

- application of a three-step proteome analysis for identification of new biomarkers of pancreatic cancer. *Int. J. Proteomics* 628787, Epub 2011 Oct 17 (2011).
21. Wu, D., Matsushita, K., Matsubara, H., Nomura, F. & Tomonaga T. An alternative splicing isoform of eukaryotic initiation factor 4H promotes tumorigenesis in vivo and is a potential therapeutic target for human cancer. *Int. J. Cancer* **128**, 1018-30 (2011).
 22. Tonoike, Y., Matsushita, K., Tomonaga, T., Katada, K., Tanaka, N., Shimada, H., Nakatani, Y., Okamoto, Y. & Nomura, F. Adhesion molecule periplakin is involved in cellular movement and attachment in pharyngeal squamous cancer cells. *BMC Cell Biol.* **12**, 41 (2011).
 23. Sogawa, K., Kodera, Y., Noda, K., Ishizuka, Y., Yamada, M., Umemura, H., Maruyama, K., Tomonaga, T., Yokosuka, O. & Nomura, F. The measurement of a fibrinogen alpha C-chain 5.9kDa fragment (FIC 5.9) using MALDI-TOF MS and a stable isotope-labeled peptide standard dilution. *Clin. Chim. Acta* **412**, 1094-9 (2011).
 24. Muto, T., Taniguchi, H., Kushima, R., Tsuda, H., Yonemori, H., Chen, C., Sugihara, Y., Sakamoto, K., Kobori, Y., Palmer, H., Nakamura, Y., Tomonaga, T., Tanaka, H., Mizushima, H., Fujita, S. & Kondo, T. Global expression study in colorectal cancer on proteins with alkaline isoelectric point by two-dimensional difference gel electrophoresis. *J. Proteomics* **74**, 858-73 (2011).
 25. Kitamura, A., Matsushita, K., Takiguchi, Y., Shimada, H., Tada, Y., Yamanaka, M., Hiroshima, K., Tagawa, M., Tomonaga, T., Matsubara, H., Inoue, M., Hasegawa, M., Sato, Y., Levens, D., Tatsumi, K. & Nomura, F. Synergistic effect of non-transmissible Sendai virus vector encoding the c-myc suppressor FUSE-binding protein-interacting repressor plus cisplatin in treatment of malignant pleural mesothelioma. *Cancer Sci.* **102**, 1366-73 (2011).
 26. Hagiwara, T., Saito, Y., Nakamura, Y., Tomonaga, T., Murakami, Y. & Kondo, T. Combined use of a solid-phase hexapeptide ligand library with liquid chromatography and two-dimensional difference gel electrophoresis for intact plasma proteomics. *Int. J. Proteomics* **2011**, 739615 (2011).
 27. Sawai, S., Umemura, H., Mori, M., Satoh, M., Hayakawa, S., Kodera, Y., Tomonaga, T., Kuwabara, S. & Nomura, F. Serum levels of complement C4 fragments correlate with disease activity in multiple sclerosis: proteomic analysis. *J. Neuroimmunol.* **218**, 112-5 (2010).
 28. Ritchie, SA., Heath, D., Yamazaki, Y., Grimmalt, B., Kavianpour, A., Krenitsky, K., Elshoni, H., Takemasa, I., Miyake, M., Sekimoto, M., Monde, n M., Tomonaga, T., Matsubara, H., Sogawa, K., Matsushita, K., Nomura, F. & Goodenowe, DB. Reduction of novel circulating long-chain fatty acids in colorectal cancer patients is independent of tumor burden and correlates with age. *BMC Gastroenterol.* **10**, 140 (2010).
 29. Kuga, T., Nozaki, N., Matsushita, K., Nomura, F. & Tomonaga, T Phosphorylation statuses at different residues of lamin B2, B1, and A/C dynamically and independently change throughout the cell cycle. *Exp. Cell Res.* **316**, 2301-12 (2010).

30. Kawashima, Y., Fukutomi, T., Tomonaga, T., Takahashi, H., Nomura, F., Maeda, T. & Kodera, Y. High-yield peptide-extraction method for the discovery of subnanomolar biomarkers from small serum samples. *J. Proteome Res.* **9**, 1694-705 (2010).
31. Yamamoto-Ishikawa, K., Suzuki, H., Nezu, M., Kamiya, N., Imamoto, T., Komiya, A., Sogawa, K., Tomonaga, T., Nomura, F. & Ichikawa, T. The isolation and identification of apolipoprotein C-I in hormone-refractory prostate cancer using surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Asian J. Androl.* **11**, 299-307 (2009).
32. Umemura, H., Nezu, M., Kodera, Y., Satoh, M., Kimura, A., Tomonaga, T. & Nomura, F. Effects of the time intervals between venipuncture and serum preparation for serum peptidome analysis by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin. Chim. Acta* **406**, 179-80 (2009).
33. Matsushita, K., Tomonaga, T., Kajiwar, T., Shimada, H., Itoga, S., Hiwasa, T., Kubo, S., Ochiai, T., Matsubara, H. & Nomura, F. c-myc suppressor FBP-interacting repressor for cancer diagnosis and therapy. *Front Biosci.* **14**, 3401-8 (2009).
34. Hattori, N., Oda, S., Sadahiro, T., Nakamura, M., Abe, R., Shinozaki, K., Nomura, F., Tomonaga, T., Matsushita, K., Kodera, Y., Sogawa, K., Satoh, M. & Hirasawa, H. YKL-40 identified by proteomic analysis as a biomarker of sepsis. *Shock* **32**, 393-400 (2009).
35. Guo, WZ., Sugaya, S., Satoh, M., Tomonaga, T., Nomura, F., Hiwasa, T., Takiguchi, M., Kita, K. & Suzuki, N. Nm23-H1 is responsible for SUMO-2-involved DNA synthesis induction after X-ray irradiation in human cells. *Arch. Biochem. Biophys.* **486**, 81-7 (2009).
- F-2. 学会発表
招待講演
1. 朝長 毅：最近のプロテオミクス技術の進歩とがん研究への応用. 第 112 回日本外科学会定期学術集会, 千葉, 2012 年 4 月 14 日
 2. 朝長 毅：真のバイオマーカーの発見を目指して. 第 10 回日本プロテオーム学会 2012 年会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日.
 3. 朝長 毅：疾患プロテオミクスの基礎と Human Proteome Project. 第 19 回日本遺伝子診療学会, 千葉, 2012 年 7 月 26-28 日.
 4. 朝長 毅：プロテオミクスを用いた新規腫瘍マーカーの探索と実用化. 第 32 回日本分子腫瘍マーカー研究会, 札幌, 2012 年 9 月 18 日.
 5. 朝長 毅, 佐野聖三, 渡邊史生, 田上真次, 大河内正康, 武田雅俊, 熊谷久美子, 常見雅彦：アルツハイマー病サロゲートマーカーの定量系の確立と診断への応用. 第 31 回日本認知症学会, つくば, 2012 年 10 月 26-28 日.
 6. 足立 淳, 久家貴寿, 白水 崇, 橋口一成, 松本雅記, 中山敬一, 井倉正枝, 井倉毅, 高田 穰, 朝長 毅：リン酸化プロテオミクスを用いた新規 DNA 損傷初期応答キナーゼの探索. 日本放射線影響学会第 55 回大会, 仙台, 2012 年 9 月 6-9 日
 7. 久家貴寿：新規大腸癌関連タンパク質の予後予測マーカー応用を目指した取り組み. 第 9 回千葉疾患プロテオミクス研究会, 東京, 2012 年 11 月 24 日
 8. 朝長 毅：大規模定量プロテオミクスを用いた疾患バイオマーカー探索と SRM を基盤とした実用化へのアプローチ. 第 9 回北里疾患プロテオーム研究会, 東京, 2011 年 7 月 27 日

