

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03374

研究課題名(和文) 高空間分解能MSイメージング法によるS1P組織分布の高感度可視化

研究課題名(英文) Distribution analysis of S1P on tissue sections by high resolution MS imaging

研究代表者

三枝 大輔 (Saigusa, Daisuke)

帝京大学・薬学部・准教授

研究者番号：90545237

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：生理活性脂質であるスフィンゴシンーリン酸(S1P)は、免疫疾患、がんや動脈硬化の発症に関連することが示唆されており、S1Pシグナル伝達系に発現する分子が創薬標的になり得ると考えられている。S1Pは特定の組織に局在する可能性が示唆されているが、現在までの解析手法では、S1Pの組織分布を可視化することが困難であった。本研究によりS1P特異的な検出法の開発と、高感度かつ高分解能組織切片MSイメージング法の開発を実施し、新規Phostag誘導体化試薬の合成により、Phostag誘導体化試薬ライブラリーを構築し、S1Pの高感度検出に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は、S1Pを高感度に検出できる新規Phostag試薬の合成に成功した。本研究では、Phostag誘導体化試薬を複数種合成したことにより、Phostagライブラリーを構築したが、この試薬類は様々な化合物に対して応用できる可能性が考えられるため、学術的な意義が高い。また、S1P関連疾患に対する分子メカニズム解析にも有用であり、疾患解明に貢献するため社会的意義が高いと考えられる。本研究により新たな創薬に役立つことが期待される。

研究成果の概要(英文)：Sphingosine monophosphate (S1P) is a bioactive lipid and has been implicated in the pathogenesis of immunological diseases, cancer, and atherosclerosis. S1P and its related molecules expressed in their signaling pathway are considered potential drug targets. However, it has been difficult to visualize the tissue distribution of S1P using conventional analytical methods. In this study, we developed a S1P-specific detection method and a highly sensitive and high-resolution tissue section by MS imaging. We constructed a library of Phostag derivatization reagents by synthesizing novel Phostag derivatization reagents, and succeeded in highly sensitive detection of S1P.

研究分野：臨床分析化学

キーワード：S1P MALDI MSイメージング 質量分析計 スフィンゴ脂質

1. 研究開始当初の背景

スフィンゴ脂質は、真核生物の細胞を構成する多機能性脂質の一種であり、疎水性骨格のセラミドに、極性基であるホスホコリンを有したスフィンゴミエリン、糖鎖が結合したスフィンゴ糖脂質やセラミダールゼで分解されたスフィンゴシン (Sph) 等に分類される。Sph は、S1P シグナル伝達系でスフィンゴシンキナーゼ (SphK) により S1P に代謝され、トランスポーター (Sps2) を介して細胞外へ輸送され、標的細胞の受容体 (S1P₁₋₅) に結合し、細胞応答を惹起することが明らかにされている。また、血管内皮細胞に発現する Sps2 は、リンパ液中の S1P 濃度調整への関与が示されたが、近年の研究で赤血球や血小板に発現する Msfd2b が新規 S1P トランスポーターとして同定され、血液中に含まれる S1P 濃度の制御機構が明らかにされた。また、血液中のアポリポタンパク質の一種である ApoM は、S1P のキャリアとして共役することも示唆され、生体内において循環し局所に分布する S1P の役割が明らかにされつつある。従って、血管内皮細胞やリンパ節における S1P シグナル伝達系の制御機構を明らかにするためには、組織局所における S1P の分布変化を直接可視化できる必要がある。しかしながら、これまでの生物学的な手法では、組織局所の S1P を直接可視化することはできなかった。以上の背景から、S1P 分布変化をもたらすシグナル伝達系への影響を解明するために、組織局所における S1P を一細胞 (μm) 以下のレベルで可視化できる手法の開発が求められていた。

