

主な利用実績（基礎研究）

横浜市立大学

オートファジーの選択的分解：

オートファジー関連タンパク質に結合するタンパク質を精製し、質量分析装置で解析したところ、2つの新規タンパク質、Atg39及びAtg40を同定。Atg39, Atg40は、オルガネラの選択的分解に係わっている。
(Nature 2015)

Atg13のはたらき：

オートファゴソーム形成中におけるオートファジー関連タンパク質(Atg)13の役割が明らかになった。
(Proc Natl Acad Sci USA 2015)

Atg13とAtg1及びAtg17の相互作用：

酵母オートファジー関連タンパク質Atg13とAtg1及びAtg17の相互作用をX線結晶解析によって明らかにした。
(Nat Struct Mol Biol 2014)

プロテインキナーゼLynのはたらき：

プロテインキナーゼLynは、転写因子IRF5に結合してIRF5のリン酸化を抑制することによってIRF5の活性を制御し、免疫システムを正常に維持している。(Immunity 2016)

HIV-ACPタンパク質のはたらき：

腫瘍サプレッサー腺腫性ポリポーシス大腸菌タンパク質(APC)が、異なる膜ミクロドメインにおけるHIV-1Gagポリタンパク質の局在化及び安定化にどのように関わり、感染性ウイルス粒子の効率的な産生を可能にするのかを明らかにした。(Nat Commun 2016)

エドネルピクマレートによるリハビリ効果促進のメカニズム：

リハビリ効果促進化合物エドネルピクマレートに結合する蛋白質がCRMP2であることを明らかにした。
(Science 2018)

主な利用実績（診断マーカー開発研究）

横浜市立大学

卵巣明細胞がんの診断マーカー

卵巣明細胞がんの診断マーカー候補タンパク質である組織因子経路インヒビター2（以下TFPI2）の血清中のTFPI2の検出試薬を開発し、合計400例以上の婦人科腫瘍患者検体を用いて、詳細な解析を行った結果、TFPI2は明細胞がんの患者血液中だけに高い濃度で存在することがわかり、明細胞がんの血清診断に有用であることが明らかになった。（[PLoS One 2016](#)）

川崎病の診断マーカー

川崎病患者の、急性期（発熱時）と回復期（解熱時）の血清で発現量が変動するタンパク質を、質量分析装置を用いたプロテオーム解析により探索。川崎病患者の急性期（発熱時）で発現が増加するタンパク質（LBP, LRG1及びAGT）と、逆に発現が抑制されているタンパク質（RBP4）を見いだした。多数の臨床検体を解析した結果、これらのタンパク質は川崎病の病勢の変化に伴い変動するタンパク質であることがわかった。（[Sci Rep 2017](#)）

肺腺がん予後予測マーカー

トランスフォーミング増殖因子- β （TGF- β ）で誘発された上皮-間葉系移行において、リン酸化が亢進されたチロシンリン酸化タンパク質を同定。これらのタンパク質のチロシンリン酸化は、肺腺がんの予後予測マーカーの候補となりうる。（[J Proteome Res 2015](#)）

主な利用実績（治療薬・診断マーカー開発研究）

国立がん研究センター

大腸がんの治療薬発見

大腸がん細胞の核タンパク質の免疫沈降を行い、高感度の質量分析でTCF4と相互作用する分子を徹底的に探索し、リン酸化酵素TNIKを見出した。化合物ライブラリーのスクリーニングとリード化合物の最適化を行い、低濃度でTNIKのキナーゼ活性を抑制し、著明な大腸がんの増殖抑制効果を示す新規の低分子化合物NCB-0846を発見した。大腸がんの新規治療薬として臨床応用するため、現在民間企業との研究開発が進んで入る。（[Nature Commun 2016/Cancer Sci 2017/Expert Opin Ther Targets 2017](#)・朝日新聞、読売新聞、日本経済新聞、NHKテレビで報道・小林がん学術賞受賞）

膵がんの早期診断マーカー

抗体と質量分析器を併用した大規模なプロテオーム解析にて、早期の膵がん患者の診断マーカー(IGFBP2/3)を発見した。従来の腫瘍マーカーであるCA19-9と併用することで、診断感度が有意に向上することを見出した。（[Sci Rep 2017](#)）

非細胞肺がんの術後補助療法の適応診断マーカー

抗体を用いたプロテオーム解析で発見したACTN4遺伝子が高発現する非細胞肺がんは、IB~II期であってもプラチナ・ダブレット（Vinorelbine+Cisplatin）を用いた術後補助化学療法によって、著しい生存率の改善が得られることを見出した。（[Oncotarget 2016](#)）

主な利用実績（基礎研究・診断マーカー開発研究）

北里大学

血清保存におけるペプチドならびにタンパク質の安定性に関する基礎的研究：

血清検体の長期保存（3か月から1年）に伴う血清中のペプチドと主要タンパク質の変動を MALDI-TOF-MS ならびに電気泳動で分析した。その結果、-20℃保存では液体窒素、-80℃に比べてペプチド、タンパク質ともに不安定であることが分かった。（[Proteomics Clin Appl. 2018](#)）

糖尿病患者血清中の血清アルブミンのメチオニン残基の酸化レベルの変化

血中の血清アルブミンの 111番目と147番目のメチオニン残基の酸化レベルが健常者に比べて2型糖尿病患者ならびに腎不全の併発した2型糖尿病患者において有意に変動していることを見出した。（[Sci Rep 2016](#)）

すい臓がんの血中マーカーの探索

安定同位体標識法を組み合わせたショットガンプロテオミクスで膵管腺癌患者の手術前後の血清タンパク質の分析結果をもとに ELISA を構築し、健常者、膵炎患者を含めた120例の検証実験を行った。その結果、C4b-binding protein α -chain がすい臓がんの血中マーカーとして有効であることが分かった。（[Br J Cancer. 2016](#)）

主な利用実績（診断マーカー開発研究）

北里大学

血中生理活性ペプチドの初めての直接検出と特異性の高い検出系の構築

2003年に発見された新規生理活性ペプチド Salusin- β （強力な降圧・徐脈惹起）は今まで抗体を使ってその存在が確認されていたが、質量分析計による直接検出はできていなかった。本研究では、当センターで独自に開発した高効率ペプチド抽出法と質量分析計を組み合わせ、初めてこのペプチドを血中で直接検出することに成功した。また、この分析によって Salusin- β の N末端またはC末端を含む7種類の部分ペプチドを検出した。そこで、全長の Salusin- β を特異的に検出するための抗体を用いた検出系を構築した。（[Sci Rep 2017](#)）

卵巣明細胞腺がんの分子マーカーの探索

卵巣明細胞腺癌、卵巣類内膜腺癌、卵巣漿液性腺癌、卵巣粘液性腺癌の病理検体（ホルマリン固定パラフィン包埋組織切片）を対象にしたショットガンプロテオミクスにて、Left-right determination factor (LEFTY) が卵巣明細胞腺がん特異的に発現していることを発見した。（[Oncotarget. 2017](#)）