9. 朝長 毅：定量プロテオミクス. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
 10. 朝長 毅：大規模定量プロテオミクスによる疾患バイオマーカー探索. 第 131 回質量分析関西談話会, 大阪, 2011 年 11 月 12 日.
 11. 朝長 毅：近年のプロテオーム解析技術の進歩と循環器病研究への応用. 第 11 回 Cardiovascular Frontier Conference, 東京, 2011 年 11 月 19 日.
 12. 足立 淳：Bioinformatics -GO annotation-. 日本プロテオーム学会 2011 年会, 新潟, 2011 年 7 月 28-30 日.
 13. 朝長 毅：国内のプロテオミクス研究拠点の動向. 日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会 第 6 回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010 年 7 月 26-27 日.
 14. 朝長 毅：近年のプロテオミクス技術の進歩とのがん研究への応用. 第 69 回 日本癌学会学術総会, 大阪, 2010 年 9 月 22-24 日.
 15. 朝長 毅：最近のプロテオミクスの進歩 ～ターゲットプロテオミクス：翻訳後修飾解析と SRM を用いた絶対定量～ 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学会大会合同大会, 神戸, 2010 年 12 月 7-10 日.
 16. 久家貴寿：リン酸化プロテオーム解析による大腸癌バイオマーカー探索と検証. 第 7 回千葉疾患プロテオミクス研究会. 東京, 2010 年 11 月 13 日.
 17. 朝長 毅：疾患関連バイオマーカー探索研究の現状と今後の方向性. 第 7 回北里疾患プロテオーム研究会, 神奈川, 2009 年 7 月 26 日.
 18. 朝長 毅：プロテオームリサーチセンターにおける疾患関連バイオマーカー探索研究. 日本ヒトプロテオーム機構 第 7 回大会, 東京, 2009 年 7 月 27-28 日.
 19. 朝長 毅：最新プロテオーム解析技術を用いた疾患関連バイオマーカー探索研究. 第 82 回 日本生化学会大会, 神戸, 2009 年 10 月 21-24 日.
 20. 朝長 毅：プロテオーム解析の最新事情と基盤研プロテオームリサーチセンターの現状. 彩都バイオサイエンスセミナー大阪, 2009 年 11 月 26 日.
- 一般講演
1. 久米秀明, 渡邊史生, 村岡 賢, 石濱 泰, 小寺義男, 松下一之, 松原久裕, 朝長 毅：大腸癌組織膜タンパク質の大規模プロテオーム解析によるバイオマーカー探索とその検証. 第 10 回日本プロテオーム学会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
 2. 原 康洋, 宮本泰豪, 加藤菊也, 福岡順也, 朝長 毅：細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析によるバイオマーカー探索. 日本ヒトプロテオーム機構第 10 回大会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
 3. 村岡 賢, 久米秀明, 渡邊史生, 桑野晶喜, 足立 淳, 佐藤三佐子, 川崎直子, 石濱 泰, 石飛真人, 稲治英生, 小寺義男, 宮本泰豪, 加藤菊也, 朝長 毅：乳癌膜タンパク質の大規模 iTRAQ-shotgun と SRM 解析によるバイオマーカータンパク質の検証 日本プロテオーム学会 2012 年大会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
 4. 久家貴寿, 久米秀明, 川崎直子, 足立 淳, 星野 敢, 松原久裕, 朝長 毅：大腸癌手術標本の発現解析とインタラクトーム解析による新規癌関連タンパク質の同定. 日本プロテオーム学会 2012 年会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
 5. 足立 淳, 久家貴寿, 白水 崇, 久米秀明, 村岡 賢, 橋口一成, 鳴海良平, 渡邊史夫, 桑野晶喜, 松本雅記, 中山敬一, 井倉正枝, 井倉 毅, 高田 穰, 朝長 毅：リン酸化プロテオミクスを用いた新規 DNA 損傷初期応答キナーゼの探索. 日本プロテオーム学会 2012 年会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
 6. 村上達夫, 久家貴寿, 足立 淳, 白水 崇, 宮本泰豪, 加藤菊也, 石飛真人, 稲治英生, 小寺義男, 朝長 毅：大規模リン酸化プロテオーム解析と SRM/MRM によるヒト乳癌組織

- の検証法.日本プロテオーム学会 2012 年会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
7. 佐野 聖三, 田上 信次, 大河内 正康, 渡邊 史生, 熊谷久美子, 常見 雅彦, 朝長 毅: Immuno-SRM/MRM 法を用いた血漿中のアルツハイマー病サロゲートマーカーペプチド APL1 β 定量のための前処理法の検討. 第 10 回日本プロテオーム学会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
 8. 白水 崇, 足立 淳, 朝長 毅: 同所性移植モデルによる大腸癌転移性株の定量的プロテオーム解析. 日本プロテオーム学会 2012 年大会, 東京, 2012 年 7 月 26-27 日
 9. 川崎直子, 平野賢一, 原 康洋, 足立 淳, 渡邊史生, 朝長 毅: プロテオミクス、トランスクリプトミクスを用いた中性脂肪蓄積心筋血管症のバイオマーカー探索. 日本プロテオーム学会 2012 年大会, 東京, 2012 年 7 月 26 日-27 日
 10. 小寺義男, 川島祐介, 斉藤達也, 佐藤 守, 曾川一幸, 朝長 毅, 前田忠計, 野村文夫: 血中診断マーカーペプチド獲得を目指した包括的なアプローチ. 日本プロテオーム学会 2012 年大会, 東京, 2012 年 7 月 26 日-27 日
 11. 足立 淳, 久家貴寿, 白水 崇, 久米秀明, 村岡賢, 橋口一成, 鳴海良平, 渡邊史生, 桑野晶喜, 松本雅記, 中山敬一, 井倉正枝, 井倉 毅, 高田 穰, 朝長 毅: DNA 損傷初期応答シグナル解析から創薬標的の探索へ. 第 10 回北里疾患プロテオーム研究会, 神奈川, 2012 年 8 月 23 日
 12. 久米秀明, 村岡 賢, 小寺義男, 松下一之, 松原久裕, 朝長 毅: 大規模プロテオーム解析による大腸癌バイオマーカーの探索とその検証. 第 71 回日本癌学会, 札幌, 2012 年 9 月 19-21 日
 13. 村岡 賢, 久米秀明, 足立 淳, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅: A strategy for validation of biomarker candidates combining iTRAQ and SRM/MRM assay in breast cancer tissue samples 第 71 回日本癌学会学術総会、札幌、2012 年 9 月 19-21 日
 14. 久家貴寿, 久米秀明, 足立 淳, 星野 敢, 松原久裕, 朝長 毅: オミックス技術を駆使した新規大腸癌関連タンパク質の同定. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 9 月 19-21 日
 15. 足立 淳, 久家貴寿, 白水 崇, 久米秀明, 村岡賢, 中山敬一, 井倉 毅, 高田 穰, 朝長 毅: リン酸化プロテオミクスを用いた新規 DNA 損傷初期応答キナーゼの探索. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 9 月 19-21 日
 16. 村上達夫, 久家貴寿, 足立 淳, 白水 崇, 中山敬一, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅: ヒト乳がん組織の大規模リン酸化プロテオーム解析と SRM をベースにした検証法. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 9 月 19-21 日
 17. 白水 崇, 足立 淳, 朝長 毅: “Proteomic analysis of highly metastatic colorectal cancer cells established from orthotopic metastatic mouse model.” 第 71 回日本癌学会学術総会, 北海道, 2012 年 9 月 19-21 日
 18. 原 康洋, 宮本泰豪, 加藤菊也, 福岡順也, 朝長 毅: 細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析によるバイオマーカー探索. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012 年 9 月 19-21 日
 19. 松下一之, 石塚久子, 佐藤 守, 松原久裕, 島田英昭, 朝長 毅, 久保秀司, 吉田 稔, 野村文夫: c-myc 遺伝子転写抑制因子 FIR とスプライシング因子 SAP155 の結合による新規がん化メカニズムについて. 第 71 回日本癌学会学術総会, 北海道, 2012 年 9 月 19-21 日
 20. 橋口一成, 足立 淳, 渡邊史生, 朝長 毅: Quantitative proteome and phosphoproteome analyses of chromatin proteins upon oxidative base damage. 第 36 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012 年 12 月 11-14 日
 21. 渡部亮介, 足立 淳, 朝長 毅: Global

- quantitative phospho-proteomic analysis on the mTOR-mediated signaling pathway. 第35回日本分子生物学会、福岡 2012年12月11-14日
22. 原 康洋, 宮本泰豪, 加藤菊也, 福岡順也, 朝長 毅: 細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析によるバイオマーカー探索. 第35回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012年12月11-14日
23. 久保田 翔, 福本泰典, 青山和正, 石橋賢一, 盛永敬郎, 本田拓也, 久家貴寿, 朝長 毅, 山口直人: SrcによるKAP1のチロシンリン酸化を介したヘテロクロマチン構造変換. 第133回日本薬学会年会, 横浜, 2013年3月27-30日
24. 白水 崇, 鳴海良平, 久家貴寿, 足立 淳, 松原久裕, 松本雅紀, 中山敬一, 朝長 毅: 大規模リン酸化プロテオーム解析による癌転移に関わる新規リン酸化シグナルの探索. 第63回日本細胞生物学会大会, 北海道, 2011年6月27-29日
25. 足立 淳, 鳴海良平, 佐野聖三, 久家貴寿, 白水 崇, 松本雅記, 中山敬一, 井倉正枝, 井倉 毅, 高田 穰, 朝長 毅: DNA損傷応答におけるリン酸化・ユビキチン化プロテオーム定量解析. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
26. 原 康洋, 宮本泰豪, 加藤菊也, 朝長 毅: 細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析によるバイオマーカー探索. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
27. 久家貴寿, 鳴海良平, 村上達夫, 足立 淳, 白水 崇, 小寺義男, 松原久裕, 松本雅記, 中山敬一, 朝長 毅: 大腸がん手術組織標本の定量的リン酸化プロテオーム解析. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
28. 越中屋里香, 久家貴寿, 足立 淳, 朝長 毅: 大腸癌組織の細胞核プロテオーム解析による染色体不安定性に関連するタンパク質の探索. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
29. 久米秀明, 鳴海良平, 渡邊史生, 石濱 泰, 松原久裕, 小寺義男, 朝長 毅: 大腸癌バイオマーカーとなる膜タンパク質の大規模プロテオーム解析とSRMによる検証. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
30. 白水 崇, 鳴海良平, 久家貴寿, 足立 淳, 松原久裕, 松本雅紀, 中山敬一, 朝長 毅: ヒト大腸癌臨床検体を用いたリン酸化プロテオーム解析による新規転移因子の探索. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
31. 村岡 賢, 久米秀明, 渡邊史生, 川崎直子, 足立 淳, 鳴海良平, 石飛真人, 稲治英生, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅: 乳癌膜タンパク質の大規模プロテオーム解析とSRM解析による検証. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
32. 川崎直子, 平野賢一, 原 康洋, 足立 淳, 朝長 毅: プロテオミクス、トランスクリプトミクスを用いた中性脂肪蓄積心筋血管症のバイオマーカー探索. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
33. 渡邊史生, 田上真次, 佐野聖三, 熊谷久美子, 常見雅彦, 大河内正康, 朝長 毅: SISCAPA-SRMを用いた血漿中にpMレベルで存在するアルツハイマー病バイオマーカーペプチドAPL1 β の絶対定量. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
34. 佐野聖三, 田上真次, 大河内正康, 熊谷久美子, 常見雅彦, 小寺義男, 朝長 毅: SISCAPA-SRMを用いた血漿中のアルツハイマー病バイオマーカーペプチドAPL1 β 定量のための前処理法の検討. 日本プロテオーム学会2011年会, 新潟, 2011年7月28-30日.
35. 吉田 豊, 張エイ, シャイマエナニー, 許波, 渡邊史生, 八尾板永信, 朝長 毅, 山

