチ ELISA キットを構築した。

F. 健康危険情報

特記事項無し

G. 研究発表

1. 論文発表

特記事項無し

2. 学会発表

特記事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

発明の名称:「酸化修飾タンパク質またはポリペプチドに対する高特異性モノクローナル抗体」

発明者: 能勢博、橋口朋代、尾野雅哉、山田哲司、廣橋説雄

特許日: 2009 年 6 月 5 日

特許番号: 第 4319700 号

特許権者: 株式会社トランスジェニック、国立がん研究センター総長

2. 実用新案登録

特記事項無し

3. その他

特記事項無し

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山田哲司, 尾野雅哉, 本田一文	がん(腫瘍)マーカー	渋谷正史, 湯浅保仁	がん生物学イラストレイテッド	羊土社	東京	2012	318-324
尾野雅哉, 松原淳一, 山田哲司	血漿を用いた膀胱癌早期マーカー探索	日本臨床プロテオーム研究会	臨床プロテオーム	金原出版	東京	2012	印刷中

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Totoki Y., Yoshida T. et al.	High-resolution characterization of a hepatocellular carcinoma genome.	Nat Genet	43	464-469	2011
Shibata K., Yoshida T. et al.	Relationship of detection rate of PET cancer screening examinees and risk factors: analysis of background of	Ann Nucl Med.	25(4)	261-267	2011
Aoyagi K., Yoshida T. et al.	Artificially induced epithelial-mesenchymal transition in surgical subjects: its implications in clinical and basic	PLoS ONE.	6(4)	e18196	2011
Katori N., Yoshida T. et al.	Genetic variations of orosomucoid genes associated with serum alpha-1-acid glycoprotein level and the pharmacokinetics of paclitaxel in Japanese cancer patients	to the Journal of Pharmaceutical Sciences	100(10)	4546-4559	2011

Ono H., <u>Yoshida T.</u> et al.	Prostate stem cell antigen, a presumable organ-dependent tumor suppressor gene, is down-regulated in gallbladder carcinogenesis.	Genes, Chromosomes and Cancer.	51(1)	30-41	2012
Kohno T., <u>Yoshida T.</u> et al.	KIF5B-RET fusions in lung adenocarcinoma	Nature medicine	18(3)	375-377	2012
<u>Tsuchiya N.</u> et al.	Tumor-suppressor miR-22 determines p53-dependent cellular fate through post-transcriptional regulation of p21	Cancer Res.	71	4628-4639	2011
Izumiya M., <u>Tsuchiya N.</u> et al.	Systematic exploration of cancer-associated microRNA through functional screening assays.	Cancer Sci.	102	1615-1621	2011
Okamoto K., <u>Tsuchiya N.</u> et al.	miR-493 induction during carcinogenesis blocks metastatic settlement of colon cancer cells in liver.	EMBO J.	31	1752-1763	2012
Cai Q., <u>Iwasaki M.</u> et al.	Genome-wide association study identifies breast cancer risk variant at 10q21.2: results from the Asia Breast Cancer Consortium..	Hum Mol Genet	20	4991-4999	2011
Cai Q., <u>Iwasaki M.</u> et al.	Replication and Functional Genomic Analyses of the Breast Cancer Susceptibility Locus at 6q25.1 Generalize Its Importance in Women of Chinese, Japanese, and European Ancestry.	Cancer Res	71	1344-1355	2011

<u>Inoue M., Iwasaki M.</u> et. al.	Validity of self-reported cancer among a Japanese population: recent results from a population-based prospective study in Japan (JPHC Study).	Cancer epidemiology	35	250-253	2011
<u>Iwasaki M.</u> et. al.	Comparison of postmenopausal endogenous sex hormones among Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians.	BMC Med	9	16	2011
<u>Iwasaki M.</u> et. al.	Fragment c gamma receptor gene polymorphisms and breast cancer risk in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians.	Breast Cancer Res Treat	126	497-505	2011
<u>Iwasaki M, Tsugane S.</u>	Risk factors for breast cancer: epidemiological evidence from Japanese studies.	Cancer Sci	102	1607-1614	2011
<u>Shimazu T, Iwasaki M.</u> et. al.	Plasma Isoflavones and the Risk of Lung Cancer in Women: A Nested Case-Control Study in Japan.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	20	419-427	2011
<u>Takachi R, Iwasaki M.</u> et. al.	Validity of a self-administered food frequency questionnaire for middle-aged urban cancer screenees: comparison with 4-day weighed dietary records.	Journal of epidemiology	21	447-458	2011
<u>Yamaji T, Iwasaki M.</u> et. al.	Gender difference in the association of insulin and the insulin-like growth factor axis with colorectal neoplasia.	Int J Obes (Lond).	36	440-447	2012

