

令和元年6月10日現在

機関番号：14202

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H05660

研究課題名(和文)全リン脂質網羅的酵素蛍光定量法による疾患メカニズム解明とバイオマーカー探索

研究課題名(英文)Elucidation of disease mechanisms and search for biomarkers by using enzymatic fluorometric assays for quantifying all phospholipids

研究代表者

森田 真也(Morita, Shin-ya)

滋賀医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20449870

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,400,000円

研究成果の概要(和文)：リン脂質は、細胞膜や血漿リポタンパクの主要構成成分である。リン脂質の構造により、ホスファチジルコリン(PC)やホスファチジルイノシトール(PI)などのクラスに分別される。しかし、これまで高感度かつハイスループットなリン脂質定量法は存在しなかった。本研究では、酵素蛍光法で定量できるリン脂質クラスを増やし、全主要リン脂質クラスに対する酵素蛍光定量法を完成させた。さらに、この全主要リン脂質クラス酵素蛍光定量法を利用して、培養細胞におけるリン脂質クラス組成に対する細胞密度変化や酵素発現の影響を詳細に評価した。また、肝臓から胆汁へのリン脂質排出メカニズムについて明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来、リン脂質の定量は、TLC/リン定量法などにより行われてきたが、微量の生体試料に含まれているリン脂質をクラスごとに定量解析するには十分でなかった。そこで、これまでに研究代表者はリン脂質クラスのうちPA・PC・PE・PS・SMに対する酵素蛍光定量法を確立していた。本研究では、PIとPG・CLの酵素蛍光定量法の開発に成功した。これにより、主要な全リン脂質クラスに対する高感度・高精度かつハイスループットな網羅的一斉定量法がついに完成した。本定量法は、培養細胞実験に加えて動物実験や植物・微生物実験を含む生命科学研究全般ならびにバイオマーカー探索等の臨床研究に活用されることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Phospholipids are the main constituents of cell membranes and plasma lipoproteins. Based on structures, phospholipids are classified into classes such as phosphatidylcholine (PC) and phosphatidylinositol (PI). However, there has been no highly sensitive and high-throughput method for measuring phospholipids. In this study, in addition to our previously developed assays, we developed the enzymatic fluorometric assays for quantifying all major phospholipid classes. Furthermore, by using these enzymatic fluorometric assays for measurements of all major phospholipid classes, we evaluated in detail the effects of cell density of enzyme expression on phospholipid compositions in cultured cells. We also elucidated the mechanism of biliary phospholipid secretion.

研究分野：脂質生化学

キーワード：リン脂質、酵素蛍光定量法、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルグリセロール、カルジオリピン、細胞密度

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

- (1) リン脂質とは、親水性のリン酸頭部基と疎水性のアシル鎖領域を持つ両親媒性化合物の総称であり、細胞膜の主要構成成分である。また、哺乳類の血中に存在するリポタンパクでは、コレステロールやトリグリセライドを包み込むようにリン脂質が表面を覆い、そのリン脂質表面膜にアポリポタンパクが結合している。リン脂質は、極性リン酸頭部基の構造により、ホスファチジルコリン(PC)・ホスファチジルエタノールアミン(PE)・ホスファチジルセリン(PS)・ホスファチジン酸(PA)・ホスファチジルイノシトール(PI)・ホスファチジルグリセロール(PG)・カルジオリピン(CL)・スフィンゴミエリン(SM)などのクラスに分別される。これらのリン脂質は、細胞膜を形成する構造的役割に加え、さまざまな膜タンパク質の活性や局在を調節していることや、受容体のリガンドとして細胞内シグナル伝達において極めて重要な役割をしていることが、近年しだいに明らかとなってきた。しかし、現在においても他分野と比べてリン脂質研究は遅々としている。その大きな原因の一つに、高感度かつ高精度で多数の試料を一度に扱えるリン脂質定量法が存在しなかったことが挙げられる。
- (2) 従来、リン脂質の同定と定量は、薄層クロマトグラフィー(TLC)/リン定量法や高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により行われてきた。TLC/リン定量法は、操作工程が複雑で長時間を要し、感度が低いため、多量の試料が必要で、正確な値を出すためには熟練の技術が必要とする。また、HPLCを用いたリン脂質定量では、分子内のアシル鎖二重結合の紫外吸収で検出するため、アシル鎖の種類による影響を強く受け、正確性が乏しい。このように、これまでの方法では、微量の生体試料に含まれているリン脂質をクラスごとに定量解析するには十分でなかった。
- (3) 研究代表者は、リン脂質クラスごとに高感度・高精度かつハイスループットに定量できる方法を構築すれば、脂質研究分野が飛躍的に発展するのではないかと考え、各リン脂質クラスに対する酵素蛍光定量法の網羅的開発に着手した。酵素蛍光定量法とは、複数の酵素反応を組み合わせることで、特定の分子から特異的に蛍光物質を生成させ、蛍光強度測定により定量を行う方法である。これまでに、研究代表者はリン脂質クラスのうちPA・PC・PE・PS・SMに対する酵素蛍光定量法を確立していた。

