

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：82401

研究種目：国際共同研究加速基金（国際活動支援班）

研究期間：2015～2022

課題番号：15K21738

研究課題名（和文）「リポクオリティ」領域研究の国際連携

研究課題名（英文）International collaboration on research in the area of LipoQuality

## 研究代表者

有田 誠（ARITA, Makoto）

国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：80292952

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 51,400,000円

研究成果の概要（和文）：リポクオリティ領域の成果を日本脂質生化学会と連携したデータベースより公開し、国内外に発信した。リポミクス領域の標準作りにも貢献し、構造の命名法や実験法の書き方について国際的ガイドラインを策定した。若手研究者を育成するために国際連携コーディネータ室を設置し、技術研修のための海外から国内拠点あるいはその逆の短期滞在（1～3ヶ月単位）の渡航支援を実施した。繰り越し年度を含む8年の支援期間に技術研修を組み合わせた国際ワークショップを2回主催し、個別の技術研修を海外から国内に17名、国内から海外に8名支援した。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

国際連携コーディネータ室が渡航支援した若手研究者はワークショップ参加者を含めると全体で40名を超えており来訪元も10か国以上と多様である。本プログラムは単なる学会参加や口頭発表のみの渡航ではなく一定期間の技術研修を支援した。若手人材の国際交流という点で通常の科研費では達成しにくい国際活動を長期にわたって実現した。新型コロナウイルス感染症のためにおよそ3年間支援が中断されたものの海外の連携拠点と合同でワークショップも開催し、国内脂質研究の成果を国外に発信でき、学術的な意義も十分に達成できた。

研究成果の概要（英文）：In collaboration with the Japanese Conference of Biochemistry of Lipid, we published research data from the core laboratories in the LipoQuality consortium. We also contributed to the creation of standards in the field of lipidomics, and established international guidelines for the nomenclature of molecules and for the description of experimental methods. We created the International Coordinator Office to foster young researchers, and provided travel support for short-term travels (from one to three months) from overseas to domestic laboratories or vice versa for technical training. During the 8-year period of our support, including the carry-over years, we held two international workshops combined with technical training courses, and supported individual travels for 17 persons from overseas to Japan and 8 persons from Japan to overseas.

研究分野：脂質生物学

キーワード：リポミクス 国際連携 国際標準 データベース

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

質量分析計の技術発展に伴い、国内における脂質研究にも一斉分析や網羅的な分子同定を含む新しい手法が定着してきた。そこで必要とされたのが様々な視点の脂質研究を横につないでコンソーシアム化する体制づくりである。米国では 2003 年より LipidMaps プロジェクトが開始され、多くの情報をそのウェブサイト (<http://www.lipidmaps.org/>) に集積してきた。さらに欧州とも連携して様々な国際活動を展開していた。日本は数多くの優れた論文成果を出してはいるものの、教育的観点やオープンデータという観点から同様の活動を国際的に展開する必要に迫られていた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的として国内の研究データを公開するデータベースの構築と、国際的に連携した技術研修制度に基づく人材育成プログラムの設置が効果的と考えられた。データベースの構築そのものは新学術領域総括班が担うが、そのデータベースと国内外の機関連携(班員を含む)は本研究で実施することとした。

公募班を含めた研究成果および知識を班員間で共有するため、データ共有に基づく共同研究の促進も目的とした。そうして得られた研究成果、プロトコルは構築する脂質データベースを通じて発信する。こうして脂質分子種の多様性およびその生物学的意義を国内外に発信すると同時に、国内脂質研究の基準または標準作成(高品質の成果やプロトコルのスタンダード)に貢献することを最終目標とした。

### 3. 研究の方法

国内外の連携活動を支援する事務局として国際連携コーディネーター室(英名 Liaison Office、以下、国際連携室)を設置し、領域総括班に設置された 5 種類 7 拠点の研究支援センター((1)質量分析センター、(2)脂質イメージングセンター、(3)膜機能解析センター、(4)脂質データベース、(5)臨床検体センター)と連絡をとりながら、領域の研究成果を国内外に普及させることにした。また制度としては国内から海外拠点に行く際の派遣生制度も設置した。また、総括班のデータベースセンターと連携して、リポクオリティ・脂質データベースを構築する。これはスプレッドシート形式で記録された脂質の生体サンプル、分子クラス情報、定量値を元データとし、これに対してウェブ上のインターフェースから検索をかけて結果をグラフィカルに表示するシステムである。構築するデータベースは領域終了後の持続性を考慮して、日本脂質生化学会が管理・運営する LipidBank データベースの一部として作成することとした。

