



## 臨床病理組織・実験動物組織サンプルを用いた プロテオーム解析の最新技術セミナー

～ レーザーマイクロダイセクション・前処理技術・LC/MS/MS 解析による  
新たなバイオマーカー及びタンパク質の研究プラットフォーム ～

学内・学外を問わず参加は無料です。セミナー中もご自由に入退室いただけます。

開催日時：2009年1月27日（火）14:30～17:30（申込締切：2009年1月26日（月）15:00）

開催会場：名古屋大学 医学部基礎医学研究棟 3階 第2講義室（定員100名）

申込方法：電子メールにて、subject欄に「プロテオーム解析セミナー」、本文欄に「ご所属」・「ご氏名」・「ご連絡先電話番号」・「電子メールアドレス」を明記の上、yamakawa@med.nagoya-u.ac.jpまでお申込ください。（当日参加も受付致しますが定員に達した時点で締め切らせていただきますので事前登録をお勧め致します）



1

### ホルマリン固定パラフィン包埋組織サンプルの目的部位を微細且つ効率 良く回収するために最適化されたレーザーマイクロダイセクション

14:40-15:00

● ライカマイクロシステムズ株式会社 リサーチ・クリニカル事業部 西山 隆太郎

プロテオーム解析を中心とした臨床検体の解析において、データのノイズを最小限に抑えるためには、実験系の上流にあたる試料調整のプロセスが大きな鍵を握っている。従って、ある特定の疾患に関するバイオマーカー探索などを行う場合、病理標本を作成しレーザーマイクロダイセクションにより顕微鏡下で疾患部位のみを正確に分取する事が、核心への近道である。また、臨床検体を材料に研究を進める場合、入手の容易さや臨床データの履歴が付随している「ホルマリン固定パラフィン包埋組織：FFPE」の解析が必要だが、これまで技術的に困難と言われていた。そこで、FFPEのプロテオーム解析を可能にした個々の技術の進歩と、それらの組み合わせによる技術プラットフォームについて紹介する。



2

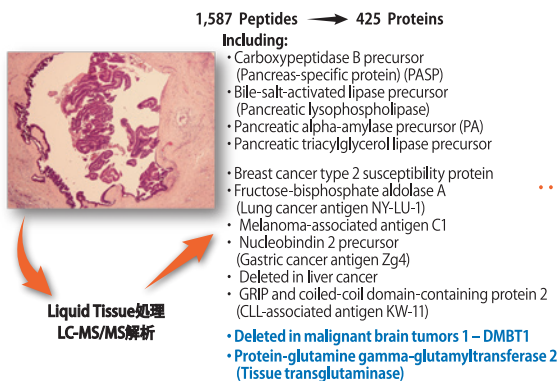
### ホルマリン固定薄切組織サンプルからの蛋白質バイオマーカーの探索、 および候補蛋白質に対するMSによる定量アッセイ

15:00-15:20

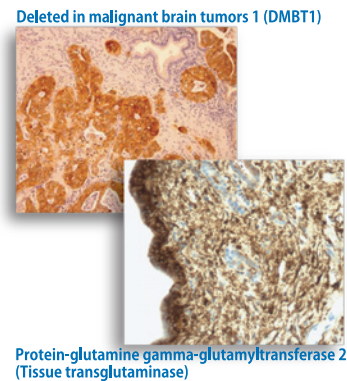
● エーエムアール株式会社 板東 泰彦

ホルマリン固定組織からのタンパク質可溶性化技術を利用して、特殊コートされたスライドガラス上に固定されたがん組織から精密に疾患部（がん部）や間質部を最新のレーザーマイクロダイセクションによって分取しZaploous LC/MS システムによる解析を行うことにより疾患部特有のタンパク質の同定の可能性が高まった。実サンプルを利用したがん組織からのバイオマーカー探索技術の実際とそれらバイオマーカー候補タンパク質の定量を抗体ではなく質量分析装置を用いて行う定量アッセイ技術について紹介する。

PANCREATIC CANCER PRECURSOR LESION MS PROTEOMIC PROFILING



PANCREATIC CANCER PRECURSOR LESION IHC CONFIRMATION



質疑応答 & 休憩

15:20-15:30

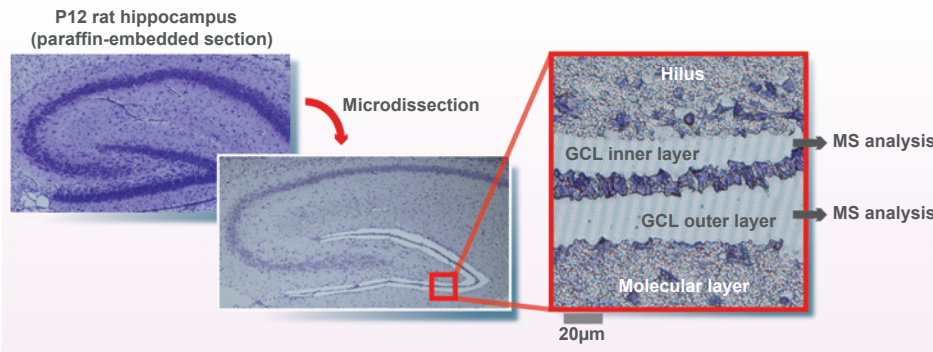
# 3 ラット脳のパラフィン包埋切片を用いた神経新生制御分子の探索の試み： ～最新プロテオーム解析技術の基礎医学研究への応用～