2. 研究の目的

- (1) 本研究では、さらに酵素蛍光法で定量できるリン脂質の種類を増やし、全リン脂質クラスに対する酵素蛍光定量法を完成させることを目標とする。
- (2) 開発した全リン脂質酵素蛍光定量法を、培養細胞実験や疾患モデル動物実験などの基礎研究あるいは臨床研究に活用することにより、リン脂質と細胞機能や疾患との関係を定量的に明らかにする。酵素蛍光定量法は、リン脂質に対して特別な標識が必要でなく、同時に多成分を評価できる点で、様々な実験系において非常に有効である。

3. 研究の方法

- (1) 各種リン脂質酵素蛍光定量法の開発において、まず、酵素反応経路を考案する。そして、リン脂質の精製標準品を用いて、定量に利用可能な酵素を検討する。同じ反応を進める酵素でも、複数の生物由来のものを試し、その中から最適なものを選択する。そして、最適反応条件(温度・pH・塩濃度など)を決定し、感度・精度や特異性に関して精査を行う。
- (2) ホスファチジルグリセロリン酸合成酵素 1(PGS1)は、PGとCLの生合成に関わる酵素であり、PI合成酵素(PIS)は、PIの生合成に関わる酵素である。また、CDPジアシルグリセロール合成酵素(CDS)は、PIならびにPG・CLの生合成に重要な酵素である。遺伝子導入によりPGS1、PIS、CDS1あるいはCDS2を安定過剰発現する培養細胞を樹立し、酵素蛍光定量法を用いて細胞内や細胞内オルガネラのリン脂質クラス組成を調べた。なお、細胞内オルガネラとしてミクロソーム画分とミトコンドリア画分は、超遠心法により単離精製した。
- (3) 肝細胞に発現しているトランスポーターABCB4は、リン脂質の胆汁中への排出に関わっており、胆汁酸による肝細胞膜の損傷を防いでいる。本研究では、Abcb4ノックアウトマウスならびにABCB4安定発現培養細胞を用意して、各種胆汁酸がABCB4のPC排出機能に与える影響について酵素蛍光定量法を用いて評価した。

4. 研究成果

- (1) PGとCLは、細菌から植物・動物にいたるまで幅広く存在している生体膜リン脂質である。哺乳類細胞では、CLは主にミトコンドリアに局在し、様々な生理的機能を調節している。PGとCLの酵素蛍光定量法として、数種類の酵素と蛍光基質を含む溶液を試料に加え、一定時間インキュベートした後、蛍光強度を測定することにより試料中のPGとCLの総量(PG+CL)を求める方法を考案した。本研究で開発した酵素蛍光法は、PGやCLをアシル鎖の

