

14:30~14:40

研究紹介

(10分)

胆道癌における
ディスプレイプロテオミクス
～当院の病理組織と
自科臨床データから
オリジナルな成果を1～

東北大学病院 肝胆臓外科

小野川 徹 助教

(質疑応答なし)

略歴

96年 筑波大学医学専門学群卒業 (医師免許取得)、96年～98年 いわき市立総合磐城共立病院 外科、98年～02年 本学医学系研究科 消化器外科学分野 (松野正紀教授)、医学博士学位取得、02年～05年 独立行政法人 日本学術振興会 特別研究員 (PD) (本学医学系研究科 生物化学分野 (岡本 宏教授)、05年 財団法人 仙台市医療センター 仙台オープン病院 消化器外科 副医長、06年 東北大学病院 肝胆臓外科 特任助手、助教、現在に至る。

要旨

胆道癌は症状が出現した時点で進行癌であることが多く、現在外科的切除以外に根治が期待できる治療法がない。部位別がん死亡数では国内6番目に位置し、死亡/罹患比をみてこの30年間で治療成績の大きな改善はない。我々は、臨床情報がデータベース化された膨大な当科手術症例を対象に、実際病理診断に使用したホルマリン固定パラフィン組織切片から、多くの研究者により開発された最新の前処理技術とカスタマイズされたLC/MS システムにより、肝胆臓外科診療に貢献する新規バイオマーカー蛋白質の探索を開始した。本講演では、臨床の教室で得られた自科切除標本と臨床データを用いたバイオマーカー探索の取り組みについて、その概要と進捗状況を報告する。

14:40~15:10

講演 1

(30分)

ナノテクノロジー・
ネットワークにおける取り組みと
産学官研究者支援による
イノベーション創出

独立行政法人 物質・材料研究機構
ナノテクノロジー融合センター 副センター長
北海道大学大学院 生命科学研究所
フロンティア生命材料科学研究室 教授 (兼務)
工学博士

花方 信孝 先生

(質疑応答 5分)

略歴

94年 東京大学大学院 工学系研究科 博士課程修了、三井造船 千葉研究所 研究員、マイアミ大学 海洋生物研究所 研究員、東京大学 先端科学技術研究センター 助教授、東京工科大学 バイオニクス学部 教授を経て、独立行政法人 物質・材料研究機構 ナノテクノロジー融合センター 副センター長・北海道大学大学院 生命科学研究所 フロンティア生命材料科学研究室 教授 (兼任) 現在に至る。

要旨

「ナノテクノロジー・ネットワーク」は2007年から5年間、最先端のナノテクノロジー施設・設備を有する13拠点から日本全国の産学官の研究者に対して施設・設備の利用機会を提供し、イノベーションにつながる研究成果の創出を目指す文部科学省の委託事業である。(独)物質・材料研究機構では超高压電子顕微鏡 930MHz-NMR および Spring-8 の外部開放を行っていたが、この委託事業にあわせてナノテクノロジー・材料研究とバイオテクノロジーの融合を促進するためのナノテクノロジー融合センターを2007年4月に設立し、センター内の全設備を外部開放している。ナノテクノロジー融合センターは、ナノ集積ラインとソフトマテリアルラインの2部門からなり、前者は微細プロセッシングとナノスケール観察に関する設備が、後者は分子・細胞生物学およびバイオイメージングに関する設備が整備されている。アイデアからプロトタイプの前製までを一貫してサポートでき、さらに異なるバックグラウンドの研究者が自由に議論できるメルティングポットとしての役割を目指している。本講演では、ナノテクノロジー融合センターにおけるバイオ研究の支援例について紹介する。

15:15~15:45

講演 2

(30分)

最先端プロテオーム
解析技術を用いた
疾患バイオマーカー探索の実際

北海道大学大学院 次世代システム
研究センター 付設 大規模システムイノベーションハブ
創薬研究センター 構造生物学研究室 特任准教授
薬学博士

藤井 清永 先生

(質疑応答 5分)