申請者は、液体クロマトグラフ三連四重極型質量分析計 (LC-MS/MS) による S1P の高感度分析手法を開発し、レーザーマイクロダイセクション (LMD) で作成した微量組織片の S1P を定量することで組織分布を明らかにした。しかしながら、LC-MS/MS に供する試料は、組織を潰して抽出された分子を分析するため、位置情報が失われ、一細胞以下のレベルで S1P の分布を評価することは困難であった。申請者は、近年開発された MS イメージング法にマトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI) を組み合わせ、病態モデル動物から得られた組織切片などからスフィンゴ脂質を含む様々な生体分子の可視化に成功している。しかしながら S1P は、MS イメージング法を得意とする研究者でも組織切片上での検出が難しいことが議論されており、新たな手法の開発が切望されていた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、S1P を含むスフィンゴ脂質を一細胞以下のレベルで可視化する MS イメージング法を開発し、病態モデル動物における S1P シグナル伝達機構の変化をもたらす S1P とスフィンゴ脂質の組織分布変化を捉え、創薬標的を明らかにすることである。

具体的には、以下が研究開始当初の課題であった。

- S1P のリン酸基を選択的に誘導体化する試薬を有機合成し、MS イメージング法を用いて $2\ \mu\text{m}$ 以下の空間分解能で、S1P あるいはスフィンゴ脂質を高感度に検出する手法を開発する。
- 野生型および病態モデル動物から全身切片を作成し、S1P シグナル伝達系が分布する脳、脾臓、血管、リンパ節やパイエル板における S1P の局在変化を明らかにする。
- 病態モデル動物に薬剤を投与し、S1P の分布変化を捉え、創薬標的となる組織あるいは S1P シグナル伝達分子を明らかにする。

3. 研究の方法

Phostag 合成経路を参考にし、各種置換基を導入した誘導体化試薬を合成した。また、亜鉛は ^{68}Zn

を購入して用いた。次に、合成した試薬をマトリックス試薬であるパラニトロアニリンと混合し、S1P およびリゾフォスファチジン酸を添加した。各溶液を MALDI-MS イメージング分析に供した（分析条件は、成果論文を参照）。分析結果はソフトウェア(Xcalibur)にて解析した。

病態モデルマウスを用いたスフィンゴ脂質解析は、各種組織を採取し、クライオスタットで 8 μm の凍結組織切片を作成し、スライドガラスに添付した。全身組織については、導電性粘着フィルム(川本忠文博士の協力を得た)を用いて作成した。

また、糖セラミド異性体分離は、標準試薬を購入し、CyclicIMS を用いて分離条件の最適化を実施した。

4. 研究成果

これまでに、MS イメージング法による S1P の組織分布解析は不可能であったことから、観察された組織分布の正確性を示す必要があった。そこで我々は、レーザーマイクロダイセクションで脳組織各部位を採取し、UHPLC-MS/MS による S1P の定量を実施することに加え、S1P の代謝酵素の一種である S1P リアーゼのノックアウトマウスから得られた脳組織における S1P の MS イメージング分析を実施することにより、開発した手法によって得られた S1P 分布が正確であることを示した。この成果は、分担研究者である可野邦行博士のグループを中心にまとめ、S1P のリン酸基を Phostag で特異的に誘導体化する新規 MS イメージング法として発表した。

研究成果 で用いた Phostag は、タンパク質のリン酸化部位の同定などを標的として開発された試薬である。従って、Phostag の化学構造に置換基を入れることにより、より S1P 選択的な誘導体化試薬を見出すことができると考えられる。そこで我々は、Phostag 誘導体化試薬を有機合成すべく、初めに Phostag の基本構造に各種置換基を導入した。次に、生体試料由来のマスマスペクトルが複雑になることを防ぐことを目的とし、試薬の精製を繰り返し、同位体の影響を最小限にするために高純度な亜鉛 ⁶⁸Zn を用いることで高純度な Phostag 誘導体化合物を 10 種程度有機合成した。また、MALDI-MS 解析により S1P が 2 倍程度高感度に検出することができ、感度に影響する修飾位置や置換基を明らかにした（論文執筆中）。最終的には、分担研究者の松本博士のグループと協力することで 20 種以上の Phostag 誘導体化試薬を有機合成に成功し、リン酸基を有する分子の MS による高感度検出に向けた試薬ライブラリーを開発した（合成手法特許出願準備中のため、構造は未発表とする）。

