

# SELDI-TOF MS技术在胰腺癌早期诊断中的应用

王磊, 刘海林

王磊, 刘海林, 上海交通大学医学院附属第九人民医院消化科 上海市 200011

上海市科委登山计划资助项目, No. 06JC14047

通讯作者: 王磊, 200011, 上海市制造局路639号, 上海交通大学医学院附属第九人民医院消化科. wanglei197886@sina.com

电话: 021-63138341-5134

收稿日期: 2007-04-30 修回日期: 2007-08-28

## Application of surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for early detection of pancreatic cancer

Lei Wang, Hai-Lin Liu

Lei Wang, Hai-Lin Liu, Department of Gastroenterology, the Ninth People's Hospital Affiliated to the School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China

Supported by: the Mountaineering Program of Shanghai Science and Technology Commission, No. 06JC14047

Correspondence to: Lei Wang, Department of Gastroenterology, the Ninth People's Hospital Affiliated to the School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, 639 Shanghai Zhizaoju Road, Shanghai, 200011, China. wanglei197886@sina.com

Received: 2007-04-30 Revised: 2007-08-28

### Abstract

Pancreatic cancer is a devastating and lethal disease. Early detection continues to be a serious, unsolved problem. However, proteomics is emerging as a powerful new tool for the diagnosis of pancreatic cancer. Surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (SELDI-TOF MS) is a new technique that allows for rapid high-throughput screening of protein expression in clinical samples. The progress and challenges in applying SELDI-TOF MS to protein biomarker discovery in pancreatic cancer are reviewed in this paper.

**Key Words:** Pancreatic cancer; Surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry

Wang L, Liu HL. Application of surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry

for early detection of pancreatic cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007; 15(25): 2679-2683

### 摘要

胰腺癌是目前预后最差的恶性肿瘤, 早期诊断被认为是改善胰腺癌预后的重要出路之一. 表面增强激光解吸电离飞行时间质谱(SELDI-TOF MS)技术, 是近年来发展起来一种新的高通量蛋白质组学研究方法, 本文就SELDI-TOF MS技术相关的原理、特点, 在胰腺癌早期诊断中的应用新进展和未来的发展趋势作一综述.

**关键词:** 胰腺癌; 表面增强激光解吸电离飞行时间质谱

王磊, 刘海林. SELDI-TOF MS技术在胰腺癌早期诊断中的应用. 世界华人消化杂志 2007;15(25):2679-2683

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2679.asp>

### 0 引言

表面增强激光解吸电离飞行时间质谱(surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, SELDI-TOF MS)技术, 是近年来发展起来一种新的蛋白质组学研究方法, 具有大规模、超微量、高通量、全自动等方面的特点, 本文就SELDI-TOF MS技术相关的原理、特点, 在胰腺癌早期诊断中的应用新进展和未来的发展趋势作一综述.

### 1 胰腺癌研究的现况和存在问题

胰腺癌是最常见的胰腺恶性肿瘤, 近年来, 胰腺癌的发病率不断增高, 在我国已占居癌症死亡原因的第6位. 据有关资料显示, 以上海为例, 胰腺癌的发病率已达7.21/10万, 较20 a前增加了4倍多, 已成为我国胰腺癌发病率最高的地区之一<sup>[1-3]</sup>. 由于胰腺癌早期症状隐匿, 缺乏特异性, 加之其恶性程度高, 早期容易发生转移, 而且缺乏灵敏性特异性均较高的早期诊断方法, 因此临床确诊病例已基本处于晚期. 胰腺癌手术切除率低, 化疗及放疗效果均不理想, 治疗效果极差, 虽经过多

### 背景资料

表面增强激光解吸电离飞行时间质谱(SELDI-TOF MS)技术, 是近年来引起广泛关注的一种新的蛋白质组学研究方法, 具有大规模、超微量、高通量、全自动等其他方法所无法比拟的优越性, 在生物学和临床医学等方面初步取得了卓越的研究成果.