略歴

95年 名城大学大学院 薬学研究所 修士課程修了、同年 名城大学薬学部 機器分析学研究室 助手、00年 薬学博士学位取得 (徳島大学)、02年 米国 Mount Sinai School of Medicine 留学 (ポスドク)、03年 東京医科大学 臨床プロテオーム研究寄付講座 助手・講師、05年 国立がんセンター研究所 生物学部 主任研究官、06年 北海道大学大学院 薬学研究所 構造生物学研究室 特任准教授、現在に至る。

要旨

産学連携・トランスレーショナル研究の一環として、参画する知的クラスター創成事業「さっぽろバイオクラスター」において、疾患プロテオーム研究を展開している。現在、質量分析を中心としたプロテオーム解析技術の基盤整備を終え、臨床検体を用いた認知症診断のためのバイオマーカー開発に取り組んでいる。本講演では、疾患バイオマーカー探索の基盤技術である、最先端の質量分析技術を用いたプロテオーム解析技術を紹介するとともに、それらを活用した実際の疾患バイオマーカーの探索について紹介する。認知症への取り組みとあわせて、北大医学部との共同研究である腫瘍マーカーの探索について、手術検体を用いたプロテオーム解析から病理学的検証までの一連の流れに沿って紹介する予定である。

15:50~16:20

講演 3

(30分)

ホルマリン固定 (FFPE)
肺組織切片を用いた
バイオマーカー探索と検証
～組織から血漿へ～

東京医科大学 第一外科診療部 委員兼部長
横浜市立大学 医学部 研究科 委員兼教授 (兼務)
Expression Pathologies Inc. Scientific Advisory Board (兼務)
株式会社 メディカルプロテオスコープ
常務取締役 (株式会社) / ヴィジョン・テクノロジーズ CSO
理学博士

西村 俊秀 先生

(質疑応答 5分)

略歴

80年 筑波大学 理学博士、筑波大学 自然学類 国家公務員 文部技官、81年 アネルバ株式会社 副査、82年 米国ネブラスカ大学・化学部・物理化学研究室 Senior Scientist、87年 米国 The Upjohn Company Control Division Senior Research Scientist、88年 (株) アップジョン・ファーマシューティカルズ・リミテッド (現ファイザー) 筑波総合研究所 コントロール部門 主任研究員、構造解析グループ・グループリーダー、98年 (株) クラック・スミス クライン化学研究所 プロテオミクス課 課長、01年 国立群馬工業高等専門学校 (物質科学科 質量分析) 非常勤講師、02年 九州大学 生体防御医学研究所 防御分子構築学分野 客員教授、(株) メディカル・プロテオスコープ 取締役 CTO、東京医科大学 臨床プロテオームセンター 教授、05年 横浜市立大学 国際総合科学研究所 非常勤講師、06年 (独) 放射線医学総合研究所 分子病態グループ 機能分子研究チーム 協力研究員 (兼務)、同年 山口大学 医学部 (地域共同研究開発センター) 客員教授 (兼務)、(株) バイオンス・テクノロジーズ 取締役 CSO、07年 キヤノン (株) 先端技術研究本部 先端解析研究部 (テーマ:「飛行時間型二次イオン質量分析法を利用した分子イメージング技術」) 技術顧問、Expression Pathologies Inc. Gaithersburg, MD USA, Scientific Advisory Board、07年 東京医科大学 外科学第一講座 客員教授、08年 (株) メディカル・プロテオスコープ 取締役 (常任)、横浜市立大学 医学研究科 客員教授、現在に至る。

要旨

臨床プロテオーム研究では血液などの低浸襲性臨床検体の使用が望まれる。然しながら、プラズマ・プロテオミクス (plasma proteomics) の大きな壁はタンパク質の存在様式にあり、プラズマを直接に探索的解析する方法は困難に直面している。ホルマリン固定 (formalin-fixed paraffin embedded: FFPE) 組織切片は確定診断後手術により抽出され、これまでほぼ使用されずに病院等に多数保管されている。FFPE 組織切片は、患者の治療成績・予後など臨床情報が付いている (already known clinical outcomes) ため、バイオマーカーや創薬ターゲット探索には非常に優位性の高い臨床材料である。技術革新から FFPE 組織試料からプロテオーム解析が可能となった。本講演では、FFPE 組織切片を用いるレットロスペクティブなマーカー探索 (Discovery Proteomics) と新規の質量分析に基づく定量的検証法 (MS-Based Assay) (targeted verification proteomics) につき、初期肺腺癌 (lung adenocarcinoma) の病気 特異的マーカー探索、また近年問題となってきた大細胞癌神経内分泌系 (large cell carcinoma neuroendocrine: LCNEC) が区別できるマーカー同定に関する研究例を報告したい。