これまでに、MS イメージング法による組織切片上に含まれる S1P の高感度検出に関する技術開発を進め、少なくとも 10 20 μm レベルの空間分解能であれば、日常的に S1P の分布解析を実施することができるようになった。一方で、研究開発当初の目標としていた 2 μm 以下の空間分解能での MS イメージング法の開発については、装置の根本から見直す必要があると考え、新たに開発されつつある投影型の MALDI-MS 装置に着目した。投影型 MS イメージング装置は、一細胞以下のレベルでの高感度可視化の可能性があるので、開発者である青木順博士の協力のもと、我々が独自に開発した導電性粘着フィルムと組み合わせ、マウス全身組織を採取し MS イメージングに供した。その結果、比較的低分子領域のシグナルが検出されることが判明し、ナノスケールでの可視化へ有用な成果が得られた。

我々は、研究を進める過程で、S1P の機能解明には、スフィンゴ脂質代謝全体について MS イメー

ジングで捉えられるかどうかについても検討を進めるべきであると考えた。例えば、スフィンゴシンやセラミドは、高分解能型による解析であれば MS イメージングによる検出は容易であるが、糖脂質のように、異性体が存在する生理活性脂質を分離分析なしに MS イメージングすることは極めて困難である。そこで我々は、可野グループの所有する最新型のイオンモビリティを搭載した CyclicIMS を駆使し、一部のグルコシルセラミドおよびガラクトシルセラミド分子種の異性体分離に挑戦成功した。さらに、野生型マウスの脳と病態モデルマウスにおける違いを明らかにできたため、今後スフィンゴ脂質関連分子を同定する上で極めて有用であることに加え、S1P の代謝制御解明に向けて大きな研究発展であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Sato Shiho, Yu Zhiqian, Sakai Mai, Motoike Ikuko N., Saigusa Daisuke, Hirayama Ryo, Kikuchi Yoshie, Abe Takaaki, Kinoshita Kengo, Koshiba Seizo, Tomita Hiroaki	4. 巻 57
2. 論文標題 Decreased hydroxybutyrate and ketogenic amino acid levels in depressed human adults	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1018 ~ 1032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejn.15931	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 Kurano Makoto, Saito Yuko, Uranbileg Baasanjav, Saigusa Daisuke, Kano Kuniyuki, Aoki Junken, Yatomi Yutaka	4. 巻 14
2. 論文標題 Modulations of bioactive lipids and their receptors in postmortem Alzheimer's disease brains	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Aging Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1066578 ~ 1066594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnagi.2022.1066578	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 Yu Zhiqian, Matsukawa Naomi, Saigusa Daisuke, 他22名	4. 巻 25
2. 論文標題 Plasma metabolic disturbances during pregnancy and postpartum in women with depression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105666 ~ 105666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105666	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 Tatara Yota, Yamazaki Hiromi, Katsuoka Fumiki, Chiba Mitsuru, Saigusa Daisuke, Kasai Shuya, Nakamura Tomohiro, Inoue Jin, Aoki Yuichi, Shoji Miho, Motoike Ikuko N., Tamada Yoshinori, Hashizume Katsuhito, Shoji Mikio, Kinoshita Kengo, Murashita Koichi, Nakaji Shigeyuki, Yamamoto Masayuki, Itoh Ken	4. 巻 71
2. 論文標題 Multiomics and artificial intelligence enabled peripheral blood-based prediction of amnesic mild cognitive impairment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Current Research in Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 103367 ~ 103367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.retram.2022.103367	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 Kurano Makoto, Jubishi Daisuke, Okamoto Koh, Hashimoto Hideki, Sakai Eri, Morita Yoshifumi, Saigusa Daisuke, Kano Kuniyuki, Aoki Junken, Harada Sohei, Okugawa Shu, Doi Kent, Moriya Kyoji, Yatomi Yutaka	4. 巻 29
2. 論文標題 Dynamic modulations of urinary sphingolipid and glycerophospholipid levels in COVID-19 and correlations with COVID-19-associated kidney injuries	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Science	6. 最初と最後の頁 1069 ~ 1087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12929-022-00880-5	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 Rashad Sherif, Byrne Shane R, Saigusa Daisuke, Xiang Jingdong, Zhou Yuan, Zhang Liyin, Begley Thomas J, Tominaga Teiji, Niizuma Kuniyasu	4. 巻 501