**相关报道**  
有研究报道将 SELDI-TOF MS 技术用于研究探讨胃癌、大肠癌、食管癌等其他消化系统肿瘤的早期诊断问题, 均分别取得了丰富的研究成果。

年的努力, 但其5 a生存率仍不足5%, 是目前预后最差的恶性肿瘤<sup>[4-7]</sup>。寻找有效的早期诊断方法被认为是提高胰腺癌诊治水平的重要出路之一<sup>[8-10]</sup>。

## 2 SELDI-TOF MS技术介绍

蛋白质是基因和细胞功能的执行者, 近年来开展的蛋白质组学(proteomics)研究是后基因组时代的重要研究领域<sup>[11-13]</sup>。传统的蛋白质组学技术是以双向凝胶电泳(2D-PAGE)结合质谱为代表的蛋白质分离鉴定技术路线, 但这种方法标本需要量大, 检测过程复杂, 不能较好地区分低丰度小分子蛋白, 因此大大限制了其临床应用范围<sup>[14-20]</sup>。近年来建立的SELDI-TOF MS技术, 又称蛋白指纹图谱技术, 可以克服上述缺陷, 具有大规模、超微量、高通量、全自动筛选蛋白质等方面的特点, 为包括胰腺癌在内的蛋白质组学研究提供了一种高效的研究方法<sup>[21-31]</sup>。

**2.1 组成和基本原理** SELDI-TOF MS技术是在早期开发的基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)技术基础上改进后建立的, 包括蛋白质芯片、芯片质谱阅读器和分析软件3部分<sup>[32-33]</sup>。

蛋白质芯片可在不损害蛋白质功能和不增加背景的条件下, 在芯片表面对蛋白质进行固定分离。蛋白质芯片根据表面物质的不同, 可分为化学型和生物型两类<sup>[34]</sup>。化学型芯片通过化学作用结合样品中的蛋白质, 并根据其作用原理的不同又可进一步细分为疏水性芯片、亲水性芯片、阳离子芯片、阴离子芯片和金属亲和芯片等类型; 生物型芯片则是把生物活性分子, 如抗体、酶、受体、DNA等结合到芯片表面, 借助抗原-抗体、酶-底物、受体-配体、蛋白质-DNA等相互作用结合样品中的蛋白质。生物芯片特异性高, 可以进行蛋白质定量, 但只能检测已知蛋白质。根据检测目的选择不同的芯片, 将其与被测标本中的蛋白质特异性结合后, 用缓冲液或水洗去未结合的非特异蛋白, 即可获得高分辨率的保留蛋白质谱。保留蛋白质在能量吸收分子(energy absorbing molecule, EAM)溶液作用下形成晶体。

芯片质谱阅读器可以对芯片进行质谱分析, 在固定激光束照射下, 芯片上的蛋白质晶体通过激光解吸电离的方式受到激发, 发生解除吸附和电离。带电离子在通过电场时加速, 检测仪记录不同质量带电离子在电场中的不同飞行时

间, 在高速的模拟数字转换器中转换并记录下来。信号以不同质荷比(M/Z)的蛋白质特异性波峰的形式呈现, 构成了该检测样本特有的指纹图谱, 根据波峰的高低可以了解特定蛋白质的强度和丰度。

收集到的大量数据必须利用分析软件进行处理, 包括基线干扰消减和噪音过滤, 以及蛋白质分子质量精确度校正和自动波峰检测, 标准化处理后的信号被综合聚类, 对同一质荷比处的蛋白质峰相对强度组间平均数做 $t$ 检验, 根据 $P$ 值的大小确定在不同组别样本中显著上调或下调的不同质荷比蛋白质。为了确定哪种蛋白或哪几种蛋白质组合可以对不同样本进行分类和鉴别, 还需要利用分析软件进行某些特殊算法, 常用的有决策树法、人工神经网络法等<sup>[35-36]</sup>。