国際連携室は脂質解析技術研修コースを策定し、研究交流を重点的におこなう海外の連携拠点を通じて実験法及び情報共有のために人材派遣交流を実施することにした。技術研修コースは計画班および公募班員の研究室を中心に 1~3 ヶ月単位の技術研修を目的とし、国際学会参加や口頭発表のみの渡航は認めない方針とした(これは文部科学省による国際連携推進事業予算の用途制限であった)。

目標とした国内脂質研究の基準および標準プロトコルづくりは国際交流を継続的におこなうことで自然と収束してゆく。トップダウンではなく、そうしたボトムアップの過程により国際的な基準または標準を定めていく方針とした。

#### 4. 研究成果

交流制度の成果としてシンガポール大学の SLING グループと連携体制を構築し、国際リポドミクス標準 Lipidomics Standards Initiative (LSI)のコンソーシアムに参加し、論文発表を行なった。また、LIPIDMAPS ワーキンググループ (Babraham Institute, Cambridge, UK) に参加し、国際的な脂質データベースとの連携・維持・発展について議論した。また、60th International Conference on Bioscience of Lipids (ICBL2019) を主催し、サテライトで国際ワークショップを実施した。本ワークショップには8カ国から12名の若手研究者を日本に招聘し、国内からも参加者を募り、計34名で活発な議論を行なった。総括班のデータベースセンターと連携して、リポクオリティ・脂質データベースを構築した。スプレッドシート形式で記録された脂質の生体サンプル、分子クラス情報、定量値をウェブページから検索してグラフィカルに表示するシステムを構築した。また、国際連携室にポスドクおよび技術補佐員を雇用し、各年度に以下の人材交流事業を実施した。いずれも事後アンケートを実施し、渡航支援体制へのフィードバックを実施した。支援対象の詳細は、  
<https://web.archive.org/web/20201102173529/https://sites.google.com/site/lipoqualityjpn/liaison-office> に保存してある。また脂質実験プロトコルを含む領域ウェブサイト全データおよびニュースレターは、領域成果 DVD にも収載した。

年度	海外から国内	国内から海外	
2015	2名	0名	領域発足年度のため人数が少なめ
2016	5	3	国内5拠点に海外から技術研修を実施
2017	4	5	シンガポール大学と国際連携を開始
2018	3	0	次年度 ICBL 開催のために予算を繰越
2019	14	0	国際会議 ICBL 東京開催にあわせワークショップ開催
2020	0	0	新型コロナウイルス発生を受けて国際連携室閉鎖
2021	1	0	国際連携室閉鎖のまま基金予算を繰越
2022	0	7	シンガポール大学と国際ワークショップを開催