2. 論文標題 Codon Usage and mRNA Stability are Translational Determinants of Cellular Response to Canonical Ferroptosis Inducers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 103 ~ 130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2022.08.009	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 McDonald Jeffrey G., Ejsing Christer S., Kopczyński Dominik, 他29名	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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohkouchi Shinya, Kanehira Masahiko, Saigusa Daisuke, Ono Manabu, Tazawa Ryushi, Terunuma Hideya, Hirano Taizou, Numakura Tadahisa, Notsuda Hirotsugu, Inoue Chihiro, Saito-Koyama Ryoko, Tabata Masao, Irokawa Toshiya, Ogawa Hiromasa, Kurosawa Hajime, Okada Yoshinori	4. 巻 67
2. 論文標題 Metabolic and Epigenetic Regulation of SMAD7 by STC1 Ameliorates Lung Fibrosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 320 ~ 333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1165/rcmb.2021-04450C	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 Daisuke Saigusa, Takeshi Honda, Yuko Iwasaki, Koji Ueda, Eiji Hishinuma, Naomi Matsukawa, Akira Togashi, Noriyuki Matsutani, Nobuhiko Seki	4. 巻 6(2)
2. 論文標題 Lipidomic and metabolic profiling of plasma and plasma-derived extracellular vesicles by UHPLC-MS/MS	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 126 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24508/mms.2022.11.007	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 Michiyo Okudaira, Kuniyuki Kano, Kumiko Makide, Daisuke Saigusa, Tomohiko Ohwada, Junken Aoki	4. 巻 6(2)
2. 論文標題 Quantification of threonine-containing lysophospholipids using ESI-LC-MS/MS in mouse tissues	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 138 ~ 148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24508/mms.2022.11.008	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 Saigusa Daisuke, Hishinuma Eiji, Matsukawa Naomi, Takahashi Masatomo, Inoue Jin, Tadaka Shu, Motoike Ikuko N., Hozawa Atsushi, Izumi Yoshihiro, Bamba Takeshi, Kinoshita Kengo, Ekroos Kim, Koshiba Seizo, Yamamoto Masayuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison of Kit-Based Metabolomics with Other Methodologies in a Large Cohort, towards Establishing Reference Values	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 652 ~ 652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo11100652	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 Suzuki Norio, Iwamura Yuma, Nakai Taku, Kato Koichiro, Otsuki Akihito, Urano Akira, Saigusa Daisuke, Taguchi Keiko, Suzuki Mikiko, Shimizu Ritsuko, Yumoto Akane, Okada Risa, Shirakawa Masaki, Shiba Dai, Takahashi Satoru, Suzuki Takafumi, Yamamoto Masayuki	4. 巻 101
2. 論文標題 Gene expression changes related to bone mineralization, blood pressure and lipid metabolism in mouse kidneys after space travel	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Kidney International	6. 最初と最後の頁 92 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2021.09.031	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 Uruno Akira, Saigusa Daisuke, 他20名	4. 巻 4
2. 論文標題 Nrf2 plays a critical role in the metabolic response during and after spaceflight	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02904-6	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 Hoshino Yoko, Okuno Toshiaki, Saigusa Daisuke, Kano Kuniyuki, Yamamoto Shota, Shindou Hideo, Aoki Junken, Uchida Kanji, Yokomizo Takehiko, Ito Nobuko	4. 巻 36
2. 論文標題 Lysophosphatidic acid receptor 1/3 antagonist inhibits the activation of satellite glial cells and reduces acute nociceptive responses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e22236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202101678R	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 Murakami Koji, Tamada Tsutomu, Saigusa Daisuke, Miyauchi Eisaku, Nara Masayuki, Ichinose Masakazu, Kurano Makoto, Yatomi Yutaka, Sugiura Hisatoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Urine autotaxin levels reflect the disease activity of sarcoidosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08388-6	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 Iwama Taiga, Kano Kuniyuki, Saigusa Daisuke, Ekroos Kim, van Echten-Deckert Gerhild, Vogt Johannes, Aoki Junken	4. 巻 93