**2.2 优势和存在问题** SELDI-TOF MS技术克服了以往使用的蛋白质检测技术的某些缺点, 其优势主要体现在: (1)对待测样本要求低, 适用于多种生物样品, 血清<sup>[37-38]</sup>、尿<sup>[39-41]</sup>、组织液<sup>[42]</sup>等液体不需要进行特殊处理便可以直接点样检测, 一些组织标本还可以结合利用激光显微切割技术(LCM)对特定细胞进行分析<sup>[43]</sup>。(2)操作方便迅速, 可实现高通量自动化定量分析检测, 能够满足临床检测和大样本筛查的需要。(3)灵敏度高, 样本用量少(0.5-500  $\mu$ L), 可检测的蛋白质分子量范围大(200-500 kDa), 能够检测出一些传统凝胶电泳所无法检测的小分子、低丰度蛋白。(4)特异性较高, 可重复性较好。(5)不会破坏蛋白质结构和构象。(6)应用范围广, 主要包括发现生物标记物进行疾病的发病机制、早期诊断、疗效监测、患者预后评估的研究; 蛋白质纯化、功能鉴定及蛋白质之间相互作用的研究; 蛋白质甲基化、磷酸化、糖基化研究; DNA、RNA及蛋白质调控的研究; 药物研发中筛选确定药物作用靶位、药物毒理学、药物代谢动力学等研究。

SELDI-TOF MS作为一项新兴技术, 与以往任何一种蛋白质研究技术一样不可能是完美的, 也存在着某些方面的问题<sup>[44-46]</sup>。使用SELDI-TOF MS检测出的结果给出的仅是蛋白质的质荷比, 还不能直接给出蛋白质的较详细资料如等电点、溶解度、C端N端的序列等, 也无法知道蛋白质的构型, 因此如果进一步鉴定特定蛋白质序列还需要大量后续工作。此外检测费用较高, 蛋白质定量受蛋白质与芯片结合力的影响, 高丰度蛋白质可能干扰低丰度蛋白质的检测, 不

同设备质量控制及标准化设定不统一, 这些问题都还需要在应用实践中不断发展完善。

### 3 SELDI-TOF MS技术在胰腺癌早期诊断中的研究进展

目前在胰腺癌研究中, SELDI-TOF MS技术主要应用于早期诊断的研究, 研究者分别利用血清、组织和胰液标本, 从中筛选出胰腺癌相对特异性表达的蛋白质标志物, 并建立了具有较高灵敏性和特异性的诊断及鉴别诊断体系。

**3.1 血清标本** 胰腺癌可以引起外周血蛋白质谱表达的改变, 而且血清标本具有获取方便和成本低廉等优点, Koopmann *et al*<sup>[47]</sup>利用SELDI-TOF MS技术分析了60例胰腺癌患者, 120例其他胰腺疾病(胰腺炎、神经内分泌肿瘤、壶腹腺癌、管内乳头状类黏蛋白瘤等)和健康对照组的血清样品, 获得了特异性蛋白质: PC-A, PC-B和CA19-9。这3种蛋白作为蛋白标志对临床样品进一步检测时, PC-A蛋白灵敏度达83%, 特异性达85%, PC-B蛋白灵敏度达70%, 特异性达85%, CA19-9蛋白灵敏度达64%, 特异性达85%。国内亦有研究者使用SELDI蛋白芯片检测了胰腺癌患者的血清蛋白质谱, 并利用决策树法对结果进行分析, 选择了6种标志物建立了一种胰腺癌鉴别体系, 利用该体系进行双盲检测后证明其灵敏度达到80%, 特异度达到84.6%<sup>[48]</sup>。

