



日本電気泳動学会

Newsletter

No. 5 SEPTEMBER 15, 2012

発行者 日本電気泳動学会 〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1 山口大学医学系研究科プロテオーム・蛋白機能制御学内 Tel: 0836-22-2213 URL: <http://www.jes1950.jp/>

会長就任のご挨拶

日本電気泳動学会会長（第8代） 前川 真人



平成24年度から戸田年総先生の後を受け、日本電気泳動学会会長に就任することになりました浜松医科大学の前川です。学会ホームページに沿革が記載されていますが、本学会は1950年に設立された歴史の長い伝統のある学会であり、冠した賞もある児玉桂三先生を初代会長として、私が第8代とことです。錚々たる顔ぶれの後で、身の引き締まる思いです。この重責に押しつぶされないように、しっかりと本会のために努力したい所存ですので、会員の皆様におかれましては、何とぞ宜しくご指導・ご鞭撻のほどお願い申し上げます。

私は、浜松医大を卒業して菅野剛史先生の下で、臨床検査医学について勉強してきました。電気泳動法は、日常臨床検査のみならず研究には必須の分離分析技術でした。いろいろな電気泳動法、支持体などがまだどんどん開発されている時期だったと思いますので、新しい技術、新しい泳動法を用いた応用範囲も広がったと考えます。核酸の電気泳動もまだまだ初期の段階で、PCRもサンガー法のシーケンサーも誕生するところでした。しかし今は技術革新が進み、電気泳動法の多くはあたりまえの技術に成熟しました。世の中のサイエンスを扱う学会では、ほとんどが電気泳動法やその関連手技を使用しており、靴を履いて歩

くがごとくあたりまえになっています。また、マススペクトロメトリなどの新しい方法はそれだけの研究会などが立ち上がっており、学会や研究会の数は非常に増えました。

このような現在、電気泳動法の基礎的な理論や応用学を基本とした本学会を活性化することは非常に難しいのかもしれませんが、電気泳動法は一つの方法ですが、実質的には今までのノウハウのつまった方法論の集大成です。つまり、初心者から、ありとあらゆる技術に精通した方までいろいろなレベルにアドバイスできる力を学会全体として有していると思います。習うことも大切ですが、教えたり伝えたりすることによって、さらに知識や技術を確固たるものにすることは、個人にとっても有用だと思います。この力をいかにアピールしていくか、参加することによるメリットをどのように提供していくかが、本質的、かつ最も重要な問題ではないかと考えます。

この問題を皆で知恵を絞って考えて、せっかくの技術やノウハウを伝えていけるように会員を増やしていきたいと思います。また、さらに新しい技術の開発や応用についても本学会から発信できるように、協力・推進できればと願っております。何卒よろしくお願い申し上げます。

電気泳動は海を越えて

ケンブリッジ・LMBのころ： 留学のすすめ

東京大学医科学研究所 今井 浩三



イギリス・ケンブリッジ大学 Medical Research Council (MRC) の Laboratory of Molecular Biology (LMB) へ、2回留学した。いずれも、細胞融合法でモノクローナル抗体の産生法を開発した Cesar Milstein 博士のもとである。1回目は、1983年で、Milstein 博士がノーベル賞を受賞（1984年）前に、どうしてもこのすばらしい方法の開発者に直接指導をいただくため、2回目は、1985年で、ノーベル賞受賞後である。私は、ここでいわゆる Bispecific antibody (CD3 を認識する hybridoma と CEA を認識する hybridoma を融合して、その細胞から二つの特異性を有する抗体) を作製していた。この分野では、最初の仕事であり、T細胞を癌局所に集積させる新しい技術と考えた。しかし、25年後、通常のモノクローナル抗体は、世界の医薬のトップ10位の半数を占めている（2010年のデータ）のに、この二重特異性抗体はしばらく活用されていなかった。最近ようやく、その価値が認識されるようになった。今日的には、免疫細胞を癌局所に集める