- 本 格：正常ヒト尿プロテオームの特徴：
AKI バイオマーカーの多項目同時測定の
基礎的検討。日本プロテオーム学会 2011
年会，新潟，2011年7月28-30日。
36. 足立 淳，久家貴寿，白水 崇，中山敬一，
井倉 毅，高田 穰，朝長 毅：Global
phosphorylation and ubiquitination
dynamics in DNA-damage response
network. 第70回日本癌学会学術総会，
名古屋，2011年10月3-5日。
37. 原 康洋，宮本泰豪，加藤菊也，朝長 毅：
細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析
によるバイオマーカー探索。第70回日本
癌学会学術総会，名古屋，2011年10月3-5
日。
38. 久米秀明，松原久裕，小寺義男，朝長 毅：
膜タンパク質の大規模プロテオーム解析
による大腸癌バイオマーカーの探索と
SRM法を用いた検証。第70回日本癌学会
学術総会，名古屋，2011年10月3-5日。
39. 久家貴寿，足立 淳，白水 崇，松原久裕，
中山敬一，小寺義男，朝長 毅：大腸癌の
定量的リン酸化プロテオーム解析。第70
回日本癌学会学術総会，名古屋，2011年
10月3-5日。
40. 白水 崇，鳴海良平，久家貴寿，足立 淳，
松原久裕，松本雅紀，中山敬一，朝長 毅：
Phosphoproteomic analysis of human
colorectal cancer tissues for exploring a
novel cancer metastatic biomarker. 第70
回日本癌学会学術総会，名古屋，2011年
10月3-5日。
41. Satoshi Muraoka，Hideaki Kume，Jun
Adachi，Yasuhide Miyamoto，Kikuya
Kato Yoshio Koderu，Takeshi
Tomonaga：A strategy for Shotgun
Proteomics and SRM-based systematic
validation of membrane proteins in
breast cancer tissues. 第70回日本癌学会
学術総会，名古屋，2011年10月3-5日。
42. 風見隆浩，朝長 毅，佐藤 守，久家貴寿，
松下一之，野村文夫：annexin A2の核内
高発現はセントロメア損傷と染色体不安
定性に関与する。第70回日本癌学会学術
総会，名古屋，2011年10月3-5日。
43. 松下一之，梶原久子，朝長 毅，松原久裕，
島田英昭，久保秀司，吉田 稔，野村文夫：
c-myc 遺伝子転写抑制因子 FIRはSAP155
によりスプライシング変化を受け c-Myc
の発現スイッチとして機能する。第70回
日本癌学会学術総会，名古屋，2011年10
月3-5日。
44. 杉原 豊，谷口浩和，朝長 毅，藤田 伸，
近藤 格：大腸がんにおけるバイオマーカ
ー研究のためのプロテオミクス。第70回
日本癌学会学術総会，名古屋，2011年10
月3-5日。
45. 足立 淳，鳴海良平，佐野聖三，久家貴寿，
白水 崇，松本雅記，中山敬一，井倉正枝，
井倉 毅，高田 穰，朝長 毅：リン酸化プロ
テオミクスを用いた新規 DNA 損傷初期
応答キナーゼの探索。第70回日本癌学会
学術総会，名古屋，2011年10月3-5日。
46. 足立 淳，鳴海良平，佐野聖三，久家貴寿，
白水 崇，松本雅記，中山敬一，井倉正枝，
井倉毅，高田穰，朝長 毅：リン酸化プロ
テオミクスを用いた新規 DNA 損傷初期応
答キナーゼの探索。34回日本分子生物学
年会，横浜，2011年12月13-16日。
47. 原 康洋，宮本泰豪，加藤菊也，朝長 毅：
細気管支肺胞上皮癌のプロテオーム解析
によるバイオマーカー探索。34回日本分
子生物学会年会，横浜，2011年12月13-16
日。
48. 久米秀明，鳴海良平，渡邊史生，石濱 泰，
松原久裕，小寺義男，福岡順也，朝長 毅：
大腸癌組織膜タンパク質の大規模プロテ
オーム解析によるバイオマーカー探索と
SRM/MRM法を用いた定量法の確立およ
び診断への応用。34回日本分子生物学会
年会，横浜，2011年12月13-16日。
49. 久家貴寿，足立 淳，白水 崇，村上達夫，
松原久裕，松本雅記，中山敬一，福岡順也，
朝長 毅：定量的リン酸化プロテオミクス

- とバイオインフォマティクスを用いた大腸がんリン酸化シグナル伝達機構の包括的理解. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
50. 村岡 賢, 久米秀明, 渡邊史生, 川崎直子, 足立 淳, 鳴海良平, 石飛真人, 稲治英生, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅 : 乳癌膜タンパク質の大規模プロテオーム解析と SRM/MRM を用いたバイオマーカー候補タンパク質の検証および予後予測診断への応用. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
 51. 村上達夫, 鳴海良平, 久家貴寿, 石飛真人, 稲治英生, 宮本泰豪, 加藤菊也, 小寺義男, 朝長 毅 : SRM/MRM 法を用いたリン酸化ペプチドの定量法の確立. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
 52. 川崎直子, 平野賢一, 原 康洋, 足立 淳, 白水 崇, 朝長 毅 : プロテオミクス、トランスクリプトミクスを用いた中性脂肪蓄積心筋血管症のバイオマーカー探索. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
 53. 渡邊史生, 田上真次, 佐野聖三, 熊谷久美子, 常見雅彦, 大河内正康, 朝長 毅 : Immuno-SRM/MRM を用いた新規アルツハイマー病血漿バイオマーカーペプチド APL1 β の絶対定量法の確立と臨床応用. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
 54. 風見隆浩, 朝長 毅, 佐藤 守, 久家貴寿, 松下一之, 野村文夫 : Overexpression of annexin A2 in the nucleus is involved in centromere damage and chromosomal instability. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
 55. 東濃篤徳, 坂手龍一, 高橋一朗, 足立 淳, 朝長 毅 : カニクイザル白血球における細胞外カルレティキュリンによる遺伝子発現の変化. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
 56. 竹内昌夫, 東濃篤徳, 竹内喜久子, 牧野初音, 田沼玲子, 足立 淳, 高橋一朗, 朝長 毅, 梅澤明弘, 亀岡洋祐 : ヒト間葉系幹細胞株 (UE6E7T-3) の形質転換過程における mRNA 発現解析. 34回日本分子生物学会, 横浜, 2011年12月13-16日.
 57. 阿部紘平, 盛永敬郎, 久保田翔, 石橋賢一, 幸龍三郎, 本田拓也, 久家貴寿, 福本泰典, 中山祐治, 朝長 毅, 山口直人 : リソソームにおける c-Src のチロシンリン酸化基質の解析. 第132回日本薬学会年会, 札幌, 2012年3月28-31日.
 58. 盛永敬郎, 阿部紘平, 長谷川智津, 久家貴寿, 久保田 翔, 福本泰典, 中山祐治, 朝長 毅, 山口直人 : 浮遊細胞における Lyn の高密度膜への集積化. 第132回日本薬学会年会, 札幌, 2012年3月28-31日.
 59. 田上真次, 柳田寛太, 児玉高志, 佐野聖三, 朝長 毅, 武田雅俊, 大河内正康 : アルツハイマー病の発症予期診断バイオマーカー開発を目的とした脳脊髄液中のペプチド解析 amyloid beta42 のサロゲートマーカー、APL1beta28 について. 日本ヒトプロテオーム機構第8回大会 第6回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010年7月26-27日.
 60. 斎藤達也, 川島祐介, 肥後大輔, 山岸陽子, 曾川一幸, 朝長 毅, 前田忠計, 野村文夫, 小寺義男 : SRM 分析法を用いた血清中の診断マーカー候補タンパク質・ペプチドの定量分析. 日本ヒトプロテオーム機構第8回大会 第6回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010年7月26-27日.
 61. 川島祐介, 福富俊之, 朝長 毅, 高橋広樹, 松井 崇, 野村文夫, 前田忠計, 小寺義男 : 血清を対象とした疾患ペプチドミクス. 日本ヒトプロテオーム機構第8回大会 第6回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010年7月26-27日.
 62. 高木さやか, 尾路祐介, 中村三千代, 福田茉莉, 中塚伸一, 青柳さやか, 辰巳直也, 朝長 毅, 三好新一郎, 根津理一郎, 青笹