**3.2 胰液标本** 胰液富含由胰腺导管所分泌的各种蛋白质, 因此可以更有效的从中获取胰腺癌的蛋白质标记物, 但是胰液标本采集较为困难, 胰液标记物的检测可以用于高危人群的筛查。Rosty *et al*<sup>[42]</sup>用SELDI蛋白质芯片技术对15例胰腺癌和7例其他胰腺疾病患者的胰液进行比较研究, 发现67%胰腺癌患者胰液样品中有分子质量为16 570的蛋白表达, 而只有1例其他胰腺疾病患者出现此种蛋白的表达。经蛋白质芯片免疫测定后, 确定这种蛋白为HIP/PAP- I, ELISA检测表明HIP/PAP- I 在胰腺癌患者胰液和血清中的表达量远远高于对照组, 因此认为胰液中的HIP/PAP- I 可作为胰腺癌的标志物有助于胰腺癌的诊断。

**3.3 组织标本** 在组织标本中寻找胰腺癌蛋白质标记物是最直接的研究方法<sup>[49]</sup>, 通过组织标本研究获得的候选标记物可以提供大量有价值的信息, 但组织标本不易获得, 限制了其临床应用。最近有研究者对胰腺组织标本进行胰腺癌相对特异性蛋白质的筛选, 组织标本分别来源于31

例胰腺癌, 44例胰腺癌旁组织和19例胰腺良性疾病, 经过SELDI-TOF MS技术检测分析, 结果表明在检测出的蛋白质峰中, 有13种在胰腺癌和癌旁组织表达显著差异, 8种在胰腺癌和胰腺良性疾病表达显著差异, 12种在胰腺癌和正常组织表达显著差异。利用logistic回归分析等进行统计建立训练模型, 将不同差异表达的蛋白质进行不同方式的组合, 可以建立有效的胰腺癌鉴别诊断体系, 还可以对胰腺癌标本进行准确性较高的分期<sup>[50]</sup>。

### 4 结论

SELDI-TOF MS技术以其大规模、超微量、高通量、全自动等特点成为胰腺癌早期诊断研究的一项新的有效方法。与早期利用该技术发现一种或几种特异性蛋白质相比, 研究者逐渐认为采用组合式的多标记体系可以有效减少个体间肿瘤蛋白表达差异的影响, 因此更为优越<sup>[47,50]</sup>。此外对SELDI-TOF MS技术产生的海量实验信息进行更有效的分析处理需要数学、信息学和计算机技术等多种学科的交叉协作, 例如最近美国匹兹堡大学计算机系的研究人员开发了一种新的多变量未来选择策略的方法, 研究证明这种方法可以建立更加有效的胰腺癌蛋白质标记系统<sup>[51]</sup>。相信随着SELDI-TOF MS技术的进一步发展完善, 必将给胰腺癌的早期诊断和其他研究带来更加广阔的前景。

### 5 参考文献

- 1 郭晓钟. 重视我国胰腺癌的研究现状及发展趋势. 世界华人消化杂志 2006; 14: 3161-3162
- 2 Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-130
- 3 Michaud DS. Epidemiology of pancreatic cancer. *Minerva Chir* 2004; 59: 99-111
- 4 Boeck S, Hinke A, Wilkowski R, Heinemann V. Importance of performance status for treatment outcome in advanced pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 224-227
- 5 Nakao A, Fujii T, Sugimoto H, Kanazumi N, Nomoto S, Kodera Y, Inoue S, Takeda S. Oncological problems in pancreatic cancer surgery. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4466-4472
- 6 Laurell H, Bouisson M, Berthelemy P, Rochemaix P, Dejean S, Besse P, Susini C, Pradayrol L, Vaysse N, Buscail L. Identification of biomarkers of human pancreatic adenocarcinomas by expression profiling and validation with gene expression analysis in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration samples. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3344-3351
- 7 Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and

**应用要点**  
SELDI-TOF MS技术本身的特点为研究成果向临床应用的转化奠定了基础, 具有广阔的应用前景, 但检测质量控制成为亟待解决的问题。

## 名词解释

SELDI-TOF MS 技术通过蛋白质芯片与被测样本蛋白质特异性结合,在激光束照射激发下,芯片上的蛋白质晶体发生解吸吸附和电离,检测仪记录不同质量带电离子在电场中的飞行时间,信号以蛋白质特异性波峰的形式呈现,构成了该检测样本特有的指纹图谱。