Long J, <u>Iwasaki M.</u> et. al.	Genome-wide association study in East asians identifies novel susceptibility Loci for breast cancer.	PLoS Genet	8	e1002532	2012
Sawada N, <u>Iwasaki M.</u> et. al.	Consumption of n-3 Fatty Acids and Fish Reduces Risk of Hepatocellular Carcinoma.	Gastroenterology			2012
Yamaji T, <u>Iwasaki M.</u> et. al.	Association between plasma 25-hydroxyvitamin D and colorectal adenoma according to dietary calcium intake and vitamin D receptor polymorphism.	Am J Epidemiol	175	236-244	2012
Ennishi D., <u>Ito H.</u> et al.	Association between insulin-like growth factor-1 polymorphisms and stomach cancer risk in a Japanese population.	Cancer Sci.	102(12)	2231-2235	2011
Shitara K., <u>Ito H.</u> et. al.	Genetic polymorphism of IGF-I predicts recurrence in patients with gastric cancer who have undergone curative gastrectomy.	Ann Oncol.	23(3)	659-664	2012
Ito, H., <u>Honda K.</u> et. al	Combined functional genome survey of therapeutic targets for clear cell carcinoma of the kidney.	Jpn J Clin Oncol.	41	847-853	2011
Matsubara J., <u>Honda K.</u> , <u>Ono M.</u> et. al	Identification of adipophilin as a potential plasma biomarker for colorectal cancer using label-free quantitative mass spectrometry and protein microarray.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.	20	2195-2203	2012

Yokomizo,A., <u>Honda, K., Ono, M.</u> et. al	Use of quantitative shotgun proteomics to identify fibronectin 1 as a potential plasma biomarker for clear cell carcinoma of the kidney.	Cancer Biomark		in press	2012
Miyamoto,T., <u>Ono, M.</u> , et. al	Identification of 14-3-3 γ as a Mieap-interacting protein and its role in mitochondrial quality	Scientific Reports		in press	2012
<u>Ono, M.,Honda, K.</u> , et. al	Biomarker discovery of pancreas cancer and gastrointestinal cancer by 2DICAL – 2-dimensional image converted analysis of LC/MS.	Int. J. Proteomics.		n press	2012
Yamamoto S., <u>Honda K.</u> et. al	ACTN4 gene amplification and actinin-4 protein overexpression drive tumour development and histological progression in a high-grade subset of ovarian clear-cell adenocarcinomas	Histopathology			2012
Satow R., <u>Honda K.</u> et. al	β -catenin inhibits promyelocytic leukemia protein tumor suppressor function in colorectal cancer cells.	Gastroenterology.	142	572-581	2012
Nakada H., <u>kato T</u> et. al	Quantitative and Qualitative Analyses of Low-mineral-diet Ovariectomised Rat Femora Using microscopical Computed Tomography.	Journal of Hard Tissue Biology	20(2)	107-114	2011
Okada H., <u>Kaneda T.</u> et. al	Schwannoma arising from the sublingual gland	Annals of Diagnostic Pathology	16	141-144	2012

Iida T., Kaneda T. et. al	Influence of periodontal afferent inputs for human cerebral blood oxygenation during jaw movements.	Exp Brain Res	216	375 - 384	2012
Ogura I., Kaneda T. et. al	Magnetic resonance characteristics of temporomandibular joint disk displacement in elderly patients.	Dentomaxillo Raiology	41	122-125	2012