- 克之, 杉山治夫: eEF21gG 抗体は胃癌、大腸癌、乳癌、非小細胞肺癌の早期診断に有用なマーカーである. 第 69 回 日本癌学会学術総会, 大阪, 2010 年 9 月 22-24 日.
63. 松下一之, 朝長 毅, 梶原寿子, 北村淳史, 佐藤 守, 島田英昭, 伊藤昭博, 松原久裕, 吉田 稔, 野村文夫: 新規抗癌剤スプライソスタチン A の細胞毒性には c-myc 転写抑制因子 FIR のスプライシング阻害を伴う c-Myc 発現増大がみられる. 第 69 回 日本癌学会学術総会, 大阪, 2010 年 9 月 22-24 日.
64. 梶原寿子, 松下一之, 朝長 毅, 糸賀 栄, 佐藤 守, 島田英昭, 北村淳史, 松原久裕, 吉田 稔, 野村文夫: c-myc 転写抑制因子 FIR とスプライシング制御因子複合体 U2 snRNPs との相互作用メカニズムについて. 第 69 回 日本癌学会学術総会, 大阪, 2010 年 9 月 22-24 日.
65. 北村淳史, 松下一之, 滝口裕一, 多田裕司, 山中満佳子, 廣島健三, 島田英昭, 田川雅俊, 松原久裕, 長谷川護, 朝長 毅, 巽浩一郎, 野村文夫: 悪性胸膜中皮腫細胞移植マウスモデルを用いた c-myc 転写抑制因子 FIR センダイウイルスベクターの治療効果. 第 69 回 日本癌学会学術総会, 大阪, 2010 年 9 月 22-24 日.
66. 風見隆浩, 朝長 毅, 佐藤守, 久家貴寿, 松下一之, 野村文夫: annexinA2 の核内高発現は染色体不安定性に関与する. 第 69 回 日本癌学会学術総会, 大阪, 2010 年 9 月 22-24 日.
67. 足立 淳, 松田知成, E3 ユビキチンリガーゼである芳香族炭化水素受容体 (AhR) の標的タンパク質の探索. 日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会 第 6 回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010 年 7 月 26-27 日.
68. 足立 淳, 鳴海良平, 佐野聖三, 久家貴寿, 白水 崇, 松本雅記, 中山敬一, 茂木 章, 井倉 毅, 高田 穰, 朝長 毅: DNA 損傷応答ネットワークにおけるリン酸化・ユビキチン化修飾ダイナミクスのプロテオーム解析. 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学会大会合同大会, 神戸, 2010 年 12 月 7-10 日.
69. 松田 俊, 足立 淳, 井原 賢, 井倉正枝, 井倉 毅, 松田知成, 芳香族炭化水素受容体 (AhR) 複合体のプロテオーム解析. 日本環境変異原学会第 39 回大会, 筑波, 2010 年 11 月 16 日.
70. 久家貴寿, 鳴海良平, 松本雅記, 中山敬一, 松原久裕, 松下一之, 野村文夫, 朝長 毅: 大腸癌臨床検体を用いた定量的大規模リン酸化プロテオーム解析. 日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会 第 6 回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010 年 7 月 26-27 日.
71. 久家貴寿, 松下一之, 野村文夫, 松原久裕, 中山敬一, 朝長 毅: 大腸癌の大規模リン酸化プロテオーム解析. 第 69 回 日本癌学会学術総会, 大阪, 2010 年 9 月 22-24 日.
72. 久家貴寿, 鳴海良平, 村岡 賢, 足立 淳, 松本雅記, 中山敬一, 松原久裕, 松下一之, 野村文夫, 長野一也, 角田慎一, 朝長 毅: 大規模リン酸化プロテオーム解析による大腸癌バイオマーカー探索. 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学会大会合同大会, 神戸, 2010 年 12 月 7-10 日.
73. 盛永敬郎, 阿部紘平, 長谷川智津, 久家貴寿, 岡本 彩, 久保田翔, 福本泰典, 中山祐治, 朝長 毅, 山口直人: Src 型チロシンキナーゼ Lyn 会合分子の探索. 第 54 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2010 年 10 月 2 日.
74. 久保田 翔, 福本泰典, 盛永敬郎, 石橋賢一, 青山和正, 中山祐治, 久家貴寿, 朝長 毅, 山口直人: Src 型チロシンキナーゼ Lyn の核内基質の探索. 第 54 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2010 年 10 月 2 日.
75. 盛永敬郎, 阿部紘平, 長谷川智津, 久家貴

- 寿、岡本彩、青山和正、福本泰典、中山祐治、朝長 毅、山口直人：Lyn の細胞内輸送に関わる会合分子の解析. 第 9 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォラム 2010、京都、2010 年 10 月 2-3 日.
76. 盛永敬郎、阿部紘平、長谷川智津、久家貴寿、久保田 翔、久保田将一、福本泰典、中山祐治、朝長 毅、山口直人：接着細胞の浮遊化における膜係留型 Lyn の細胞内局在変化、第 32 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム、富山、2010 年 11 月 29-30 日.
77. 盛永敬郎、阿部紘平、長谷川智津、久家貴寿、青山和正、久保田翔、福本泰典、中山祐治、朝長 毅、山口直人：接着細胞の浮遊化における内膜局在化 Lyn のダイナミクス. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2010 年 12 月 7-10 日.
78. 保田 翔、福本泰典、盛永敬郎、石橋賢一、青山和正、中山祐治、久家貴寿、朝長 毅、山口直人：Lyn のクロマチンにおけるチロシンリン酸化シグナリングの解析. 第 131 回日本薬学会年会、静岡、2011 年 3 月 28-31 日.
79. 久米秀明、鳴海良平、石濱 泰、松原久裕、松下一之、野村文夫、朝長 毅：大腸癌組織膜タンパク質のプロテオーム解析. 日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会 第 6 回日本臨床プロテオーム研究会連合会、千葉、2010 年 7 月 26-27 日.
80. 久米秀明、松原久裕、松下一之、野村文夫、朝長 毅：大腸癌組織膜タンパク質のプロテオーム解析. 第 69 回 日本癌学会学術総会、大阪、2010 年 9 月 22-24 日.
81. 久米秀明、鳴海良平、石濱 泰、松原久裕、松下一之、野村文夫、朝長 毅：大腸癌の新たなバイオマーカーとなる膜タンパク質の探索. 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2010 年 12 月 7-10 日.
82. 原 康洋、朝長 毅：乳癌転移に関わる microRNA(miR-31)のターゲットタンパク質のプロテオーム解析. 日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会 第 6 回日本臨床プロテオーム研究会連合会、千葉、2010 年 7 月 26-27 日.
83. 原 康洋、朝長 毅：乳癌転移に関わる microRNA(miR-31)のターゲットタンパク質のプロテオーム解析. 第 69 回 日本癌学会学術総会、大阪、2010 年 9 月 22-24 日.
84. 鳴海良平、久家貴寿、松本雅記、中山敬一、石飛真人、稲治英生、宮本泰豪、加藤菊也、朝長 毅：定量的リン酸化プロテオミクスによる乳癌の予後不良群と予後良好群の比較. 日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会 第 6 回日本臨床プロテオーム研究会連合会、千葉、2010 年 7 月 26-27 日.
85. 鳴海良平、久家貴寿、松本雅記、中山敬一、石飛真人、稲治英生、宮本泰豪、加藤菊也、朝長 毅：定量的リン酸化プロテオミクスによる乳癌組織の予後不良群と予後良好群の比較. 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2010 年 12 月 7-10 日.
86. 越中屋里香、久家貴寿、久米秀明、鳴海良平、足立 淳、朝長 毅：細胞核のプロテオーム解析による染色体不安定性関連タンパク質の探索. 日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会 第 6 回日本臨床プロテオーム研究会連合会、千葉、2010 年 7 月 26-27 日.
87. 越中屋里香、久家貴寿、久米秀明、鳴海良平、足立 淳、朝長 毅：大腸癌細胞の細胞核プロテオーム解析による染色体不安定性に関連するタンパク質の探索. 第 33 回日本分子生物学会年会 第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2010 年 12 月 7-10 日.
88. 佐野聖三、田上真次、大河内正康、柳田寛太、武田雅俊、朝長 毅：MRM 法におけるアルツハイマー病サロゲートマーカー APL16 の定量法の検討. 日本ヒトプロテ