- risk factors for pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 197-209
- 20 Yeo TP, Hruban RH, Leach SD, Wilentz RE, Sohn TA, Kern SE, Iacobuzio-Donahue CA, Maitra A, Goggins M, Canto MI, Abrams RA, Laheru D, Jaffee EM, Hidalgo M, Yeo CJ. Pancreatic cancer. *Curr Probl Cancer* 2002; 26: 176-275
- 21 Germanos S, Gourgiotis S, Stavrothanasopoulou A, Alepas P, Zampitis N, Panteli A. Diagnostic and therapeutic approach to pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointestin Liver Dis* 2006; 15: 257-263
- 22 Lu XH, Wang L, Li H, Qian JM, Deng RX, Zhou L. Establishment of risk model for pancreatic cancer in Chinese Han population. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2229-2234
- 23 de Noo ME, Tollenaar RA, Deelder AM, Bouwman LH. Current status and prospects of clinical proteomics studies on detection of colorectal cancer: hopes and fears. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6594-6601
- 24 翁永强, 邱双健, 刘银坤, 汤钊猷. 肿瘤标志物的蛋白质组学. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 1188-1190
- 25 陈阳, 徐维明. 蛋白质组学技术在幽门螺杆菌研究中的应用. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 243-245
- 26 Gygi SP, Corthals GL, Zhang Y, Rochon Y, Aebersold R. Evaluation of two-dimensional gel electrophoresis-based proteome analysis technology. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 9390-9395
- 27 Rabilloud T. Two-dimensional gel electrophoresis in proteomics: old, old fashioned, but it still climbs up the mountains. *Proteomics* 2002; 2: 3-10
- 28 Westermeier R, Marouga R. Protein detection methods in proteomics research. *Biosci Rep* 2005; 25: 19-32
- 29 Miller I, Crawford J, Gianazza E. Protein stains for proteomic applications: which, when, why? *Proteomics* 2006; 6: 5385-5408
- 30 Zhang Y, Fan XG, Chen R, Xiao ZQ, Feng XP, Tian XF, Chen ZH. Comparative proteome analysis of untreated and *Helicobacter pylori*-treated HepG2. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3485-3489
- 31 Cheng YL, Zhang GY, Xiao ZQ, Tang FQ. Two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis analysis of indomethacin-treated human colon cancer cells. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2420-2425
- 32 Jazii FR, Najafi Z, Malekzadeh R, Conrads TP, Ziaee AA, Abnet C, Yazdznbod M, Karkhane AA, Salekdeh GH. Identification of squamous cell carcinoma associated proteins by proteomics and loss of beta tropomyosin expression in esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7104-7112
- 33 Jr GW, Cazares LH, Leung SM, Nasim S, Adam BL, Yip TT, Schellhammer PF, Gong L, Vlahou A. Proteinchip(R) surface enhanced laser desorption/ionization (SELDI) mass spectrometry: a novel protein biochip technology for detection of prostate cancer biomarkers in complex protein mixtures. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1999; 2: 264-276
- 34 Paweletz CP, Trock B, Pennanen M, Tsangaris T, Magnant C, Liotta LA, Petricoin EF 3rd. Proteomic patterns of nipple aspirate fluids obtained by SELDI-TOF: potential for new biomarkers to aid in the diagnosis of breast cancer. *Dis Markers* 2001; 17: 301-307