新しい DDS 技術の一つとして、さらに研究を進める必要がある。

ところで、この LMB は、ご存知の方も多いが、クリック、ワトソンを始め、現在までにのべ13名のノーベル賞受賞者を輩出している。Fred Sanger 博士は2度受賞している。ここで、ポストドク時代を過ごした人を加えると、20名を超える。何の変哲もない、ひっそりとした小さな建物に多くの知恵が詰まっている。LMB には、4階にレストランがあり、1日3回（午前のティータイム、昼食時そして、午後のティータイム）研究者や技術者が集まり、談笑していた。時には、大勢いるノーベル賞受賞者が隣の席に座り、時には、分野の全く違う研究者が座る。これを繰り返すことにより、常に新しい情報が、しかも世界のトップレベルの情報が飛び交うことになる。

もう一つ感心したのは、研究者の気概である。彼らの何人かは、世界初の新しい機器（実験装置や原理的な試作機）を朝から夜遅くまで手作りしていた。電気泳動装置を開発したチゼリウス先生や平井先生、島尾先生も、国は異なるが、こうだったのかもしれないと思った。研究者の机には、Nature 誌のみがおかれていたのも、snobbish なイギリス風でおもしろい。

当時私は、3年のアメリカ留学を終えて、元気にあふれていた。やや古めかしいが、この高いレベルの LMB の魅力に夢中になりかかった。そのまま滞在して LMB の住人になっていたら、私の人生も大きく変わっていたかもしれない。思えば大きな人生の転換点だった。当時の谷内昭教授の教室に戻り、日本人としての研究生活に入った。

時々、ケンブリッジでの生活を思い出す。今も、「最近、海の向こうに新しい大学ができたらしいよ。ハーバードとかいってたなあ」などという会話があのレストランで繰り返されていることだろう。

電気泳動研究会の始まりの日

島尾 和男

東京医科歯科大学名誉教授、本会名誉会員



Newsletterに衣替えした日本電気泳動学会の刊行物に、学会の誕生の頃のことを書くようにとの編集担当の志村さんからのご依頼に応じて、“電気泳動学会の始まりの日”に触れた、電気泳動学会編集1989年10月発行の「電気泳動学会創立40年記念誌」に掲載された設立準備委員のひとり、阿部正和先生のエッセーからの引用で筆を起こさせていただきます。

“1950年（昭和25年）2月3日、この日は私に忘れることができない。その当時、チセリウス電気泳動装置を設置していた施設の代表が、平井・島尾両氏に招集されたのである。場所は、東京都文京区にあった日立小石川倶楽部の一室であった。寒い日であった。火の気のない、うす暗い、いかにも陰うつな部屋であったが、部屋そのものは、戦後の惨めな東京には珍しいくらい立派なものであった。

集まりの趣旨は、チセリウス電気泳動分析の操作法を全国的に統一して、同じ方法で分析した成果について討論するようにしてはどうか、ということであった。いまでいう「標準化」のはしりである。この構想も立派であった。

部屋は寒かったが、熱いお茶と和菓子がサービスされた。集まったものの討議は、実にホットであった。この会議の成果はきわめて大きかったといってよい。

私は、此の日をもって現在の電気泳動学会の始まりの日であった、といってよいと思う。

こうして、チセリウス電気泳動分析の標準操作法が作成され、研究会が設立されるに至った。その名称は蛋白泳動学会という妙な名前であった。確か藤井暢三先生の発案ではなかったかと記憶している。”

日立小石川倶楽部の会議の後、全国に呼びかけて、1950年7月8日に東大医学部で第1回蛋白泳動研究会が開かれました。当日は、関西方面で阪大微研の深井先生や京大医・生理の細見先生が中心となって作られていた「電気泳動研究会」の会員も参加しておりましたので、両会創立メンバーの話し合いにより、両会が合同して全国的に統一した会を組織し、名称は「電気泳動研究会」とすることが決議されました。

