

令和 6 年 4 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07814

研究課題名（和文）多面的アプローチによるニーマンピック病C型の病態分子機構と病態生理の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the molecular mechanism and pathophysiology of Niemann-Pick disease type C by a multifaceted approach

研究代表者

前川 正充（Maekawa, Masamitsu）

東北大学・大学病院・准教授

研究者番号：70572882

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：ニーマンピック病C型（NPC）の新たな創薬標的の探索を指向し、モデル細胞の病態分子機構解析を行った。【脂質代謝異常】LC-MS/MS解析によってステロイドホルモン数種類の産生能低下を見出した。塩基性移動相を用いて分析法を高感度化した。【プロテオーム】4000以上のタンパク質を同定し、2倍以上に増減するタンパク質を50種程度確認した。フェロトーシスが特徴的な経路として探索された。【メタボローム】2倍以上増加または0.5倍以下に減少したピークを70種程度確認できた。アミノ酸代謝が特徴的な経路として探索された。【まとめ】変動した代謝経路は、創薬標的の分子機構になる可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ニーマンピック病C型（NPC）は、進行性の中樞神経脱落を伴う常染色体劣性遺伝性疾患である。病態分子機構は明らかでなく、治療上のアンメットニーズも存在することから、本研究では、NPC分子病態機構を多面的に解明した。ステロイドホルモン代謝は、発育不全との関連も示唆される。プロテオームによりフェロトーシスの変動が明らかとなり、細胞死との関連が示唆された。アミノ酸代謝の変化も明らかとなった。こうした多くの代謝変化は、NPCの新たな創薬標的となることが期待され、今後、本研究の成果を基にした発展が期待される。

研究成果の概要（英文）：We analyzed the molecular pathology of Niemann-Pick disease type C (NPC) in model cells with the aim of discovering new drug targets. "Lipidome"; We found decreased production of several steroid hormones by LC-MS/MS analysis. We have improved the sensitivity of the analytical method by using basic mobile phases. "Proteome"; More than 4000 proteins were identified, and approximately 50 proteins that increased or decreased more than 2-fold were identified. Ferotosis was explored as a characteristic pathway. "Metabolome"; Approximately 70 proteins were identified that increased more than 2-fold or decreased less than 0.5-fold. Amino acid metabolism was explored as a characteristic pathway. "Summary"; Variable metabolic pathways were considered to be possible molecular mechanisms of drug targets.

研究分野：疾患代謝分析

キーワード：ニーマンピック病C型 メタボロミクス プロテオミクス LC-MS/MS 脂質 マルチオミクス 疾患代謝 創薬標的探索

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ニーマンピック病 C 型 (NPC) は、進行性の中樞神経変性を伴う常染色体劣性遺伝性疾患で、指定難病のライソゾーム病に分類される。本疾患患者の多くは最終的に呼吸不全、寝たきりの後に死に至る重篤な疾患である。唯一の治療薬であるミグlustat も、神経症状の進行をある程度遅延するのみであり、治療におけるアンメットニーズが未だに存在する。

申請者らはこれまで、液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析 (LC-MS/MS) を活用し、NPC 早期診断に資するバイオマーカー探索を行ってきた。コレステロールの異常代謝物として尿中コレン酸類を見出したほか、最近、血中の未知物質 lysosphingomyelin-509 (LSM-509) の構造決定により、*N*-palmitoyl-*O*-phosphocholine-serine (PPCS) を見出した[1]。本化合物は、これまでに知られるどのリン脂質とも異なり、セリン骨格を有する新奇脂質であった。

リン脂質は、グリセロールまたはスフィンゴシンを骨格とし、多様な極性基や脂肪酸が結合して分子群を形成する。これらはコレステロールとともに、細胞膜やオルガネラ膜を構成する一方、生理活性分子の供給源としても働く。近年、脱アシル体のリゾリン脂質が、細胞膜受容体を介して作用する脂質メディエーターであることがわかってきた。これらには善玉、悪玉両方の様々な生理作用が知られているが、PPCS と類似構造を持つリゾホスファチジン酸やリゾホスファチジルコリンに関しては、神経細胞の脱髄作用が報告されている。

申請者らはバイオマーカー研究を進めた結果[2]、NPC 病態分子機構の未開領域の一端を見出した。これに関する脂質に限らず、代謝物、タンパク質などの分子変化の多くも、未解明のままである。また、本疾患はライソゾーム病であるが、小器官ごとの分子解析や機能解析も行われていない。脂質の分子と機能が連関する脂質クオリティの面からも、新奇脂質の生理作用は興味深く、解明が望まれる。こうした病態分子機構、病態生理の解析が、新たな創薬標的の探索、さらには、NPC の克服につながると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究は上記の問いを解くべく後述する計画にて研究を進め、未解明な NPC 病態の分子機構と病態生理を明らかにするとともに、新たな創薬標的を探索することを目的とした。