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 McDonald J., Ejsing C., Kopczynski D, Holcapek M, Aoki J, Arita M, Arita M, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Introducing the Lipidomics Minimal Reporting Checklist	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Metabolism	6. 最初と最後の頁 1086 ~ 1088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42255-022-00628-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Tsugawa H, Ikeda K, Takahashi M, Satoh A, Mori Y, Uchino H, Okahashi N, Yamada Y, Tada I, Bonini P, Higashi Y, Okazaki Y, Zhou Z, Zhu Z, Koelmel J, Cajka T, Fiehn O, Saito K, Arita M, Arita M.	4. 巻 38
2. 論文標題 A lipidome atlas in MS-DIAL 4.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Biotechnology	6. 最初と最後の頁 1159-1163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41587-020-0531-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Yasuda S, Okahashi N, Tsugawa H, Ogata Y, Ikeda K, Suda W, Arai H, Hattori M, Arita M.	4. 巻 23
2. 論文標題 Elucidation of gut microbiota-associated lipids using LC-MS/MS and 16S rRNA sequence analyses.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101841.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tsugawa Hiroshi, Nakabayashi Ryo, Mori Tetsuya, Yamada Yutaka, Takahashi Mikiko, Rai Amit, Sugiyama Ryosuke, Yamamoto Hiroyuki, Nakaya Taiki, Yamazaki Mami, Kooke Rik, Bac-Molenaar Johanna A., Oztolan-Erol Nihal, Keurentjes Joost J. B., Arita Masanori, Saito Kazuki	4. 巻 16
2. 論文標題 A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 295 ~ 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41592-019-0358-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Lipidomics Standards Initiative Consortium	4. 巻 1
2. 論文標題 Lipidomics needs more standardization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Metabolism	6. 最初と最後の頁 745 ~ 747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42255-019-0094-z	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tada Ipputa, Tsugawa Hiroshi, Meister Isabel, Zhang Pei, Shu Rie, Katsumi Riho, Wheelock Craig E., Arita Masanori, Chaleckis Romanas	4. 巻 9
2. 論文標題 Creating a Reliable Mass Spectral Retention Time Library for All Ion Fragmentation-Based Metabolomics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo9110251	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsugawa Hiroshi, Satoh Aya, Uchino Haruki, Cajka Tomas, Arita Makoto, Arita Masanori	4. 巻 9
2. 論文標題 Mass Spectrometry Data Repository Enhances Novel Metabolite Discoveries with Advances in Computational Metabolomics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo9060119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsugawa Hiroshi, Nakabayashi Ryo, Mori Tetsuya, Yamada Yutaka, Takahashi Mikiko, Rai Amit, Sugiyama Ryosuke, Yamamoto Hiroyuki, Nakaya Taiki, Yamazaki Mami, Kooke Rik, Bac-Molenaar Johanna A., Oztolan-Erol Nihal, Keurentjes Joost J. B., Arita Masanori, Saito Kazuki	4. 巻 16
2. 論文標題 A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 295 ~ 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41592-019-0358-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Burla Bo, Arita Makoto, Arita Masanori et al.	4. 巻 59
2. 論文標題 MS-based lipidomics of human blood plasma: a community-initiated position paper to develop accepted guidelines	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Lipid Research	6. 最初と最後の頁 2001~2017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.S087163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Lai Z, Tsugawa H, Wohlgemuth G, Mehta S, Mueller M, Zheng Y, Ogiwara A, Meissen J, Showalter M, Takeuchi K, Kind T, Beal P, Arita M, Fiehn O	4. 巻 15
2. 論文標題 Identifying metabolites by integrating metabolome databases with mass spectrometry cheminformatics	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 53-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nmeth.4512	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kind T, Tsugawa H, Cajka T, Ma Y, Lai Z, Mehta SS, Wohlgemuth G, Barupal DK, Showalter MR, Arita M, Fiehn O	4. 巻 -
2. 論文標題 Identification of small molecules using accurate mass MS/MS search	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mass Spectrometry Reviews	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mas.21535	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Wohlgemuth G, Mehta SS, Mejia RF, Neumann S, Pedrosa D, Pluskal T, Schymanski EL, Willighagen EL, Wilson M, Wishart DS, Arita M, Dorrestein PC, Bandeira N, Wang M, Schulze T, Salek RM, Steinbeck C, Nainala VC, Mistrik R, Nishioka T, Fiehn O	4. 巻 34
2. 論文標題 SPLASH, a hashed identifier for mass spectra	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nature Biotechnol	6. 最初と最後の頁 1099-1101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nbt.3689	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Carroll AJ, Salek RM, Arita M, Kopka J, Walther D	4. 巻 4
2. 論文標題 Editorial: Metabolome Informatics and Statistics: Current State and Emerging Trends	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Front Bioeng Biotechnol	6. 最初と最後の頁 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fbioe.2016.00063	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Rocca-Serra P, Salek RM, Arita M, Correa E, Dayalan S, Gonzalez-Beltran A, Ebbels T, Goodacre R, Hastings J, Haug K, Koulman A, Nikolski M, Oresic M, Sansone SA, Schober D, Smith J, Steinbeck C, Viant MR, Neumann S	4. 巻 12
2. 論文標題 Data standards can boost metabolomics research, and if there is a will, there is a way	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Metabolomics	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11306-015-0879-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 Makoto Arita