種類にかかわらず同等に定量した。

- (2) PGS1 を過剰発現させた HEK293 細胞において、PG+CL に加えてホスファチジルコリン(PC)が増加し、ホスファチジン酸が減少することを示した。さらに、PGS1 過剰発現により、精製ミトコンドリア画分においても、CL と PC が増加していた。以上より、この新規酵素蛍光定量法は、ミトコンドリアのリン脂質定量に応用でき、ミトコンドリアにおけるリン脂質の役割に関する研究に役立つことが期待できる。
- (3) 主要リン脂質クラスとして最後に残る PI の酵素蛍光定量法の開発を新たに行い、成功した。これにより、主要なリン脂質クラスに対する一斉定量法がついに完成した。これらの定量法に必要な操作は、主にピペットによる試料と反応液のマイクロプレートへの分注であり、非常に簡便で、ハイスループット定量が可能である。
- (4) 全主要リン脂質クラス酵素蛍光定量法を用いて、細胞密度と細胞リン脂質クラス組成との関係について検討を行った。TLC/リン定量法など従来の方法では、検出感度が低かったため、低細胞密度における各リン脂質クラスを定量することは極めて困難であった。今回開発した PI 酵素蛍光定量法を用いることにより、低細胞密度において細胞内 PI 量は少なく、細胞密度上昇とともに細胞内 PI 量が増加していくことが示された。また、その他のリン脂質クラスについても同時に調べたところ、細胞密度の上昇とともに、細胞内の PC・PE・SM 量は増加したが、細胞内 PA・PS・PG+CL 量は減少した。このことから、細胞間接着や細胞の成熟によって生じるシグナル伝達が、各リン脂質クラスの合成あるいは分解に関与する酵素活性を制御していることが考えられる。
- (5) 全主要リン脂質クラス酵素蛍光定量法を用いて、PIS、CDS1 あるいは CDS2 の発現が細胞内オルガネラのリン脂質クラス組成に与える影響について調べた。これらの酵素の過剰発現 HEK293 細胞において、ミクロソーム画分での PI や PC の増加と PA・PE・SM の減少や、ミトコンドリア画分での PG+CL の増加などが示された。本研究で開発した全主要リン脂質クラス高感度定量法により、培養細胞における細胞内オルガネラレベルでのリン脂質クラスの組成分析が可能となった。
- (6) 胆汁酸の細胞毒性に対するリン脂質とコレステロールの影響を評価した。本研究では、正常ヒト肝細胞ならびにヒト肝モデル HepG2 細胞を用いて、様々な胆汁酸の細胞毒性を調べたところ、PC は肝細胞への胆汁酸の毒性を抑えた。一方、コレステロールは、胆汁酸に対する PC の肝細胞保護作用を弱めることが示された。さらに、そのメカニズムについてゲルろ過クロマトグラフィーならびに光散乱測定により検討を行ったところ、リン脂質は胆汁酸と混合ミセルを形成することで、胆汁酸の肝細胞への結合を防ぐが、コレステロールはリン脂質と胆汁酸の混合ミセル形成を妨げることで、胆汁酸の肝細胞への結合を増加させることが判明した。
- (7) 肝細胞毛細管膜に発現しているトランスポーター ABCB4 のリン脂質排出機能は、胆汁酸により活性化される。本研究では、ABCB4 による PC 排出を強く促進する胆汁酸の探索とそのメカニズムの解明を試みた。まず、野生型マウスにおいて、抱合型の種々胆汁酸を静脈内に投与したところ、胆汁中 PC 排出は、タウロヒオデオキシコール酸 (THDC) の投与によって最も大きく増加した。一方、*Abcb4* ノックアウトマウスでは、いずれの胆汁酸を投与しても、胆汁中 PC 排出はほとんど生じなかった。また、遺伝子導入により ABCB4 安定発現 HEK293 細胞を樹立し、各種胆汁酸存在下における細胞からの PC 排出を調べたところ、ABCB4 による PC 排出に対して THDC が極めて強力な促進作用を持つことが明らかとなった。さらに、光散乱測定により、他の胆汁酸と比べて THDC は、PC との混合ミセル形成能が高いことが示された。以上より、ABCB4 によるリン脂質排出メカニズムにおいて、胆汁酸とリン脂質の混合ミセル形成過程が重要であると考えられる。
- (8) 開発した各種リン脂質クラス酵素蛍光定量法の臨床検体への応用について検討を行った。血清中の PC・PA・PG+CL・SM について妥当な値が得られ、希釈直線性についても良好な結果が得られた。以上より、リン脂質クラス酵素蛍光定量法が臨床検体にも応用可能であると考えられる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① [Shin-ya Morita*](#), Tomohiro Terada. Enzymatic measurement of phosphatidylglycerol and cardiolipin in cultured cells and mitochondria. *Sci. Rep.*, 5, 11737 (2015)
*Corresponding author, 査読あり
DOI: 10.1038/srep11737
- ② [森田真也*](#). 網羅的全リン脂質酵素蛍光定量法の開発とバイオマーカー探索. 薬学研究所