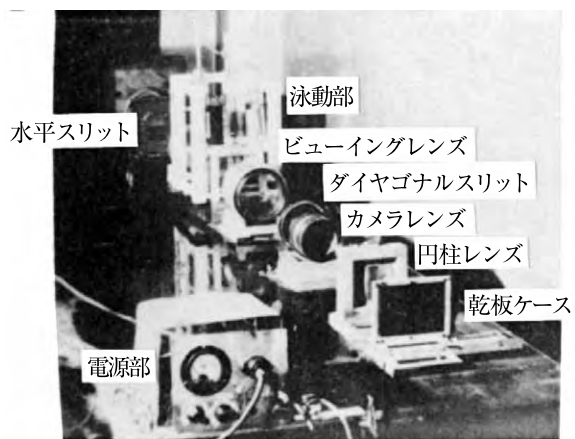
8月には平井さん、阿部さん、深井さんを始めとする15名の方々に設立準備委員を委嘱し、1950年11月25日に児玉先生を会長とする全国組織としての「第1回電気泳動研究会総会と研究発表会」が開催され、38演題の発表が

行われました。日本では電気泳動法と言えばチセリウス法しか無かった時代でした。

六十余年が流れ、今では電気泳動を使ってもチセリウスの装置をご存知ない方が多いと思われますが、ご参考までに、終戦後僅か2年の1947年の末近く、東大医学部2号館3階の暗室に組み立てられたTiselius装置のバラックセットの写真をご覧にいたします。源法の水平スリットの結像に1枚のビューイングレンズを用いた光学系を鳥瞰した写真です。

1948年4月、東大医学部で開催された第23回日本生化学会総会で、当時28歳の平井さんの特別講演「Tiseliusの電気泳動による血清蛋白質の分析—附：Tiseliusの装置供覧」では、写真の「乾板ケース」の位置のピントガラス上のヒト血清清蛋白質のTiselius電気泳動像を、凡そ100人の方々が暗室の扉の前に列を作り、次々に見て行かれました。その中に日立製作所の篠田慎吾技師がおられたのも同製作所が必要血清量約2mlの大型の「チセリウス電気泳動装置A型」の市販を1949年1月、同血清量約0.5mlの小型の「B型」の市販を翌1950年4月に始める要因の一つとなりました。

その後濾紙電気泳動法を始めとする様々な電気泳動実験法が開発され、チセリウス法の項目は、本会編集の電気泳動実験法からさえ、1988年発行の新版では姿を消しました。会の名前も電気泳動学会、日本電気泳動学会と変わりましたが、発足した時には、この会が60年以上も続くとは夢だにしませんでした。会員数の減少など、苦境の中を活性化に努めて下さっている方々に創設に関わった者の一人として心からの謝意を表し、ご健闘を切に祈ります。



1947年東大医学部2号館3階の暗室に組み立てられたTiselius装置のバラックセット（恒温水槽は取り外し）

第62回日本電気泳動学会総会開催報告



聖マリアンナ医科大学 消化器・肝臓内科

伊東 文生

第62回日本電気泳動学会総会を、2011年11月12日(土曜日)と13日(日曜日)の2日間、横浜市開港記念会館で開催しお世話させていただきました。晴天に恵まれ、会員のみならず学部生や大学院生など若手の研究者の方々にも活発にご発表、ご討論を頂きました。

特別講演は東京大学医科学研究所の清水元治教授に「膜型メタロプロテアーゼとがん」というタイトルで、内容は清水教授が発見された膜型メタロプロテアーゼと癌の転移メカニズムにつきその際に活用されたザイモグラフィという特殊な電気泳動法を絡めた素晴らしいものでした。

教育講演は聖マリアンナ医科大学の尾崎承一教授に「血管炎の診断と治療—ANCA 関連血管炎を中心に」、疾患の概要や診断・治療の実際を最新のトピックスも交えて解説して頂きました。また、山口大学の中村和行教授に「電気泳動法のトリロジー」として当学会の活動や電気泳動法の意義などをお話しいただきました。