### 3. 研究の方法

NPC 病態の分子機構、病態生理を解明した後、創薬標的を探索し、本疾患克服の基盤を構築する。

本研究の概要は 3 年間で下記計画を実行する。NPC 病態の分子機構を解明した後、創薬標的を探索し、本疾患克服の基盤を構築する。

オミクス計測等の分析法を活用し、NPC 病態における分子機構を明らかにすることとした。

#### 【ステロイドホルモン代謝異常解析】

主要ステロイドホルモン 13 種を解析対象とした。質量分析計には QTRAP6500 を、液体クロマトグラフには Nexera を用いて、MS/MS 条件および LC 条件を検討した後、分析法バリデーション試験を実施した。野生型 CHO 細胞および Npc1 gene trap CHO 細胞を DMEM/Ham's F-12 (10%FBS 不含) 中で培養した。オルガネラ観察には、Organelle-ID-RGB<sup>®</sup>を用いた。細胞懸濁液あるいは培養上清中のステロイドホルモン類を酢酸エチルで抽出後、LC/MS/MS 分析に付した。

#### 【脂質バイオマーカー分析法の高感度化】

我々は本疾患患者の尿中に多量に見られるコレステロール代謝物に着目し、LC/MS/MS による定量法を構築し、NPC 診断における有用性を報告した[3]。しかしながら、L 法は大量の尿を注入する必要があるうえ、分析に長時間を要することから、改良法として塩基性移動相を用いる分析法 (S 法) を構築した。同一の尿検体を L 法と S 法で分析して両者を比較し、S 法の NPC スクリーニングにおける有用性を評価した。3 $\beta$ -スルホオキシ-7 $\beta$ -*N*-アセチルグルコサミニル-5-コレン酸およびそのグリシン、タウリン抱合体、3 $\beta$ -スルホオキシ-7 $\beta$ -ヒドロキシ-5-コレン酸 (S7B- $\Delta^5$ -CA) およびその 7-オキシ体を測定対象とした。トラップカラムに Oasis HLB を、分析カラムに L-column 3 (2.1 mm i.d.×30 mm, 2  $\mu$ m) を用い、タンデム質量分析計 API 5000 に液体クロマトグラフ Nexera を接続した装置を用いた。尿もしくは水 25  $\mu$ L に、内標準溶液 25  $\mu$ L を加え、標準溶液もしくは水/エタノール (1:1, v/v) を 25  $\mu$ L 添加後、水 175  $\mu$ L を加えて希釈したものを分析用試料とした。試料を注入後、1 分間トラップカラムに送液した後、水あるいはメタノール/アンモニア水 (100:1, v/v) を移動相とするメタノールグラジエントにより LC 分離・検出した。NPC 患者尿 38 検体、健常人尿 33 検体を S 法と L 法で分析し、その値を比較解析した。

#### 【プロテオーム変動解析】

NPC モデル細胞におけるプロテオーム変動を解析し、NPC で変化するタンパク質及びシグナル経路を考察した。肝細胞癌由来細胞 HepG2 (WT) と、NPC 原因遺伝子である NPC1 の一部をノックアウトした 2 種類の NPC モデル化 HepG2 細胞 (KO1, KO2) を用いた。3 種の細胞からタンパク質を抽出し、還元アルキル化処理後にトリプシン消化し、前処理後に分析に付した。装置には質量分析計 Orbitrap Fusion に、分析カラムとして NANO HPLC Capillary Column (75  $\mu$ m × 12.5 cm, 3  $\mu$ m) を装着した液体クロマトグラフ EASY-nLC 1000 を接続して用いた。ギ酸/水 (0.1:100, v/v)

を移動相 A、ギ酸/アセトニトリル/水 (0.1:80:20, v/v/v)を移動相 B とし、 $m/z$  375-1600 の範囲で Data dependent analysis により解析した。WT に対して KO1、KO2 で有意に変化したタンパク質 (DEP)を、KEGG PATHWAY に基づいてエンリッチメント解析した。解析用ソフトウェアに Proteome Discoverer、MetaboAnalyst、STRING を用いた。