- 進歩, 32, 115-120 (2016) *責任著者, 査読なし
- ③ 森田真也*. 酵素蛍光定量法による細胞内リン脂質代謝機能解析. 膜, 41 (5), 202-208 (2016) *責任著者, 査読あり
DOI: 10.5360/membrane.41.202
- ④ Yoshito Ikeda, Shin-ya Morita*, Tomohiro Terada. Cholesterol attenuates cytoprotective effects of phosphatidylcholine against bile salts. Sci. Rep., 7, 306 (2017) *Corresponding author, 査読あり
DOI: 10.1038/srep11737
- ⑤ Shin-ya Morita*, Yoshito Ikeda, Tokuji Tsuji, Tomohiro Terada. Molecular mechanisms for protection of hepatocytes against bile salt cytotoxicity. Chem. Pharm. Bull., 67 (4), 333-340 (2019) *Corresponding author, 査読あり
DOI: 10.1248/cpb.c18-01029
- ⑥ Hiroka Takase, Masafumi Tanaka, Yuki Nakamura, Shin-ya Morita, Toshiyuki Yamada, Takahiro Mukai. Effects of lipid composition on the structural properties of human serum amyloid A in reconstituted high-density lipoprotein particles. Chem. Phys. Lipids, 221, 8-14 (2019) 査読あり
DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2019.03.001
- ⑦ Tokuji Tsuji, Shin-ya Morita*, Yoshito Ikeda, Tomohiro Terada. Enzymatic fluorometric assays for quantifying all major phospholipid classes in cells and intracellular organelles. Sci. Rep., in press *Corresponding author, 査読あり
DOI: 10.1038/s41598-019-45185-0
- ⑧ Yoshito Ikeda, Shin-ya Morita*, Ryo Hatano, Tokuji Tsuji, Tomohiro Terada. Enhancing effect of taurohyodeoxycholate on ABCB4-mediated phospholipid efflux. Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Biol. Lipids, in press *Corresponding author, 査読あり
DOI: 10.1016/j.bbali.2019.06.001

[学会発表] (計 43 件)

- ① Shin-ya Morita, Yoshito Ikeda, Tomohiro Terada. Quantitative analysis of cellular phospholipid classes by using enzymatic fluorometric assays. 13th Euro Fed Lipid Congress (Italy) (2015)
- ② Shin-ya Morita, Tomohiro Terada. New enzyme-based fluorometric assay for quantifying cardiolipin and phosphatidylglycerol in cells and mitochondria. Cardiolipin as Key Lipid of Mitochondria in Health and Disease (Italy) (2015)
- ③ 森田真也. リン脂質と疾患. 神戸薬科大学特別研究セミナー (2015)
- ④ 森田真也, 寺田智祐. 新規ホスファチジルグリセロール・カルジオリピン酵素蛍光定量法の培養細胞実験への応用. 日本膜学会第 37 年会 (2015)
- ⑤ 森田真也, 寺田智祐. 新規ホスファチジルグリセロール・カルジオリピン酵素蛍光定量法. 日本薬剤学会第 30 年会 (2015)
- ⑥ 森田真也, 寺田智祐. 新規酵素蛍光法によるミトコンドリアのリン脂質定量分析. 第 57 回日本脂質生化学会 (2015)
- ⑦ 森田真也, 寺田智祐. リン脂質網羅的酵素蛍光定量法による細胞リン脂質代謝解析. 第 10 回トランスポーター研究会年会 (2015)
- ⑧ 森田真也, 寺田智祐. 新規リン脂質酵素蛍光定量法を用いたミトコンドリア PGS1 機能解析. 第 9 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (2015)
- ⑨ 森田真也, 寺田智祐. 新規リン脂質酵素蛍光定量法を用いたミトコンドリア機能解析. 第 37 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2015)
- ⑩ Shin-ya Morita, Yoshito Ikeda, Tomohiro Terada. Novel enzymatic fluorometric assays for quantifying cellular phospholipid classes. 12th International Congress of Cell Biology (Czech Republic) (2016)
- ⑪ 森田真也. 酵素蛍光定量法による細胞内リン脂質代謝機能解析. 日本膜学会第 38 年会 (2016)
- ⑫ 池田義人, 森田真也, 寺田智祐. 胆汁酸細胞毒性に対するウルソデオキシコール酸の細胞保護作用. 医療薬学フォーラム 2016 (2016)
- ⑬ 池田義人, 森田真也, 寺田智祐. 胆汁酸とリン脂質の混合ミセル形成に及ぼすコレステロールの影響. 第 58 回日本脂質生化学会 (2016)
- ⑭ 池田義人, 森田真也, 寺田智祐. ウルソデオキシコール酸及びその抱合体による ABCB4 を介したリン脂質排出の促進. 第 11 回トランスポーター研究会年会 (2016)
- ⑮ 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. 胆汁酸に対するリン脂質の細胞保護作用のコレステロールによる低下. 医療薬学フォーラム 2017 (2017)
- ⑯ 森田真也, 池田義人, 辻徳治, 寺田智祐. リン脂質排出トランスポーター ABCB4 を活性化する胆汁酸の探索とメカニズムの解明. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017 (2017)
- ⑰ 森田真也, 辻徳治, 池田義人, 寺田智祐. ホスファチジルイノシトール酵素蛍光定量法の