シンポジウムでは、「消化器癌とエビジェネティック～最近の進歩」および「電気泳動を基礎にした臨床プロテオミクス最近の話題」を取り上げ、それぞれ会場内は参加者の熱意を反映する活発な質疑応答がなされ、主催者としては、進行時間の調整を心配するほどでした。

また、本学会初の試みとなる市民公開講座では、熊本大学大学院生命科学研究部病態情報解析学分野の安東由喜雄教授に「難病の治療に向けた病態解析：電気泳動にはどんな役割があるのか」をテーマに、安東教授が研究テーマとされている家族性アミロイドーシスと電気泳動法のかかわりなどを、疾患に関連する映画解説も交え、わかりやすく解説して頂きました。

近年、遺伝子解析や電気泳動法などではデジタル技術が主流になっている今日でも、臨床の現場や研究ツールとして電気泳動は不可欠な技術として活用されていることが学会を通じて明らかになり。電気泳動法のもつ可能性に触れることができた と確信しています。



第62回日本電気泳動学会シンポジウム 「アフィニティ電気泳動技術の最前線」

文京学院大学 保健医療技術学部

横浜市立大学 先端医科学研究センター

飯島 史朗

戸田 年総



第62回日本電気泳動学会シンポジウムは、平成24年5月11日(金)に慶應義塾大学薬学部3号館1101会議室において開催された。「アフィニティ電気泳動技術の最前線」と題された今回のシンポジウムでは、最初に、中村和行副会長より「アフィニティ電気泳動の歴史と展望」についてお話し頂いたあと、広島大学の木下英司先生より、「Phos-tag アフィニティ電気泳動の開発と改良～リン酸化タンパク質の分析」と題してご講演を頂いた。GEヘルスケア・ジャパン株式会社によるランチョンセミナーでは、横浜市立大学の平野久先生に「Phos-tag アフィニティ電気泳動とDIGEによって見えるタンパク質のリン酸化状態の変動」についてお話し頂いたあと、午後の講演で実際にPhos-tag SDS-PAGEを用いてリン酸化タンパク質の定量的解析を行ってこられた首都大学東京の久永眞市先生より、Cdk5活性化サブユニットp35の解析例をご紹介頂いた。さらに福島県立医科大学の志村清仁先生には、APCE(アフィニティプローブキャピラリー電気泳動)のご紹介を頂いた後、近畿大学薬学部長の掛樋一晃より、「キャピラリーアフィニティ電気泳動による糖鎖解析法とその展開」と題して、レクチンアフィニティ電気泳動の現状と将来の展望をお話し頂いた。また、産業技術総合研究所の亀山昭彦先生より、『分子マトリックス電気泳動の開発とアフィニティ電気泳動への応用』についてご報告頂き、近畿大学薬学部の杉浦麗子先生には『細

胞内シグナル伝達による核酸結合タンパク質の制御機構の解析：～アフィニティキャピラリー電気泳動の応用と創薬への展開～」と題してご講演頂いた。最後に、理化学研究所の前田瑞夫先生にご登壇頂き、独自の技術である「DNA複合体高分子を用いたアフィニティ電気泳動法の開発と遺伝子検査への応用」についてお話し頂いた。なお今回のシンポジウムでは、GEヘルスケア・ジャパン株式会社の方々や、文京学院大学および横浜市立大学の学生の方々に受付や会場のお世話を頂きました。ここにあらためて感謝の意を表します。



翻訳後修飾の プロテオミクス

平野 久・大野茂男 編著
講談社 2011年

A5判、244ページ、4620円(税込)

質量分析を中心とした最近のプロテオーム解析技術が翻訳後修飾の研究にどのように用いられているかについて本書は取り上げている。さまざまな翻訳後修飾を網羅しつつ、解析技術の基礎的な原理からサンプル調整、最近の研究例までわかりやすく記述されている。25名もの研究者が分担執筆しているのだが、全体として統一されたフォーマットがとられており、一読して内容を理解しやすい。