- オーム機構第8回大会 第6回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010年7月26-27日.
89. 金川章子, 尾野雅哉, 朝長 毅: 2DICAL法を用いた腎癌血漿バイオマーカーの探索. 日本ヒトプロテオーム機構第8回大会第6回日本臨床プロテオーム研究会連合会, 千葉, 2010年7月26-27日.
 90. 久我佳菜子, 曾川一幸, 佐藤 守, 川島祐介, 松下一之, 小寺義男, 朝長 毅, 前田忠計, 野村文夫: C型肝炎ウイルス由来の原発性肝細胞癌の高感度バイオマーカー探索. 日本ヒトプロテオーム機構 第7回大会, 東京, 2009年7月27-28日.
 91. 久家貴寿, 聶 華, 佐藤 守, 松下一之, 前島一博, 野村文夫, 朝長 毅: 癌の染色体不安定のプロテオーム解析~lamin B2の発現低下による染色体不安定性の誘導~. 日本ヒトプロテオーム機構第7回大会, 東京, 2009年7月27-28日.
 92. 北村淳史, 松下一之, 滝口裕一, 梶原久子, 多田裕司, 田川雅敏, 島田英昭, 廣島健三, 朝長 毅, 巽 浩一朗, 野村文夫: 悪性胸膜中皮腫に対する c-myc 遺伝子転写抑制因子 FIR を搭載したウイルスベクターによる治療法の開発. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 93. 梶原寿子, 松下一之, 朝長 毅, 糸賀 栄, 松原久裕, 野村文夫: 癌における c-myc 転写抑制因子 FIR の転写とスプライシングの関連について. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 94. 松下一之, 梶原寿子, 朝長 毅, 島田英昭, 糸賀 栄, 北村淳史, 野村文夫: 癌化における FBP-interacting repressor(FIR)の c-myc 遺伝子転写抑制と遺伝子のスプライシングのリンクについて. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 95. 風見隆裕, 朝長 毅, 聶 華, 佐藤 守, 久家貴寿, 松下一之, 野村文夫: Villin 1 及び annexin A2 は大腸癌細胞核内で高発現し、染色体不安定に関与する. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 96. 堅田浩司, 朝長 毅, 松下一之, 佐藤 守, 花澤豊行, 小寺義男, 岡本美孝, 野村文夫: Plectin-1 は癌細胞の遊走・浸潤を促進し、頭頸部癌の新しい予後因子マーカーとなる. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 97. アブリーズマイナスル, 朝長 毅, 曾川一幸, 佐藤 守, ウブリジュレット, 松下一之, 小寺義男, 野村文夫: Three step 血中プロテオーム解析を用いた早期膵癌血清マーカーの同定. 第68回日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 98. 外池百合恵, 松下一之, 朝長 毅, 西森孝典, 岡本美孝, 野村義男: ペリプラキンは咽頭と食道癌細胞株においてドセタキセル感受性と細胞運動亢進の双方に関与している. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 99. パストゥラル エロディ, 山崎泰代, リッチイ ショーン, グッデナウ ダイアン, 朝長 毅, 野村文夫: 各癌における発癌性代謝システムの臨床的比較. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 100. 吉川真太郎, 曾川一幸, 梅村啓史, 佐藤 守, 松下一之, 小寺義男, 朝長 毅, 横須賀 収, 野村文夫: 胆管癌の新たなバイオマーカー探索への血清プロテオーム解析. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 101. 久家貴寿, 聶華, 松下一之, 野村文夫, 朝長 毅: lamin B2 の発現低下による染色体不安定性の誘導. 第68回 日本癌学会学術総会, 横浜, 2009年10月1-3日.
 102. 松田綾子, 黒野尚美, 河野千夏, 代田 梢, 平林明子, 堀埜睦美, 越中屋里香, 祖父江里奈, 佐々木優美, 安藤津矢子, 伊藤未来, 前田純夫: 大腸菌の cell-to-cell transformation に抑制的に関与する遺伝子の網

- 羅的スクリーニング.,第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、2009 年 12 月 9-12 日.
103. 黒野尚美, 松田綾子, 越中屋里香, 祖父江里奈, 佐々木優美, 伊藤未来, 安藤津矢子, 前田純夫: 大腸菌の cell-to-cell transformation に必須あるいは促進的に関与する遺伝子の網羅的スクリーニング.,第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、2009 年 12 月 9-12 日.
104. 風見隆浩, 朝長 毅, 聶 華, 佐藤 守, 久家貴寿, 松下一之, 野村文夫: アネキシン A2 は大腸癌細胞の核に局在、高発現し、染色体不安定性に関与する. 第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、2009 年 12 月 9-12 日. (ポスター)

国際学会

一般講演

1. Adachi J, Narumi R, Sano S, Kuga T, Shiromizu T, Matsumoto M, Nakayama KI, Ikura M, Ikura T, Takata M Tomonaga T "Global phosphorylation and ubiquitination dynamics in DNA-damage response network" Asia Oceania Human Proteome Organization (AOHUPO) 6th congress, Beijing, China, 5-7 May, 2012.
2. Muraoka S, Kume H, Watanabe S, Kuwano M, Sato M, Kawasaki N, Adachi J, Ishitobi M, Inaji H, Miyamoto Y, Kato K, Kodera Y, Tomonaga T "A strategy for SRM-based large-scale validation of biomarker candidates discovered by iTRAQ method in limited breast cancer tissue samples." Asia Oceania Human proteome organization 6th Congress, Beijing, China, May 5-7, 2012.
3. Adachi J, Kuga T, Shiromizu T, Kume H, Muraoka S, Hashiguchi K, Narumi R, Watanabe S, Kuwano M, Matsumoto M, Nakayama KI, Ikura M, Ikura T, Takata M Tomonaga T "Phosphorylation dynamics in an early response of DNA damage signaling" HUPO2012 11th World Congress, Boston, U.S.A., 9-13 September, 2012.
4. Muraoka S, Kume H, Watanabe S, Kuwano M, Sato M, Kawasaki N, Adachi J, Ishitobi M, Inaji H, Miyamoto Y, Kato K, Kodera Y, Tomonaga T "A strategy for SRM-based systematic validation of biomarker candidates discovered by iTRAQ method in breast cancer tissue samples." HUPO2012 11th World Congress, Boston, USA, September 9-13, 2012.
5. Shiromizu T, Adachi J, Tomonaga T "Quantitative proteomic profiling of orthotopic xenograft mouse model of colorectal cancer metastasis." HUPO2012 11th World Congress, Boston, USA, September 9-13, 2012.
6. Adachi J, Higo D, Watanabe S, Kuwano M, Hashimoto Y Tomonaga T "ATP Accessibility Screening (AAS), a high-throughput and high-resolution kinase analysis platform for signaling research" 2nd Copenhagen Bioscience Conference, Copenhagen, Denmark, 2-5 December, 2012.
7. Shio Watanabe, Shinji Tagami, Seizo Sano, Kumiko Yoshizawa-Kumagaye, Masahiko Tsunemi, Masayasu Okochi and Takeshi Tomonaga "Absolute quantitation of plasma biomarker peptides for Alzheimer disease at pico-molar level using SRM coupled with stable isotope standards and capture by anti-peptide antibodies." HUPO2011 10th World Congress, Geneva, Switzerland, 4-7 September, 2011.
8. Jun Adachi, Ryohei Narumi, Shozo Sano, Takahisa Kuga, Takashi Shiromizu, Masaki Matsumoto, Kei-ichi Nakayama, Masae Ikura, Tsuyoshi Ikura, Minoru Takata, Takeshi Tomonaga. "Global phosphorylation and ubiquitination

dynamics in DNA-damage response network.” HUPO2011, Geneva, Switzerland, 4-7 September, 2011.

9. Shiromizu T, Narumi R, Kuga T, Adachi T, Matsubara H, Matsumoto M, Nakayama K, Tomonaga T, “Phosphoproteomic analysis of clinical colon cancer specimen; Exploring a novel factor of cancer metastasis” HUPO 2011, Geneva, Swiss, September 2011.
10. Naoko Kawasaki, Kenichi Hirano, Yasuhiro Hara, Jun Adachi, Takashi Shiromizu, Takeshi Tomonaga “Biomarker Discovery for Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy using Proteome and Transcriptome Analysis.” THE FIRST INTERNATIONAL SYMPOSIUM on Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy & Neutral Lipid Storage Disease, Kyoto, November 26, 2011.
11. Jun Adachi, Matthias Mann, “The human urinary proteome analysis and high-accuracy proteome database, MAPU.” HUPO2010, Sydney, Australia, 20 September, 2010.
12. Tomonaga T, Wu D, Nomura F. Validation and functional analysis of a tumor marker candidate, eIF4H isoform 1, identified by 2DE. 3rd EuPA Congress, Stockholm, June 14-17, 2009.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

- 1) 発明の名称：「乳がん治療の予後判定方法」
発明者：朝長 毅、村岡 賢、村上達夫、加藤菊也、宮本泰豪
出願日：2012年5月23日(国内出願)
出願番号：特願 2012-117961 (国内出願)
出願人：独立行政法人医薬基盤研究所
- 2) 発明の名称：「大腸癌治療剤」

発明者：朝長 毅、久家貴寿、久米秀明
出願日：2012年6月15日(国内出願)
出願番号：特願 2012-135619 (国内出願)
出願人：独立行政法人医薬基盤研究所