- 開発によるリン脂質一斉定量法の完成. 膜シンポジウム 2017 (2017)
- ⑱ 森田真也, 池田義人, 辻徳治, 寺田智祐. 胆汁酸による ABCB4 リン脂質排出の促進. 日本薬物動態学会第 32 回年会 (2017)
 - ⑲ 池田義人, 森田真也, 寺田智祐. リン脂質が有する胆汁酸細胞毒性減弱作用に及ぼすコレステロールの影響. 日本膜学会第 39 年会 (2017)
 - ⑳ 池田義人, 森田真也, 寺田智祐. 胆汁酸毒性に対するリン脂質の細胞保護作用に及ぼすコレステロールの影響. 第 59 回日本脂質生化学会 (2017)
 - ㉑ 池田義人, 森田真也, 辻徳治, 寺田智祐. ABCB4 によるリン脂質排出を促進するアクセプター分子の探索. 第 12 回トランスポーター研究会年会 (2017)
 - ㉒ 池田義人, 森田真也, 辻徳治, 寺田智祐. 毛細管膜トランスポーター ABCB4 によるリン脂質排出を促進する分子の探索. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (2017)
 - ㉓ 辻徳治, 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. 全主要リン脂質クラスを網羅的に解析する酵素蛍光定量法の開発. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (2017)
 - ㉔ 池田義人, 森田真也, 辻徳治, 寺田智祐. ABCB4 のリン脂質排出を促進する分子の探索. 第 39 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2017)
 - ㉕ 辻徳治, 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. ホスファチジルイノシトール酵素蛍光定量法の開発と細胞内全リン脂質クラス組成に関する定量的解析. 第 39 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (2017)
 - ㉖ Shin-ya Morita, Yoshito Ikeda, Tokuji Tsuji, Tomohiro Terada. Enhancing effects of bile salts on ABCB4-mediated phospholipid efflux. 7th FEBS Special Meeting ABC Proteins (Austria) (2018)
 - ㉗ 辻徳治, 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. ホスファチジルイノシトールに対する新規定量法の開発と細胞内全リン脂質クラスの定量的解析. 第 8 回学際的脂質創生研究部会講演会 (2018)
 - ㉘ 辻徳治, 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. ホスファチジルイノシトール定量法の新規開発と細胞内主要リン脂質クラスの定量的解析. 日本農芸化学会 2018 年度大会 (2018)
 - ㉙ 辻徳治, 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. ホスファチジルイノシトールに対する酵素蛍光定量法の開発と細胞内リン脂質クラスの網羅的定量. 日本薬学会第 138 年会 (2018)
 - ㉚ 池田義人, 森田真也, 辻徳治, 寺田智祐. タウリン抱合型ヒオデオキシコール酸による ABCB4 を介したリン脂質排出の促進. 日本薬学会第 138 年会 (2018)
 - ㉛ Shin-ya Morita, Tokuji Tsuji, Yoshito Ikeda, Tomohiro Terada. Novel enzymatic fluorometric measurements of all major cellular phospholipid classes. 59th International Conference on the Bioscience of Lipids (Finland) (2018)
 - ㉜ 森田真也. 主要リン脂質クラス一斉定量法の開発と応用. 第 58 回日本臨床化学会年次学術集会 (2018)