第1章「序論」では、読者は本書の概略をまず知ることができるだろう。第2章では質量分析法の基礎が実践的にコンパクトにまとめられている。そして、第3章では試料調製法について触れられている。試料調製はプロテオーム解析の鍵であり、もっとも配慮すべきステップである。本章はタンパク質抽出の一般的な内容を理解するのに役立つだろう。第4章では14種類の翻訳後修飾についてモノグラフ的に述べられている。本書の中心となる箇所である。統一感があって読みやすい。さらに一歩踏み込んだ続編が期待される場所である。第5章では複数のサンプルの比較手法が紹介されている。標識法と非標識法との対比はわかりやすくよい。一方、本章は翻訳後修飾に特化したディ

ファレンシャルディスプレイの紹介が期待されていたのかもしれない。第6章では翻訳後修飾の機能解析が取り扱われている。機能解析と網羅的解析は技術的に相反する要素が多い。個別研究としての機能解析を網羅的解析のレベルに発展させることはできるのだろうか。プロテオーム解析として翻訳後修飾の機能解析をするとはどういうことなのかをまず定義してから本章を始めた方がよかったかもしれない。第7章で語られている翻訳後修飾部位の予測は、プロテオーム研究の発展の鍵と言っても過言ではない。網羅的に調べることで初めて得られる知見だからである。本章はこの分野の導入としてわかりやすく記述されている。

プロテオーム解析の技術についてある程度の知識がある研究者・大学院生であれば、本書を読むことで翻訳後修飾の現状を短時間で把握することができるだろう。学生にとっては、本書を理解できるかどうか学習進捗度のベンチマークになるだろう。一度通読したあとは本棚の片隅におき、折りに触れてハンドブックとして見返すという使い方がよいのかもしれない。

(国立がん研究センター研究所 近藤 格)



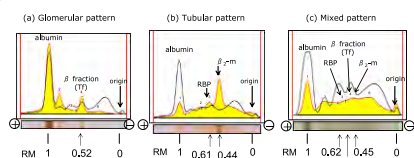
TOPICS

セルロースアセテート膜電気泳動を用いた尿蛋白分画の応用

(文京学院大学 久保田 亮)

セルロースアセテート膜（セア膜）電気泳動は臨床検査の分野で血清蛋白分画を行うために行われている手法である。この手法を尿に応用するためセア膜に適した銀染色液が開発された¹⁾。セア膜電気泳動のメリットは、安価で簡便に結果が出ることである。このセア膜電気泳動と銀染色液を組み合わせることにより、多彩な尿蛋白分画を見出すことができ、種々疾患の解析が出来るようになった。しかし、尿蛋白分画の解釈は、専門知識を身につけないと困難である。そこで我々は腎生検とセア膜電気泳動パターンを比較した報告²⁾を基に尿蛋白病態解析ソフトウェアを開発した³⁾。このソフトウェアでは、特徴的な蛋白バンドの相対移動度から糸球体障害パターン、尿細管障害パターン、混合パターンに分類することができる(図)。本ソフトウェアで、尿中アルブミン濃度が30 mg/gCRE以下の糖尿病患者の尿59例について解析したところ、糸球体障害パターンは29例、尿細管障害パターンは8例、混合パターンは8例、その他は14例と分類された。つまり、糖尿病性腎症第1期と診断される検体でも腎臓障害部位の分類を可能としている。現在行われているセア膜電気泳動の手法に、銀染色と本ソフトウェアを組み合わせることで、尿蛋白分画の解析を簡便にでき、腎症の早期発見、早期診断に貢献できると期待している。

- 1) Hiratsuka N, *et al.* J Clin Labo Anal. 1996; 10:403-406.
- 2) Sakatsume M, *et al.* Nephrology. 2007;12: 191-196.
- 3) Kubota R, *et al.* J Electroph. 2010;54:13-18.