#### 【メタボローム変動解析】

肝細胞癌由来の HepG2 細胞 (WT) と、NPC1 をノックアウトした 2 種類の HepG2 細胞 (KO1 および KO2)を用いた。3 種の細胞を培養し、それぞれ PBS により洗浄後、回収した。細胞を冷 50%メタノール中で超音波処理し、遠心上清 を乾燥した後、1 万細胞/μL となるよう 50%メタノールで再溶解した。分析カラムとして CAPCELL PAK ADME HR (2.1 × 50 mm, 2 μm) を用い、質量分析計 QTRAP 6500 に液体クロマトグラフ Nexera を接続した装置を用いた。試料 1 μL を注入後、水を移動相 A、ギ酸/メタノール (0.1:100, v/v) を移動相 B とし、 $m/z$  70-1000 の範囲を正イオンモードでスキャン分析した。測定データを MS-DIAL で補正した後、Metaboanalyst 5.0 で統計解析した。その後、アミノ酸を中心とした 15 種の代謝物 15 種を正イオンモードの SRM 分析に付した。MultiQuant 2.1.1 により各ピークを定量した後、KEGG パスウェイをもとに MetaboAnalyst 5.0 を用いてエンリッチメント解析 を行った。

### 4 . 研究成果

#### 【ステロイドホルモン代謝異常解析】

短時間で相互分離可能で、良好な直線性を示す分析条件を確立した。また、NPC モデル細胞の形態を観察したところ、ミトコンドリアの形態異常が認められ、特に分解過程にあるものが多かった。次に、ステロイドホルモン量を解析したところ、野生型と比較して NPC モデル細胞の培養上清中では 3 種のステロイドホルモンが減少し、細胞内のステロイドホルモンのうち 4 種が減少した一方、1 種の増加が確認された。このことから、NPC においてミトコンドリア異常によってステロイドホルモン量が増加することがわかった[4]。

#### 【脂質バイオマーカー分析法の高感度化】

先行研究[3]の pH 5.5 の移動相使用時と比べ、平均で 16 倍のピーク面積向上が認められた。いずれの化合物も 0.3 ng/mL から 1000 ng/mL の範囲で良好な直線性を示し、日内および日間再現性も満足できる結果であった。5 種の尿中代謝物の両分析法による定量値をそれぞれ比較解析した結果、回帰式の傾きは 2 化合物で 1 に近い値を示した。そのうち、S7B- $\Delta^5$ -CA は回帰式の直線性も良好であった。また、ROC 解析の結果、S 法の診断性能は 5 種すべての化合物において L 法と同等であったが、S7B- $\Delta^5$ -CA 以外の分子で異なるカットオフ値を示した。以上の結果から、S7B- $\Delta^5$ -CA については L 法と相関する形で NPC スクリーニングにおける有用性が示された。

#### 【プロテオーム変動解析】

WT、KO1、KO2 から総計 3000 を超えるタンパク質を同定し、DEP は KO1、KO2 それぞれから 100 種以上確認できた。また、KO1、KO2 の双方でフェロトーシスやミトファジーなどの変化が見られた[5]。

#### 【メタボローム変動解析】

NPC モデル細胞における発現割合が、統計的に有意に 2 倍以上増加または 0.5 倍以下に減少したピークを、それぞれ 70 種程度確認できた。定量した代謝物においては、KO1 で 5 種、KO2 で 10 種の代謝物が、WT に対して KO1 あるいは KO2 における定量値が有意に変化した代謝物は、KO1 で 5 種、KO2 で 10 種認められた。中でも、クレアチニン合成やシステイン代謝の経路に関連する代謝物が多く変化していた (in preparation)。

まとめ：マルチオミクスによる多面的なアプローチによって、NPC の病態分子機構を明らかにした。これら変動していた分子群、すなわち、ステロイドホルモン、プロテオーム、メタボロームはいずれも機能性分子であり、今後、創薬標的分子としての研究展開が期待される。