- 35 Vlahou A, Schellhammer PF, Mendrinos S, Patel K, Kondylis FI, Gong L, Nasim S, Wright Jr GL Jr. Development of a novel proteomic approach for the detection of transitional cell carcinoma of the bladder in urine. *Am J Pathol* 2001; 158: 1491-1502
- 36 Kohli M, Siegel E, Bhattacharya S, Khan MA, Shah R, Suva LJ. Surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (SELDI-TOF MS) for determining prognosis in advanced stage hormone relapsing prostate cancer. *Cancer Biomark* 2006; 2: 249-258
- 37 Gast MC, Bonfrer JM, van Dulken EJ, de Kock L, Rutgers EJ, Schellens JH, Beijnen JH. SELDI-TOF MS serum protein profiles in breast cancer: assessment of robustness and validity. *Cancer Biomark* 2006; 2: 235-248
- 38 Ren H, Du N, Liu G, Hu HT, Tian W, Deng ZP, Shi JS. Analysis of variabilities of serum proteomic spectra in patients with gastric cancer before and after operation. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2789-2792
- 39 Engwegen JY, Helgason HH, Cats A, Harris N, Bonfrer JM, Schellens JH, Beijnen JH. Identification of serum proteins discriminating colorectal cancer patients and healthy controls using surface-enhanced laser desorption ionisation-time of flight mass spectrometry. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1536-1544
- 40 Qian HG, Shen J, Ma H, Ma HC, Su YH, Hao CY, Xing BC, Huang XF, Shou CC. Preliminary study on proteomics of gastric carcinoma and its clinical significance. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6249-6253
- 41 张靖, 张军, 应天翼, 高川, 宋云扬, 王惠芳. 应用 SELDI-TOF-MS 技术分析 SEB 染毒小鼠血清蛋白质组学变化. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 1111-1114
- 42 丁守怡, 钱冬萌, 闫志勇, 宋旭霞, 牟文凤, 王斌. 蛋白质芯片飞行质谱技术检测体外培养的肝癌细胞株与转染 HBV 的肝癌细胞株蛋白质的差异表达. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1684-1687
- 43 张妍, 刘华林, 王斌, 钱冬萌, 闫志勇, 丁守怡, 宋旭霞, 宋广辉. 利用 SELDI-TOF-MS 技术研究巨细胞病毒感染致婴儿肝炎综合征的血清蛋白标志物. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2549-2553
- 44 Pusch W, Kostrzewa M. Application of MALDI-TOF mass spectrometry in screening and diagnostic research. *Curr Pharm Des* 2005; 11: 2577-2591
- 45 Henderson NA, Steele RJ. SELDI-TOF proteomic analysis and cancer detection. *Surgeon* 2005; 3: 383-390, 422
- 46 Zhu H, Snyder M. Protein chip technology. *Curr Opin Chem Biol* 2003; 7: 55-63
- 47 Seibert V, Wiesner A, Buschmann T, Meuer J. Surface-enhanced laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (SELDI TOF-MS) and ProteinChip technology in proteomics research. *Pathol Res Pract* 2004; 200: 83-94
- 48 Qu Y, Adam BL, Yasui Y, Ward MD, Cazares LH, Schellhammer PF, Feng Z, Semmes OJ, Wright GL Jr. Boosted decision tree analysis of surface-enhanced laser desorption/ionization mass spectral serum profiles discriminates prostate cancer from noncancer patients. *Clin Chem* 2002; 48: 1835-1843
- 49 Drake RR, Cazare LH, Semmes OJ, Wadsworth JT. Serum, salivary and tissue proteomics for discovery of biomarkers for head and neck cancers. *Expert Rev Mol Diagn* 2005; 5: 93-100
- 50 Purohit S, Podolsky R, Schatz D, Muir A, Hopkins D, Huang YH, She JX. Assessing the utility of SELDI-TOF and model averaging for serum proteomic biomarker discovery. *Proteomics* 2006; 6: 6405-6415
- 51 Roelofsen H, Alvarez-Llamas G, Schepers M,