2. 論文標題 Development of an On-Tissue Derivatization Method for MALDI Mass Spectrometry Imaging of Bioactive Lipids Containing Phosphate Monoester Using Phos-tag	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 3867 ~ 3875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c04479	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 Saigusa Daisuke, Matsukawa Naomi, Hishinuma Eiji, Koshiba Seizo	4. 巻 37
2. 論文標題 Identification of biomarkers to diagnose diseases and find adverse drug reactions by metabolomics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 100373 ~ 100373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2020.11.008	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 Nishimura Tamako, Oyama Takuya, Hu Hooi Ting, Fujioka Toshifumi, Hanawa-Suetsugu Kyoko, Ikeda Kazutaka, Yamada Sohei, Kawana Hiroki, Saigusa Daisuke (他16名)	4. 巻 56
2. 論文標題 Filopodium-derived vesicles produced by MIM enhance the migration of recipient cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 842 ~ 859.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2021.02.029	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11件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 小池海斗、三枝大輔、宇留野晃、鈴木隆史、福内友子、山岡法子、芝大、山本雅之
2. 発表標題 宇宙環境における酸化ストレスがもたらす生体内脂質変動解析
3. 学会等名 第70回質量分析総合討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小暮瑞穂、佐藤孝太、藤岡周、國分太貴、吉田真彰、横山悠、福内友子、山岡法子、中澤徹、三枝大輔
2. 発表標題 UHPLC-FTMSによるヒト前房水を用いた緑内障バイオマーカー探索研究
3. 学会等名 第70回質量分析総合討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 生体内メタボローム解析技術開発と疾患バイオマーカー探索研究への応用
3. 学会等名 第47回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Daisuke Saigusa
2. 発表標題 Lipidomic Profiling in the Large-Scale Cohort for Biomarker Discovery and the Importance of Separation Science
3. 学会等名 Gordon Research Conference, Lipidomics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三枝大輔、本田健、岩崎裕子、植田幸嗣、福内友子、山岡法子、副島研造、岸一馬、大熊裕介、富樫亮、松谷哲行、関順彦
2. 発表標題 血漿およびエクソソーム由来代謝物分析手法開発と肺腺癌マーカー探索への応用
3. 学会等名 第20回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三枝大輔、青木淳賢
2. 発表標題 疾患関連リゾリン脂質の高精密定量を目的とした分離分析系の開発について
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Saigusa
2. 発表標題 Addressing accuracy of reference values in a large-scale cohort by MS-based metabolomics
3. 学会等名 VPAP (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Saigusa
2. 発表標題 Evaluation for quantified values of lipidomic profiling in a large-scale cohort
3. 学会等名 iSLS10 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Saigusa
2. 発表標題 The utility of conductive adhesive film for the distribution analysis of small molecule by MALDI - MSI
3. 学会等名 24h-IMSI (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三枝大輔、青木淳賢
2. 発表標題 質量分析イメージングの高感度検出に向けた研究
3. 学会等名 第74回イオン反応研究部会講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 質量分析イメージングによる疾患バイオマーカーの機能評価に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Michal Holcapek, Kim Ekroos	4. 発行年 2022年
2. 出版社 WILEY	5. 総ページ数 752
3. 書名 Mass Spectrometry for Lipidomics: Methods and Applications	

1. 著者名 馬場 健史、平山 明由、松田 史生、津川 裕司	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 334
3. 書名 メタボロミクス実践ガイド	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	可野 邦行 (Kano Kuniyuki) (50636404)	東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・助教 (12601)	

6. 研究組織（つづき）

	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	松本 洋太郎 (Yotaro Matsumoto) (90420041)	東北大学・薬学研究科・講師 (11301)	

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0件

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