2. 発表標題 Advanced lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control
3. 学会等名 11th International Singapore Lipid Symposium (iSLS11) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Haruki Uchino
2. 発表標題 Development of the platform for C=C position-resolved untargeted lipidomics using oxygen attachment dissociation and spatial lipidomics using MALDI-MS imaging
3. 学会等名 NUS-CSRS Joint Workshop on LipoQuality (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Satoshi Morozumi
2. 発表標題 Comprehensive analysis of IBD-associated microbial lipids by untargeted lipidomics
3. 学会等名 NUS-CSRS Joint Workshop on LipoQuality (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Makoto Arita
2. 発表標題 Advanced non-targeted lipidomics and its application to vascular biology
3. 学会等名 10th International Singapore Lipid Symposium (iSLS10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Makoto Arita
2. 発表標題 Biology of LipoQuality: Advanced lipidomics technology and its application in biology
3. 学会等名 9th International Singapore Lipid Symposium (iSLS9) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Cheminformatics for Predicting Structures from Mass Spectra
3. 学会等名 1st Annual Conference of Chinese Society of Metabolomics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Data sharing and the power of omics integration
3. 学会等名 6th Global Forum of Leaders for Agricultural Science and Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Arita
2. 発表標題 Biology of LipoQuality: omega-3 fatty acid cascade that controls inflammation and tissue homeostasis
3. 学会等名 2nd International Conference on LipoQuality (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Database for understanding the quality of lipids
3. 学会等名 2nd International Conference on LipoQuality (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Arita
2. 発表標題 The importance of LipoQuality in biological systems
3. 学会等名 William Harvey Research Institute Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Open genome analysis in the post-genomic era
3. 学会等名 International Workshop on Data Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Computational Metabolomics
3. 学会等名 6th Annual Korea Metabolomics Society (plenary) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Distribution of Glycosphingolipids Revealed by LipidBank
3. 学会等名 International Life Science Integration Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Identifying Metabolites with Theoretical References
3. 学会等名 The 26th International KOGO Annual Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masanori Arita
2. 発表標題 Prediction of Molecular Structures from their Spectra
3. 学会等名 The 4th International Conference on Plant Metabolism (ICPM 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makoto Arita
2. 発表標題 The importance of LipoQuality in biological system
3. 学会等名 7th International Singapore Lipid Symposium 2018 (iSLS7) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 有田 正規, 津川裕司
2. 発表標題 MS2スペクトルのフラグメンテーション解析と前駆体構造予測
3. 学会等名 日本分子生物学会年会 シンポジウム「生命システムを俯瞰するための質量分析情報解析技術とデータベースの活用」
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 有田正規
2. 発表標題 Comprehensive lipidomics and Mass/LipidBank databases
3. 学会等名 BMB2015 (招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 有田正規
2. 発表標題 Comprehensive Acquisition of MS/MS Spectra Benefits Database Research
3. 学会等名 6th International Singapore Lipid Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>リポクオリティ領域ウェブサイト  <a href="https://web.archive.org/web/20220717074457/https://sites.google.com/site/lipoqualityjpn/outline">https://web.archive.org/web/20220717074457/https://sites.google.com/site/lipoqualityjpn/outline</a>          リポクオリティの領域ウェブサイトはGoogleSiteの旧版で作成していたが、Googleの運営方針で旧サイトはすべて非公開扱いになったため Archive.orgに領域ページを保存して終了した</p> <p>リポクオリティ領域HP  <a href="https://sites.google.com/site/lipoqualityjpn/">https://sites.google.com/site/lipoqualityjpn/</a>          リエゾンオフィス・ホームページ  <a href="https://sites.google.com/site/lipoqualityjpn/home/liaison-office">https://sites.google.com/site/lipoqualityjpn/home/liaison-office</a>          国際連携支援・申請ページ  <a href="https://docs.google.com/a/nig.ac.jp/forms/d/1n3f_ozl5lCUJmFJzrGb9Ln1GsoHGZwSV1xly2M1tewA">https://docs.google.com/a/nig.ac.jp/forms/d/1n3f_ozl5lCUJmFJzrGb9Ln1GsoHGZwSV1xly2M1tewA</a>          国際連携支援・報告書ページ  <a href="https://docs.google.com/forms/u/0/d/1juKXiLVPACmTwGt8LWOp1paaFarqS-71d7NR5G2BMO/viewform">https://docs.google.com/forms/u/0/d/1juKXiLVPACmTwGt8LWOp1paaFarqS-71d7NR5G2BMO/viewform</a>          リポクオリティ・データベース  <a href="http://jcbi.jp/wiki/Lipoquality:Search">http://jcbi.jp/wiki/Lipoquality:Search</a></p>
--

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	有田 正規  (ARITA Masanori)  (10356389)	国立遺伝学研究所・生命情報研究センター・教授   (63801)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計2件

国際研究集会 LipoQuality International Workshop on Lipidomics	開催年 2019年～2019年
国際研究集会 NUS-CSRS Joint Workshop on LipoQuality	開催年 2023年～2023年

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
シンガポール	National University of Singapore			
中国	Inst of Agro-Process Sci and Technol	Sichuan Academy of Agricultural Sciences	Chinese Acad of Agricult Sci	
スウェーデン	Karolinska Institutet			
マレーシア	Universiti Kebangsaan Malaysia			
フィンランド	University of Eastern Finland			
米国	University of California Davis			
オーストリア	IMBA			
デンマーク	University of Copenhagen			
イギリス	University of Glasgow			
イタリア	University of Milan Dept. of Biosciences	National Research Council of Italy		
中国	Shanghai Ninth Peoples's Hospital	Shanghai Jiao Tong University		