参考文献：

- [1] M. Maekawa, I. Jinnoh, Y. Matsumoto, A. Narita, R. Mashima, H. Takahashi, A. Iwahori, D. Saigusa, K. Fujii, A. Abe, K. Higaki, S. Yamauchi, Y. Ozeki, K. Shimoda, Y. Tomioka, T. Okuyama, Y. Eto, K. Ohno, P. T Clayton, H. Yamaguchi, N. Mano, Structural determination of lysosphingomyelin-509 and discovery of novel class lipids from patients with Niemann-Pick disease type C, *Int J Mol Sci* 20 (2019) 5018. <https://doi.org/10.3390/ijms20205018>.
- [2] M. Maekawa, N. Mano, Searching, structural determination, and diagnostic performance evaluation of biomarker molecules for Niemann-Pick disease type C using liquid chromatography/tandem mass spectrometry, *Mass Spectrometry* 11 (2022) A0111. <https://doi.org/10.5702/massspectrometry.A0111>.
- [3] M. Maekawa, I. Jinnoh, A. Narita, T. Iida, D. Saigusa, A. Iwahori, H. Nittono, T. Okuyama, Y. Eto, K. Ohno, P.T. Clayton, H. Yamaguchi, N. Mano, Investigation of diagnostic performance of five urinary cholesterol metabolites for Niemann-Pick disease type C, *J Lipid Res* 60 (2019) 2074–2081. <https://doi.org/10.1194/jlr.M093971>.
- [4] A. Abe, M. Maekawa, T. Sato, Y. Sato, M. Kumondai, H. Takahashi, M. Kikuchi, K. Higaki, J. Ogura, N. Mano, Metabolic alteration analysis of steroid hormones in Niemann–Pick disease type C model cell using liquid chromatography/tandem mass spectrometry, *Int J Mol Sci* 23 (2022) 4459. <https://doi.org/10.3390/ijms23084459>.
- [5] K. Miyoshi, E. Hishinuma, N. Matsukawa, Y. Shirasago, M. Watanabe, T. Sato, Y. Sato, M. Kumondai, M. Kikuchi, S. Koshiba, M. Fukasawa, M. Maekawa, N. Mano, Global proteomics for identifying the alteration pathway of Niemann–Pick disease type C using hepatic cell models, *Int J Mol Sci* 24 (2023) 15642. <https://doi.org/10.3390/ijms242115642>.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Maekawa Masamitsu, Mano Nariyasu	4. 巻 11
2. 論文標題 Searching, Structural Determination, and Diagnostic Performance Evaluation of Biomarker Molecules for Niemann?Pick Disease Type C Using Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 A0111 ~ A0111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5702/massspectrometry.A0111	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 Maekawa Masamitsu, Miyoshi Keitaro, Narita Aya, Sato Toshihiro, Sato Yu, Kumondai Masaki, Kikuchi Masafumi, Higaki Katsumi, Okuyama Torayuki, Eto Yoshikatsu, Sakamaki Hiroshi, Mano Nariyasu	4. 巻 45
2. 論文標題 Development of a Highly Sensitive and Rapid Liquid Chromatography?Tandem Mass Spectrometric Method Using a Basic Mobile Phase Additive to Determine the Characteristics of the Urinary Metabolites for Niemann?Pick Disease Type C	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1259 ~ 1268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00185	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 Abe Ai, Maekawa Masamitsu, Sato Toshihiro, Sato Yu, Kumondai Masaki, Takahashi Hayato, Kikuchi Masafumi, Higaki Katsumi, Ogura Jiro, Mano Nariyasu	4. 巻 23
2. 論文標題 Metabolic Alteration Analysis of Steroid Hormones in Niemann?Pick Disease Type C Model Cell Using Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4459 ~ 4459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23084459	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 Maekawa Masamitsu, Mano Nariyasu	4. 巻 online
2. 論文標題 Cutting edge LC-MS/MS applications in clinical mass spectrometry: Focusing on analysis of drugs and metabolites	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedical Chromatography	6. 最初と最後の頁 35347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bmc.5347	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 -