- 3) 発明の名称：「大腸がんの判定方法」
発明者：朝長 毅、久米秀明
出願日：2012年12月27日(国内出願)
出願番号：特願 2012-274638(国内出願)
出願人：独立行政法人医薬基盤研究所
- 4) 発明の名称：「癌が疑われる患者または患者由来の組織の癌部と非癌部との判別方法およびそれに用いる判別試薬」
発明者：清宮正徳、朝長 毅、宮崎 勝、野村文夫
出願日：2008年10月14日(国内出願)
出願番号：特願 2008-264794(国内出願)
出願人：国立大学法人千葉大学、日東紡績株式会社
特許番号：特許第 5133842 号
登録日：2012年11月16日

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

H. 研究協力者

- | | |
|-------|---|
| 石濱 泰 | 京都大学大学院薬学研究科
教授 |
| 近藤 格 | 国立がんセンター研究所プロテオーム バイオインフォマティクスプロジェクト プロジェクトリーダー |
| 小寺義男 | 北里大学大学院理工学研究科生体分子動力学講座 准教授 |
| 大河内正康 | 大阪大学大学院・医学系研究科・精神医学教室 講師 |
| 田上真次 | 大阪大学大学院・医学系研究科・精神医学教室 講師 |
| 加藤菊也 | 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センター 研究 |

所長

- 宮本泰豪 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センター 免疫部門
- 足立 淳 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 原 康洋 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 久米 秀明 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 久家 貴寿 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 白水 崇 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 村岡 賢 医薬基盤研究所 プロテオームリサーチプロジェクト
- 松原三佐子 医薬基盤研究所 プロテオームリサーチプロジェクト
- 渡部 亮介 医薬基盤研究所 プロテオームリサーチプロジェクト
- 橋口 一成 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 村上 達夫 医薬基盤研究所 プロテオームリサーチプロジェクト
- 金川 章子 医薬基盤研究所 プロテオームリサーチプロジェクト
- 佐野 聖三 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 渡邊史生 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 川崎直子 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 橋本裕希 医薬基盤研究所 プロテオームリサーチプロジェクト
- 岸田真里菜 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト
- 長野麻衣子 医薬基盤研究所プロテオームリサーチプロジェクト

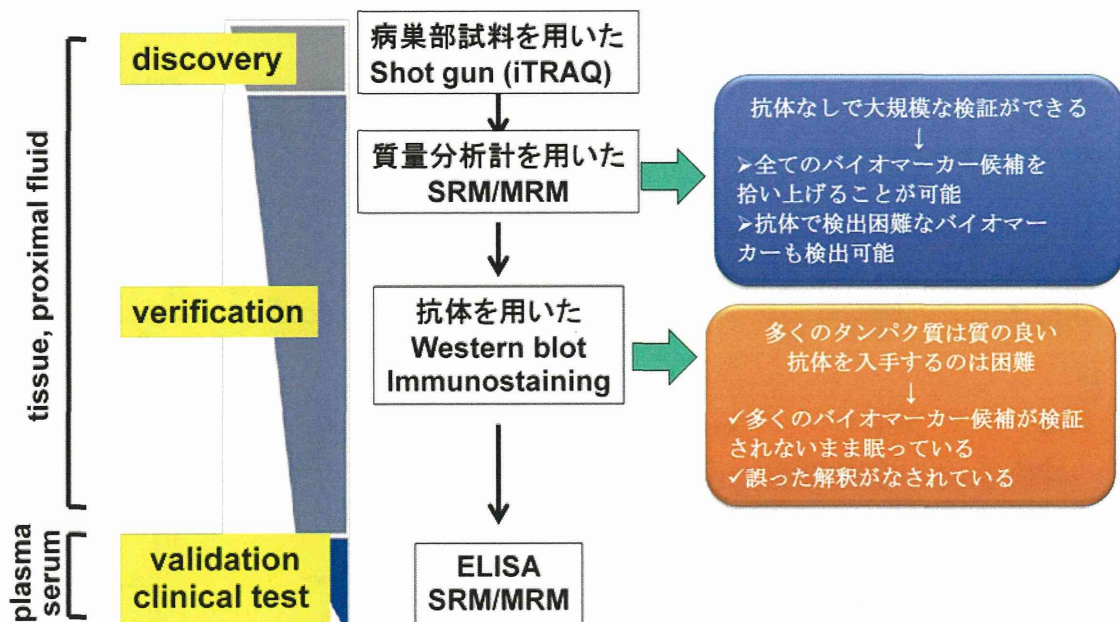


図 1 : バイオマーカー探索の戦略

		<u>Total identified proteins</u>				5566	
		number				%	
Number of proteins with transmembrane domains		1567				28.2%	
GO-annotated		5287				100	
Membrane		3087				58.4	
Cell surface		209				4.0	
Extracellular		652				12.3	
<u>Number of proteins with significant difference in expression</u>							
		polyp vs cancer w/o metastasis		cancer w/o vs with metastasis		polyp vs cancer with metastasis	
ratio	p-value	membrane	Extra	membrane	Extra	membrane	Extra
> 2.0	< 0.1	108	34	21	8	79	21
< 0.5	< 0.1	51	21	11	9	20	16
Total(399)		159	55	32	17	99	37

表 1 : 大腸癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質

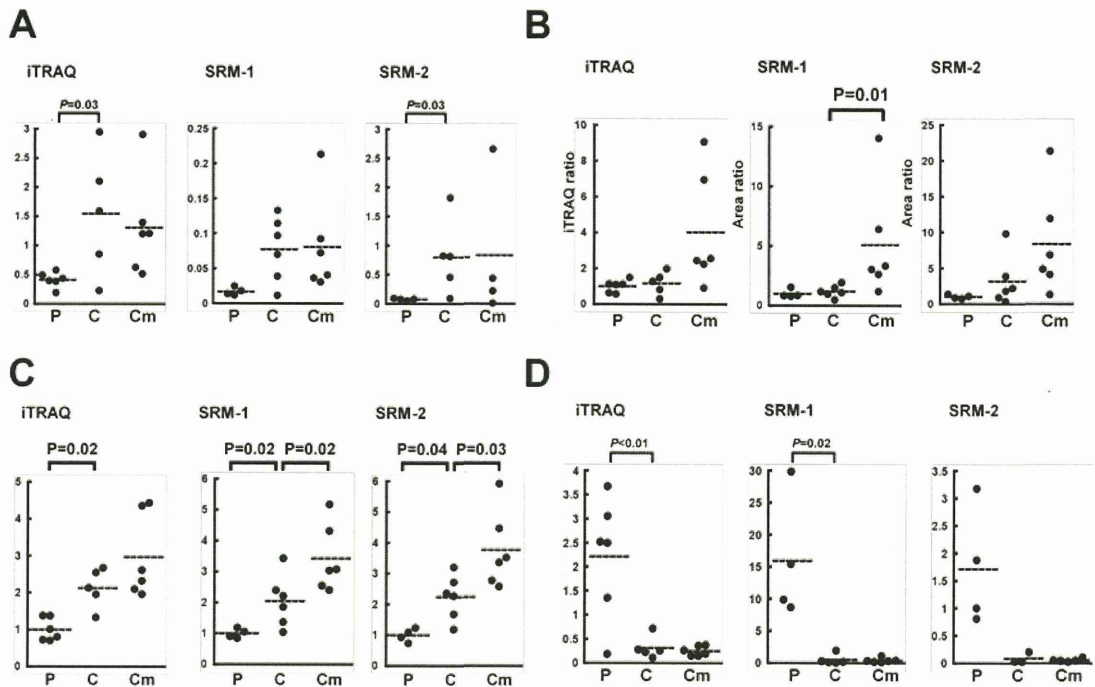


図2：大腸癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質の検証

- A：ポリープに比べて、転移のない癌組織での発現上昇がみられたタンパク質
- B：転移のない癌組織に比べて、転移のある癌組織での高発現が見られたタンパク質
- C：ポリープから転移のない癌組織、さらに転移のある癌組織と段階的に発現上昇がみられたタンパク質
- D：ポリープに比べて転移のない癌組織での発現の低下が示されたタンパク質

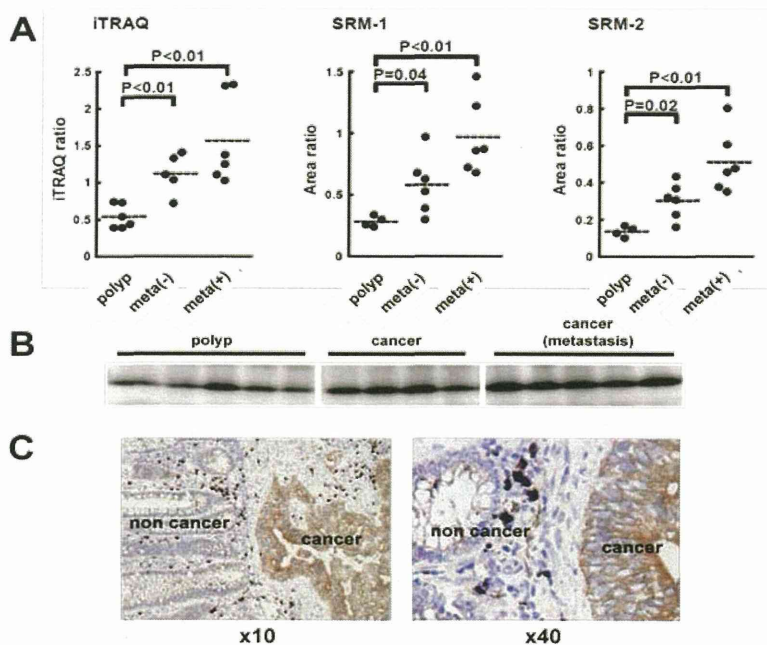


図3：大腸癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質Xの検証
A：SRM/MRMでの検証 B：ウエスタンブロットでの検証 C：免疫染色での検証（左図 x10、右図 x40）