16:25~16:55

講演 4

(30分)

小児造血器腫瘍の特徴と
LC-MSによる発現糖脂質解析

国立造血センター 研究部 副部長
成育医療研究センター 長
慶応義塾大学 医学部 病理学 非常勤講師 (兼務)
東京農業大学 客員教授 (兼務)
医学博士 (成育医療研究センター)

藤本 純一郎 先生

(質疑応答 5分)

略歴

77年 岐阜大学医学部卒業・医師免許取得、同年 岐阜大学医学部附属病院 小児科 医員、78年 県立岐阜病院 小児科 医師、79年 札幌医科大学 病理学教室 研究生、82年～84年 米国 Stanford 大学 医学部 腫瘍科 研究員、85年 医学博士取得 (札幌医科大学)、85年～90年 国立小児病院小児医療研究センター 病理病態研究部 病理研究室長、90年～02年 国立小児病院小児医療研究センター 病理病態研究部 病理研究部長、91年 慶應義塾大学 医学部 病理学 非常勤講師、02年～03年 国立成育医療センター研究所 発生・分化研究部長、同年 国立成育医療センター研究所 副部長、発生・分化研究部長 (併任) (05年2月併任解除)、08年 東京農業大学 客員教授 (兼務) 現在に至る。

要旨

小児 (一般に15歳未満を指す) に発症するがん (小児がん) は成人がんとは著しく異なる。成人がんは胃がん、肺がん、乳がんなど上皮細胞由来であり、外界と接する (あるいは近い) 場所に発生し、また、体質の上に生活環境や生活習慣等の後天的要素が加わって発症すると考えられている。一方小児がんは、神経芽腫、横紋筋肉腫、網膜芽腫など“芽腫 (blastoma)”と呼ばれるものが多く、組織芽 (tissue blastema) の細胞形態・配列を模倣するなど、未熟な細胞起源である。また、副腎、筋肉、骨、腎といった深部臓器に発生するものが多い。発症年齢や上記の特徴より小児がんの多くが胎児期に発生したものと考えられている。造血器腫瘍は小児がんで最も頻度が高く、白血病とリンパ腫に大別され両者で小児がんの約半数を占める。免疫学や血液学の進歩に小児造血器腫瘍は多大な貢献をし、特に骨髄や胸腺内での未熟血球の成熟プロセスの理解に役立った。その理由は小児白血病等も他の小児がんと同様、未熟な細胞を起源としているからである。小児造血器腫瘍の中でも特にリンパ球由来腫瘍の分類が体系化されており、細胞起源や成熟度に応じて、T細胞由来 ALL (T-ALL)、前駆 B 細胞由来 ALL (Prec-B ALL) ならびに成熟 B 細胞形質を持つ B-ALL 等に分類されている。

私たちは過去20年間にわたり、主として関東地区における小児造血器腫瘍細胞マーカー診断のレファレンスラボラトリーとして機能し、かつ、余剰検体を保存し基礎研究を推進してきた。最近では、特に糖鎖構造に着目した研究を展開しつつあり、小児造血器腫瘍の新たな分類法開発に向けた取り組みを始めてきた。すなわち、上述の各種病型における発現糖脂質を分析した結果、15種類の糖脂質を同定した。興味深いことに、各病型における特徴的な糖脂質発現パターンがあり、成熟に伴う発現変化があること、また、従来法では発現確認が困難であった糖脂質の同定も可能であった。これらの成果を発展させ、小児造血器腫瘍の発現糖脂質による細分化を目指す。

17:00 ~

閉会挨拶

消化器外科学分野・世話人 海野 倫明 教授