1. 著者名 Miyoshi Keitaro, Hishinuma Eiji, Matsukawa Naomi, Shirasago Yoshitaka, Watanabe Masahiro, Sato Toshihiro, Sato Yu, Kumondai Masaki, Kikuchi Masafumi, Koshiha Seizo, Fukasawa Masayoshi, Maekawa Masamitsu, Mano Nariyasu	4. 巻 24
2. 論文標題 Global Proteomics for Identifying the Alteration Pathway of Niemann-Pick Disease Type C Using Hepatic Cell Models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 15642 ~ 15642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms242115642	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 前川 正充、眞野 成康	4. 巻 8
2. 論文標題 ニーマンピック病のバイオマーカー開発における内因性代謝物の液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本プロテオーム学会誌	6. 最初と最後の頁 19 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14889/jpros.8.1_19	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 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 前川正充
2. 発表標題 「ニーマンピック病の新規バイオマーカー ~ タンデムマス分析による検査法開発と診断性能 ~ 」
3. 学会等名 第69回日本臨床検査医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川正充, 眞野成康
2. 発表標題 液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法を活用したニーマンピック病C型のバイオマーカー分析研究
3. 学会等名 第33回クロマトグラフィー科学会議(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川正充, 眞野成康
2. 発表標題 LC/MS/MSによる脂質・代謝物分析の各種バイオマーカー探索への応用
3. 学会等名 第48回BMSコンファレンス(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊真広, 三好慶太郎, 加藤みどり, 深澤征義, 前川正充, 眞野成康
2. 発表標題 液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法を用いたニーマンピック病C型モデル細胞内メタボローム変動解析の基礎検討
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前川正充
2. 発表標題 液体クロマトグラフィー/質量分析法を用いる内因性代謝物の変動解析と各種疾患バイオマーカー探索
3. 学会等名 日本薬学会第143年会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム
2. 発表標題 液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法を用いたニーマンピック病C型モデル細胞内プロテオーム変動解析
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿部 愛, 前川正充, 佐藤紀宏, 佐藤裕, 公文代將希, 高橋勇人, 菊地正史, 檜垣克美, 小倉次郎, 眞野成康
2. 発表標題 LC/MS/MSを用いるニーマンピック病C型モデル細胞における ステロイドホルモンの代謝変動解析
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 三好慶太郎, 前川正充, 菱沼英史, 松川直美, 小柴生造, 深澤征義, 眞野成康
2. 発表標題 ニーマンピック病C型モデル細胞内プロテオーム変動解析の基礎検討
3. 学会等名 第34回バイオメディカル分析科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川正充
2. 発表標題 尿中抱合型コレステロール代謝物の質量分析研究
3. 学会等名 第7回日本医用マススペクトル学会東部会（招待講演）
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 前川正充
2. 発表標題 臨床検体における最新型LC-MS/MSによる脂質測定と解析
3. 学会等名 第64回日本脂質生化学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前川正充
2. 発表標題 質量分析を活用したニーマンピック病バイオマーカー候補分子の構造決定と性能評価
3. 学会等名 第70回質量分析総合討論会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊真広, 三好慶太郎, 加藤みどり, 深澤征義, 前川正充, 眞野成康
2. 発表標題 LC/MS/MSによるターゲットメタボローム解析を用いたニーマンピック病C型モデル細胞における代謝変動解析
3. 学会等名 日本薬学会第144年会（横浜）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 三好慶太郎, 前川正充, 菱沼英史, 松川直美, 小柴生造, 深澤征義, 眞野成康
2. 発表標題 ニーマンピック病C型病態分子機構の解明に向けたモデル細胞によるプロテオーム変動解析
3. 学会等名 日本薬学会第144年会（横浜）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 前川正充, 眞野成康
2. 発表標題 LC/MS/MSを用いた疾患バイオマーカーの同定と性能評価に関する研究
3. 学会等名 日本分析化学会第72年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊 真広, 三好 慶太郎, 加藤 みどり, 深澤 征義, 前川 正充, 眞野成康
2. 発表標題 液体クロマトグラフィー / タンデム質量分析法を用いたニーマンピック病C型モデル細胞内 メタボローム変動解析の基礎検討
3. 学会等名 第20回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masamitsu Maekawa, Keitaro Miyoshi, Nariyasu Mano
2. 発表標題 Development of diagnostic biomarkers for Niemann-Pick diseases and the improvement of the simultaneous analysis methods
3. 学会等名 9th Asia-Oceania Mass Spectrometry Conference and 20th the Annual Meeting of the Korean Society for Mass Spectrometry (AOMSC-KSMS 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前川 正充, 眞野 成康
2. 発表標題 疾患バイオマーカー探索を指向した内因性代謝物のLC/MS/MS分析研究
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2023年大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前川正充, 三好慶太郎, 渡邊真広, 眞野成康
2. 発表標題 LC/MS/MSを活用したニーマンピック病の診断バイオマーカー開発と病態分子機構解析研究
3. 学会等名 第71回質量分析総合討論会(国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前川正充
2. 発表標題 病院薬剤部が拓く領域横断的研究 ~医学と薬学・基礎と臨床・研究と実践~
3. 学会等名 2023年度 日本薬学会東北支部総会・学術講演会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 前川正充	4. 発行年 2023年
2. 出版社 株式会社 診断と治療社	5. 総ページ数 71
3. 書名 ニーマンピック病C型(NPC)診療ガイドライン2023	

〔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	眞野 成康  (Mano Nariyasu)  (50323035)	東北大学・大学病院・教授   (11301)	

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	佐藤 紀宏  (Sato Toshihiro)  (50770723)	東北大学・大学病院・助教    (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