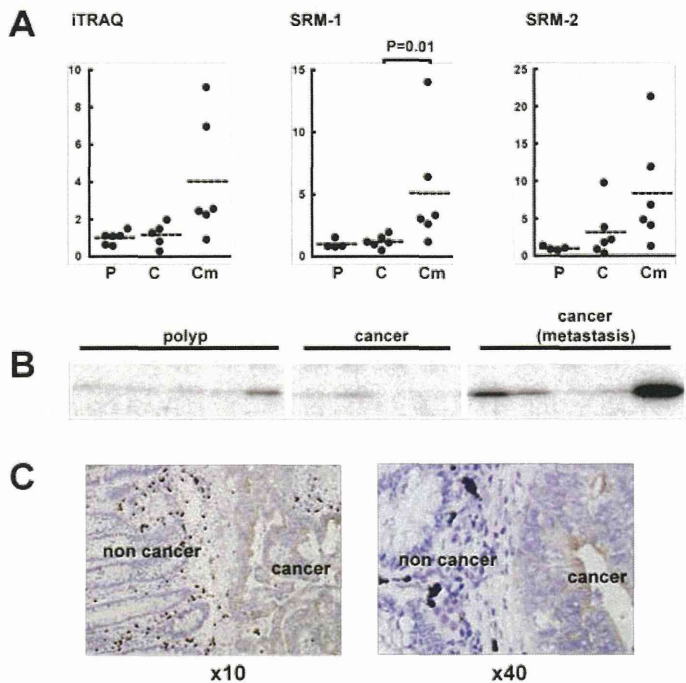


図4：大腸癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質Yの検証
 A：SRM/MRMでの検証 B：ウエスタンブロットでの検証 C：免疫染色での検証（左図 x10、右図 x40）

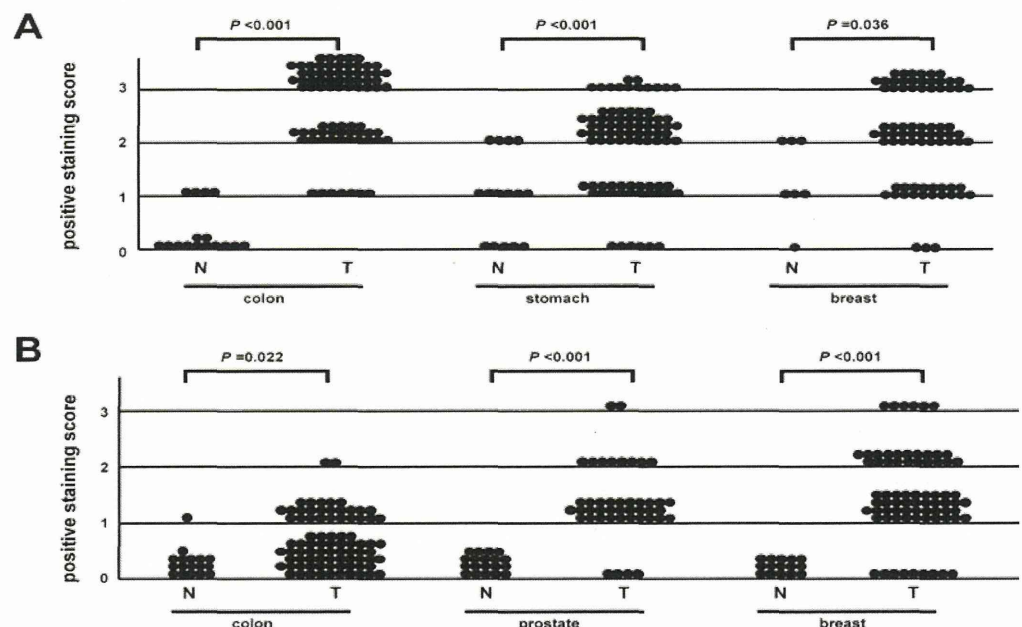


図5：大腸癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質XとYの組織アレイを用いた検証
 免疫染色強度で4段階に分類 A：Xタンパク質、B：Yタンパク質

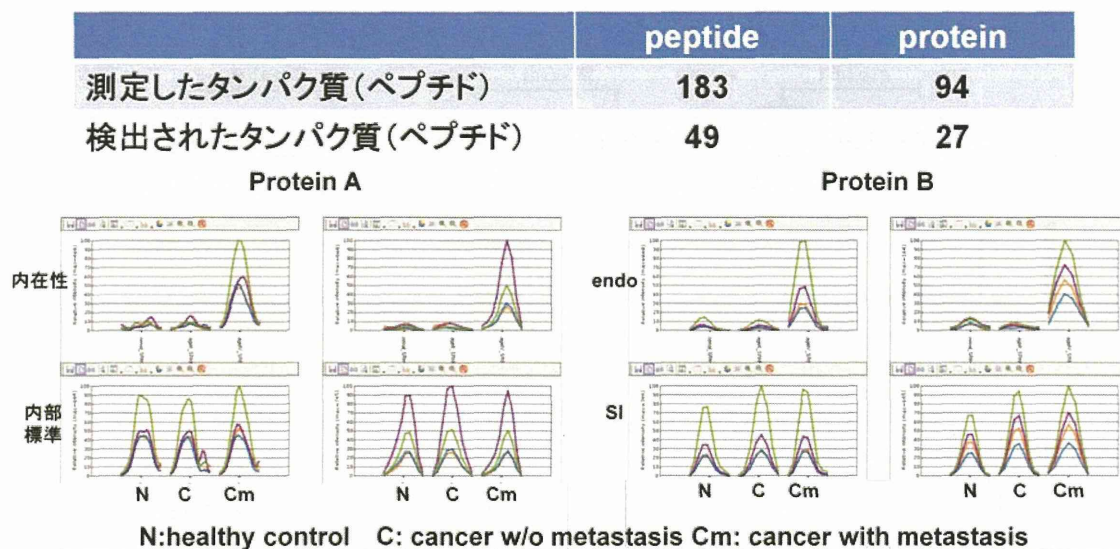
➤ポリープと癌の間で発現変化の見られたタンパク質:66個
 →創薬ターゲット、早期診断マーカー

➤転移ありなし間で発現変化の見られたタンパク質:17個
 →創薬ターゲット、再発・予後マーカー



⇒実用化に向けて血中での検出・定量の検討

図6：大腸癌膜タンパク質バイオマーカー最終候補



⇒20個のタンパク質が大腸癌の進展に伴って変化

図7：血中exosome中の大腸癌バイオマーカー候補の検出・定量

Location	Numbers	%
total	5122	
Plasma membrane	829	16.2
Extracellular Space	340	6.6

表2: 乳癌組織膜タンパク質プロテオミクス解析同定数

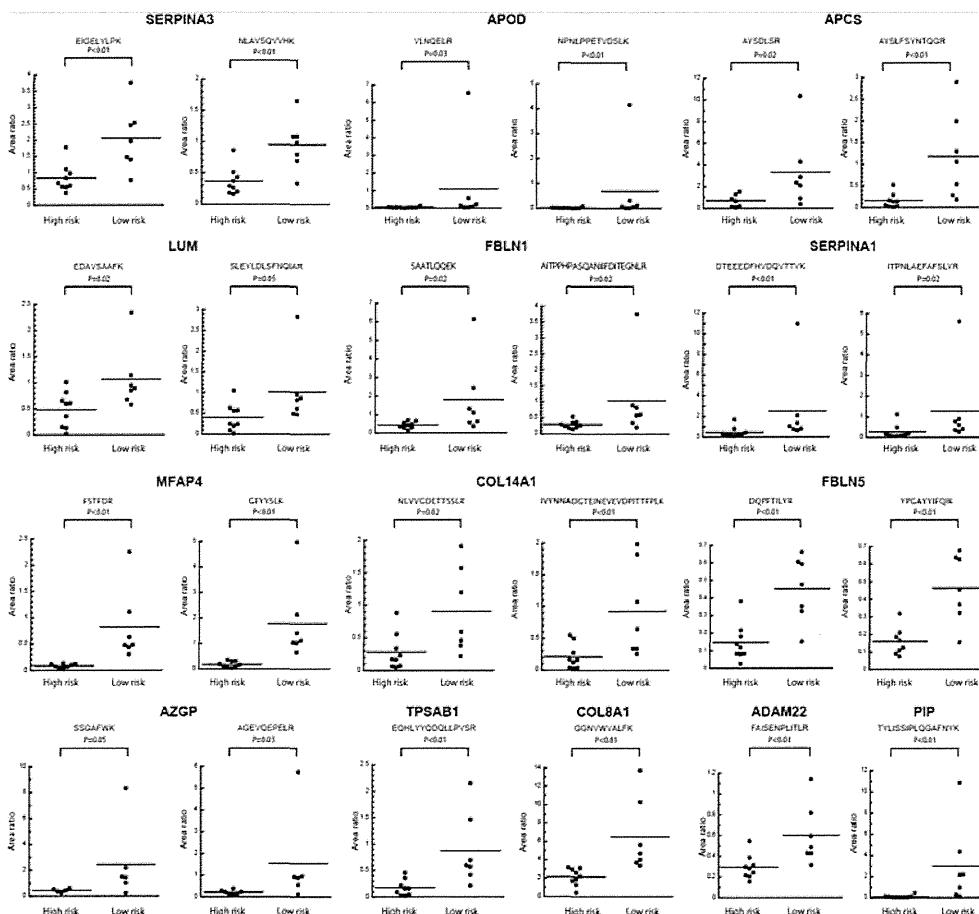


図8: 乳癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質の検証
SRM/MRMによる解析後それぞれのリスク群を有意差検定Wilcoxon testを行い有意差(p<0.05)がえられたタンパク質の結果を示している。