黒 線：正常人の血清蛋白分画
黄色部分：各腎障害患者の尿蛋白分画

図 腎生検結果における各腎障害患者の蛋白バンドの相対移動度 (RM)

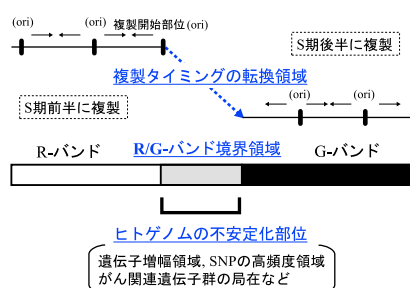
染色体構造とゲノム配列の統合をめざしたヒトゲノム複製タイミングの解析

(浜松医科大学 渡邊良久)

特別な方法で染色すると光学顕微鏡で観察される縞模様の染色体バンド (R-バンド、G-バンド) のような不均一性の実体とゲノム配列の統合的な理解をめざして、ゲル電気泳動を利用した DNA 複製タイミングの測定法を開発し、ヒトゲノム機能解析に応用した。その結果、ヒト染色体の R-バンドと G-バンドの境界 (R/G-バンド境界) に対応するゲノム領域を、主として DNA 複製タイミングの S 期前半から後半への転換部位として塩基配列レベルで特定した。また、特定した R/G-バンド境界領域のゲノム解析を行った結果、SNP の高頻度部位や遺伝子増幅部位と密接に対応していることが判明した。さらに、この特殊なゲノム領域には、がん関連遺伝子群や脳神経疾患遺伝子群が集中して局在するという予想外の結果を得た (図参照)。

- 1) Watanabe Y, Maekawa M, Curr Med Chem. 2010;17:222-233.
- 2) Watanabe Y, Maekawa M, Adv Clin Chem. 2010;52:145-167.

ヒト染色体の R/G-バンド境界領域の概略図

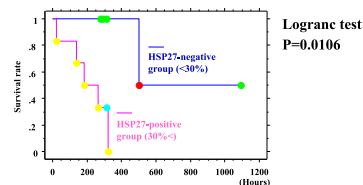


山口大学旧生化学第一講座での最近の研究紹介

(山口大学 藏満保宏)

我々の教室では癌のプロテオーム解析を行ってきています。肝癌、膀胱癌、食道癌、スキルス胃癌、口腔癌、悪性胸膜中皮腫など多くの癌で特異的な蛋白を同定しました。このニュースレターではその中で最近特に力を入れている分野を紹介致します。膀胱癌は最も予後の悪い癌の一つで、化学療法で延命を図るのが望みとなっています。Gemcitabine と TS-1 が現在用いられている有効な化学療法ですが、耐性の患者も多々見られています。これらの化学療剤の抵抗性に関与する蛋白を同定してその制御を試みるために二次元電気泳動と質量分析を用いたプロテオーム解析を紹介致します。GEM 感受性膀胱癌株と抵抗性株細胞から蛋白質を抽出し、二次元電気泳動を用いて両細胞株の細胞内蛋白質の発現を比較し、発現に差のあるスポットをゲルから切り出して、質量分析計を用いて蛋白質を同定しました。同定された HSP27 発現の RNAi を用いてのノックダウンによる GEM 感受性の変化、HSP27 の発現と GEM 治療の患者の予後との関連性、また、IFN- γ 処理による HSP27 発現抑制での GEM 感受性の変化を調べたところ、HSP27 の患者膀胱癌組織での発現と予後とは大きく関連していました。また、IFN- γ 処理によって HSP27 発現が抑制され、GEM 感受性が増強していました。今後の膀胱癌化学療法に向けて、HSP27 のコントロールを念頭に置きたいと考えております。

Survival Curves of Pancreatic Cancer Patients (HSP27-positive and HSP27-negative) treated with GEM (Kaplan-Meier)



The patients of pancreatic cancer with increased HSP27 expression showed short survival period.