15:30-16:10

● 名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍病理学 講師 榎本 篤 先生

従来、組織のプロテオーム解析は検体の保存法やタンパク質の回収法などに専門的な知識と技術を要することが多く、他分野の研究者には比較的敷居の高い手法であった。しかしながら本セミナーで紹介される高速レーザーマイクロダイセクションとタンパク質抽出技術、さらに高感度質量分析計を組み合わせた技術は、手元にパラフィン包埋組織さえあれば誰でも（難しい知識がなくても）容易にプロテオーム解析が可能となる画期的な技術である。

従来、成体の脳では神経細胞は再生されないと考えられてきたが、近年の研究により海馬の歯状回とRMS (rostral migratory stream) と呼ばれる領域では神経細胞が新生され続けていることが明らかにされている。本現象は「成体脳におけるニューロン新生」あるいは「adult neurogenesis」と呼称され、再生医学という観点からも多方面の研究者から注目されている。本研究では海馬歯状回とRMSをレーザーマイクロダイセクションで単離し、上記技術を用いたプロテオーム解析によって神経新生の制御因子の探索を（私達のような初心者が）試みたので紹介したい。得られた膨大な質量分析計データの中から極めて興味深い分子群が検出されており、神経新生に特異的な制御分子同定への新たな知見が提供されつつある。一方で、実際に実験を行ってみると、質量分析データの解釈の方法、候補分子に対するvalidationの方法など様々な問題点や課題も浮上している。しかしながら本技術はこれらの問題点を補って余りある可能性を有しており、今後、臨床から基礎まで幅広い研究分野で、様々な病理検体や組織検体で応用されることが期待される技術である。



## 質疑応答 & 休憩

16:10-16:20

# 4 ホルモン固定肺癌組織切片を用いたバイオマーカー探索： 組織から血漿へ、MS-Based Assay の新戦略

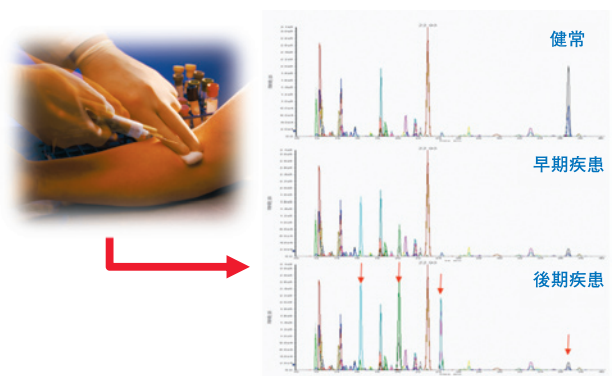
16:20-17:00

● 東京医科大学 外科第一講座 客員教授 西村 俊秀 先生

元来、臨床プロテオーム研究では血漿（プラズマ）などの浸襲性の低い臨床検体が望まれる。然しながら、プラズマ・プロテオミクスの大きな壁はタンパク質の存在様式にある。数十しかない古典的なプラズマタンパク質が90%以上を占め、癌組織など病態の重要な情報をもつ漏洩タンパク質や分泌タンパク質の量は非常に少ない。例えば、前立腺癌の既知マーカーであるPSAは、血液1mL中正常で数ナノグラムしかない。一番多いアルブミンは約50ミリグラムであり、7桁以上の大きなダイナミック・レンジのギャップがあるため、直接プラズマを探索的に解析する血漿プロテオミクスは困難である。

本講演では、ホルモン固定組織切片を用いるレトロスペクティブなマーカー探索 (Discovery Proteomics) の例として初期肺腺がんにおけるリンパ節転移マーカー探索につき一部ご紹介する。また、見いだされたマーカー候補を組織や血液において選択的に定量する MS-Based Assay の概念 (Candidate-Based Proteomics) につき紹介する。この新しい技術プラットフォーム\*により、タンパク質発現における大きなギャップを乗り越え、疾患の進行・悪性度などの病態や、薬剤の毒性・奏功・耐性など、「血液」レベルにおける特異的なマーカーの開発が可能となると考える。

\*「組織から血液への戦略」(Tissue-to-serum strategy)



## 質疑応答 & ディスカッション

17:00-17:30

企画：国立大学法人 名古屋大学大学院医学系研究科 附属医学教育研究支援センター分析機器部門

山川 良典 (Tel:052-744-2406, E-mail:yamakawa@med.nagoya-u.ac.jp, http://www.med.nagoya-u.ac.jp/kiki/)

協賛：エーエムアール株式会社/ライカマイクロシステムズ株式会社 担当：塩田 (Tel:03-5731-2281, E-mail:t-shiota@amr-inc.co.jp)