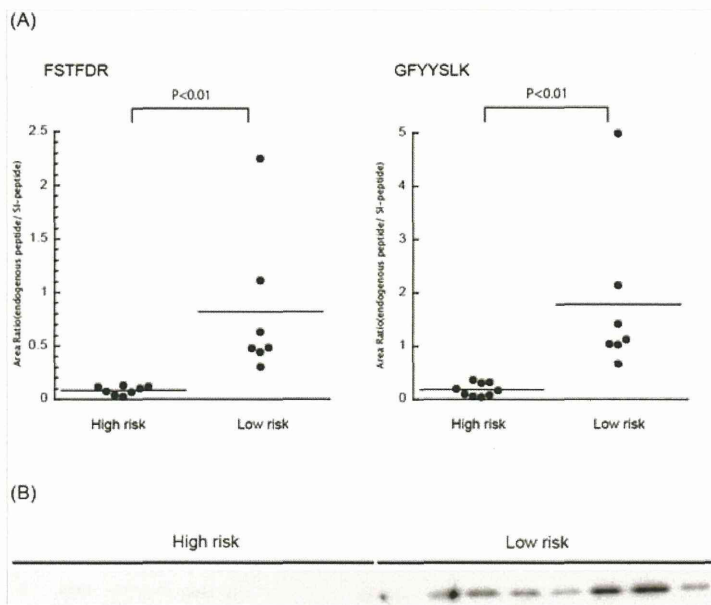


図9: 乳癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質XXの検証
A: SRM/MRMでの検証、B: ウェスタンブロットでの検証

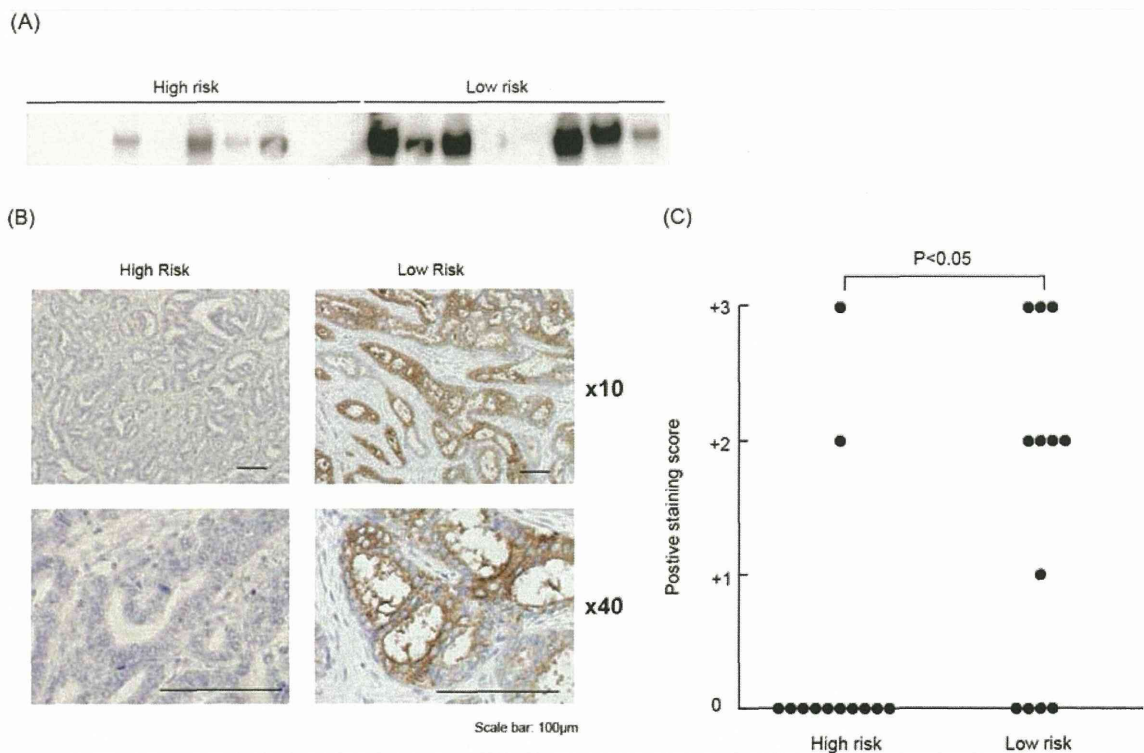


図10: 乳癌組織膜タンパク質バイオマーカー候補タンパク質YYの検証
A: SRM/MRMでの検証、B: ウェスタンブロットでの検証、C: 免疫染色での検証(上図 x10、下図 x40)

Number of identified phosphoprotein/peptides			
	unique phosphoproteins	unique phosphopeptides	unique phospholylated sites
# of identified protein/peptide	3537	10438	9250 (Ser:7814, Thr:1334, Tyr:102)
# of quantified protein/peptide	1980	4012	3648 (Ser:3240, Thr:388 Tyr:20)

Number of phosphoprotein/peptides with significant difference		
ratio, p-value(high/low risk)	phosphoprotein	phosphopeptide
> 2.0 (p<0.1)	45	50
< 0.5 (p<0.1)	58	67
total	103	117

表3：乳癌組織リン酸化タンパク質バイオマーカー候補タンパク質
MammaPrintで再発高リスク群と低リスク群のiTRAQ解析で同定された乳癌再発予測マーカー候補リン酸化ペプチド

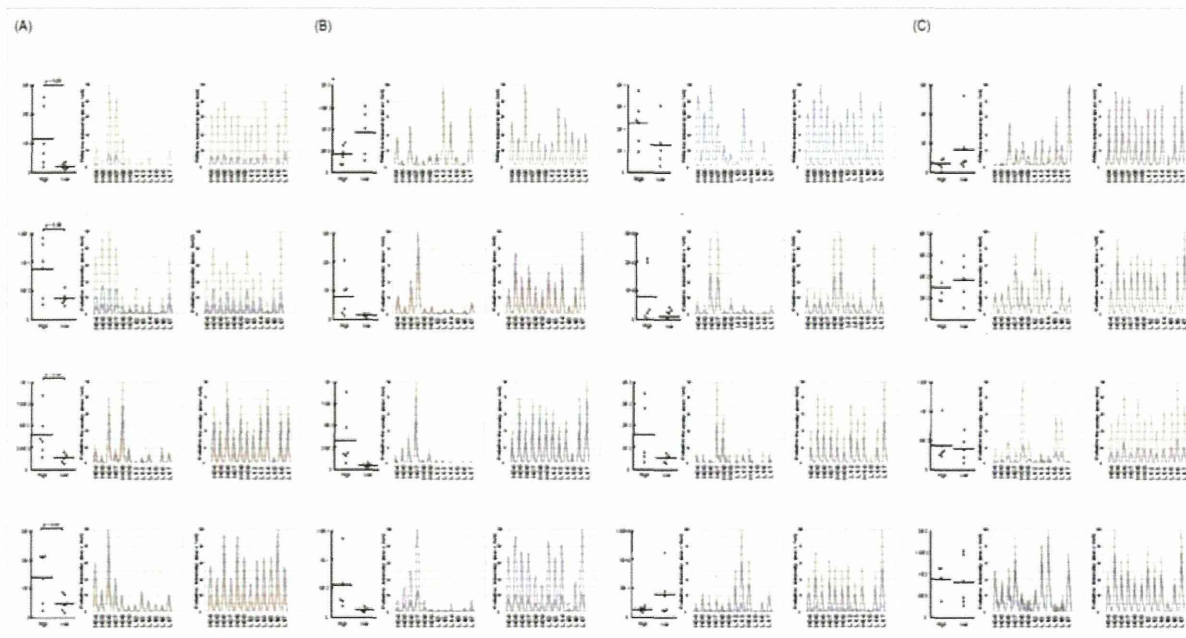


図11：乳癌組織リン酸化タンパク質バイオマーカー候補タンパク質の検証

SRM/MRMによる解析後それぞれのリスク群に対し、有意差検定t-testを行った。

A: 有意差が見られたリン酸化ペプチド(p<0.05)、B: 有意差はなかったが差の見られたリン酸化ペプチド(p < 0.2)

C: 差の見られなかったリン酸化ペプチド