- Landman K, Vonk RJ. Proteomics profiling of urine with surface enhanced laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry. *Proteome Sci* 2007; 5: 2
- 40 Traum AZ, Wells MP, Aivado M, Libermann TA, Ramoni MF, Schachter AD. SELDI-TOF MS of quadruplicate urine and serum samples to evaluate changes related to storage conditions. *Proteomics* 2006; 6: 1676-1680
- 41 Schaub S, Wilkins J, Weiler T, Sangster K, Rush D, Nickerson P. Urine protein profiling with surface-enhanced laser-desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Kidney Int* 2004; 65: 323-332
- 42 Rosty C, Christa L, Kuzdzal S, Baldwin WM, Zahurak ML, Carnot F, Chan DW, Canto M, Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, Hruban RH, Goggins M. Identification of hepatocarcinoma-intestine-pancreas/pancreatitis-associated protein I as a biomarker for pancreatic ductal adenocarcinoma by protein biochip technology. *Cancer Res* 2002; 62: 1868-1875
- 43 Batorfi J, Ye B, Mok SC, Cseh I, Berkowitz RS, Fulop V. Protein profiling of complete mole and normal placenta using ProteinChip analysis on laser capture microdissected cells. *Gynecol Oncol* 2003; 88: 424-428
- 44 Reid G, Gan BS, She YM, Ens W, Weinberger S, Howard JC. Rapid identification of probiotic lactobacillus biosurfactant proteins by ProteinChip tandem mass spectrometry tryptic peptide sequencing. *Appl Environ Microbiol* 2002; 68: 977-980
- 45 Gygi SP, Aebersold R. Mass spectrometry and proteomics. *Curr Opin Chem Biol* 2000; 4: 489-494
- 46 Domon B, Aebersold R. Mass spectrometry and protein analysis. *Science* 2006; 312: 212-217
- 47 Koopmann J, Zhang Z, White N, Rosenzweig J, Fedarko N, Jagannath S, Canto MI, Yeo CJ, Chan DW, Goggins M. Serum diagnosis of pancreatic adenocarcinoma using surface-enhanced laser desorption and ionization mass spectrometry. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 860-868
- 48 Yu Y, Chen S, Wang LS, Chen WL, Guo WJ, Yan H, Zhang WH, Peng CH, Zhang SD, Li HW, Chen GQ. Prediction of pancreatic cancer by serum biomarkers using surface-enhanced laser desorption/ionization-based decision tree classification. *Oncology* 2005; 68: 79-86
- 49 Chen R, Pan S, Brentnall TA, Aebersold R. Proteomic profiling of pancreatic cancer for biomarker discovery. *Mol Cell Proteomics* 2005; 4: 523-533
- 50 Scarlett CJ, Smith RC, Saxby A, Nielsen A, Samra JS, Wilson SR, Baxter RC. Proteomic classification of pancreatic adenocarcinoma tissue using protein chip technology. *Gastroenterology* 2006; 130: 1670-1678
- 51 Hauskrecht M, Pelikan R, Malehorn DE, Bigbee WL, Lotze MT, Zeh HJ, Whitcomb DC, Lyons-Weiler J. Feature Selection for Classification of SELDI-TOF-MS Proteomic Profiles. *Appl Bioinformatics* 2005; 4: 227-246

同行评价  
本文详细论述了 SELDI-TOF MS 在胰腺癌早期诊断中的应用, 全文层次清楚, 论述有理, 内容先进, 文献准确, 详实, 有较高的参考价值。

编辑 何燕 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

# 2007 全国早期胃癌及消化病进展研讨会征文通知

本刊讯 由中华医学会消化内镜学会主办, 中华消化内镜学会胃病学组、浙江省消化内镜学会、温州医学院、上海市胃肠肿瘤重点学科承办的2007全国早期胃癌及消化病进展研讨会将于2007-11-16/18在浙江省温州市举行. 邀请国内外专家作专题讲演及内镜操作演示.

## 1 征文内容和要求

(1)有关早期胃癌及消化病进展; (2)胃癌及消化病诊疗的最新技术及研究成果. 投稿截止日期: 2007-10-10.

## 2 联系方式

夏宣平, 325000, 浙江省温州市学院西路109号, 温州医学院附属第二医院消化内科; 贾国葆, 325000, 浙江省温州市温州医学院附属第一医院消化内科. Email: feyxh@163.com或xxpsummer@yahoo.com.cn.