 - ㉝ 森田真也. 主要リン脂質クラス一斉定量法の開発と基礎研究・臨床研究への応用. 第 73 回国立循環器病研究センター研究者交流会 (2018)
 - ㉞ 池田義人, 森田真也, 辻徳治, 寺田智祐. ABCB4 リン脂質排出を促進する分子の探索とメカニズムの解明. 日本膜学会第 40 年会 (2018)
 - ㉟ 池田義人, 森田真也, 辻徳治, 寺田智祐. タウロヒオデオキシコール酸による ABCB4 リン脂質排出の促進. 第 60 回日本脂質生化学会 (2018)
 - ㊱ 辻徳治, 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. 酵素蛍光定量法を用いた細胞小器官における主要リン脂質組成の分析. 第 60 回日本脂質生化学会 (2018)
 - ㊲ 辻徳治, 森田真也, 池田義人, 寺田智祐. 全主要リン脂質クラスを網羅的に解析する酵素蛍光定量法の開発. 医療薬学フォーラム 2018 (2018)
 - ㊳ 池田義人, 森田真也, 波多野亮, 辻徳治, 寺田智祐. タウロヒオデオキシコール酸によるリン脂質排出トランスポーター ABCB4 の活性化. 第 13 回トランスポーター研究会 (2018)
 - ㊴ 池田義人, 森田真也, 波多野亮, 辻徳治, 寺田智祐. ABCB4 によるリン脂質排出を強力に促進する分子の探索. 第 12 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (2018)
 - ㊵ 池田義人, 森田真也, 波多野亮, 辻徳治, 寺田智祐. 胆汁リン脂質促進作用による新規肝機能改善薬の探索. 第 28 回日本医療薬学会年会 (2018)
 - ㊶ 池田義人, 森田真也, 波多野亮, 辻徳治, 寺田智祐. 胆汁酸肝組織障害に対する新規治療薬開発を目指したリン脂質トランスポーター ABCB4 の機能解明. 第 35 回滋賀医科大学シンポジウム (2018)
 - ㊷ 森田真也. 新規全リン脂質クラス酵素蛍光定量法の開発と生命科学・臨床研究への応用. 第 5 回医療と介護の総合展メディカルジャパン大阪 (2019)
 - ㊸ 森田真也. 新規全主要リン脂質クラス酵素蛍光定量法の開発と臨床研究への応用. 日本薬学会第 139 年会 (2019)

[図書] (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計 3 件）

名称：Method and kit for quantifying cardiolipin
発明者：Shin-ya Morita
権利者：Shiga University of Medical Science
種類：United States Patent
番号：15/301133
出願年：2016
国内外の別：国外（アメリカ合衆国）

名称：ホスファチジルイノシトールの定量方法及び定量用キット
発明者：森田真也
権利者：国立大学法人滋賀医科大学
種類：特許
番号：特願 2017-103714
出願年：2017
国内外の別：国内

名称：ホスファチジルイノシトールの定量方法及び定量用キット
発明者：森田真也
権利者：国立大学法人滋賀医科大学
種類：国際特許
番号：PCT/JP2018/20027
出願年：2018
国内外の別：国外

○取得状況（計 1 件）

名称：Method and kit for quantifying cardiolipin
発明者：Shin-ya Morita
権利者：Shiga University of Medical Science
種類：United States Patent
番号：10174357
取得年：2019
国内外の別：国外（アメリカ合衆国）

〔その他〕

ホームページ（滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部）
<http://www.sums-pharm.jp>

6. 研究組織

(1) 研究分担者なし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：辻 徳治
ローマ字氏名：Tsuji Tokuji

※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、研究者個人に帰属されます。