

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：11401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K18857

研究課題名(和文)新奇ホスホイノシタイド代謝物の機能解析

研究課題名(英文)Functional analysis of novel phosphoinositide metabolites

研究代表者

中西 広樹(Nakanishi, Hiroki)

秋田大学・生体情報研究センター・助教

研究者番号：10466740

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)：本研究は、病態と深く関わるイノシトールリン脂質群(PIPs)として約20年ぶりの発見となる新規リン脂質群を同定・検証し、その機能を解明することを目的としている。発見した新規代謝分子を精密質量、構造解析、安定同位体ラベルによる標識、標準品の合成、の点から解析を進め、天然に存在することを明らかにした。さらに、がん化した細胞や炎症性細胞において新規分子が増加することを見出した。将来的には、リン脂質プロファイルを基軸とした様々な疾患の層別化と予後予測などをバイオマーカーの確立を目指しています。

研究成果の概要(英文)：Phosphoinositide (PIP) is a membrane phospholipid composed of diacylglycerol and a D-myo-inositol head group. In mammals, the hydroxyl groups at the D3, D4 and D5 positions of the inositol ring can be phosphorylated to yield seven phosphoinositide derivatives. Recently, we developed high sensitivity PIPs detection method using LC-MS/MS system. Additionally, in the process of detecting PIPs in various biological samples, we found lysoPIPs which is detected at high levels in mouse cancer tissue. The aim of this study is to elucidate the physiological functions of PIPs and novel lysoPIPs and the pathological mechanism caused by PIPs metabolic abnormality. Future work, we aim to establish non-invasive biomarkers using blood sample. The development of novel biomarkers using phosphoinositide profiling is a world's first and an epoch-making attempt.

研究分野：脂質生物学

キーワード：質量分析 リピドミクス ホスホイノシタイド 生理活性

が、これらの一部が既存の PIPs 代謝酵素により制御されている可能性を示唆するデータを得ている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

1. Matsumoto J, Nakanishi H, Kunii Y, Sugiura Y, Yuki D, Wada A, Hino M, Niwa S, Kondo T, Waki M, Hayasaka T, Masaki N, Akatsu H, Hashizume Y, Yamamoto S, Sato S, Sasaki T, Setou M, Yabe H. Decreased 16:0/20:4-phosphatidylinositol level in the post-mortem prefrontal cortex of elderly patients with schizophrenia. *Scientific Reports*. 7, 45050. 2017.
2. Kimura H, Eguchi S, Sasaki J, Kuba K, Nakanishi H, Takasuga S, Yamazaki M, Goto A, Watanabe H, Itoh H, Imai Y, Suzuki A, Mizushima N, Sasaki T. Vps34 regulates myofibril proteostasis to prevent hypertrophic cardiomyopathy. *JCI Insight*. 1, e89462. 2017.
3. Abe F, Kitadate A, Ikeda S, Yamashita J, Nakanishi H, Takahashi N, Asaka C, Teshima K, Miyagaki T, Sugaya M, Tagawa H. Histone deacetylase inhibitors inhibit metastasis by restoring a tumor suppressive microRNA-150 in advanced cutaneous T-cell lymphoma. *Oncotarget* 8, 7572-7585. 2017.
4. Yamamoto K., Miki Y., Sato M., Taketomi Y., Nishito Y., Taya C., Muramatsu K., Ikeda K., Nakanishi H, Taguchi R., Kambe N., Kabashima K., Lambeau G., Gelb MH., Murakami M. The role of group IIF-secreted phospholipase A2 in epidermal homeostasis and hyperplasia. *J. Exp. Med.* 212, 1901-1919. 2015.

5. Kofuji S., Kimura H., Nakanishi H, Nanjo H., Takasuga S., Liu H., Eguchi S., Nakamura R., Itoh R., Ueno N., Asanuma K., Huang M., Koizumi A., Habuchi T., Yamazaki M., Suzuki A., Sasaki J., Sasaki T. INPP4B is a PtdIns(3,4,5)P3 phosphatase that can act as a tumor suppressor. *Cancer Discov.* 5, 730-739. 2015.
6. 中西広樹, 佐々木雄彦. ホスホイノシタイドミクス-代謝異常と病態-. 実験医学増刊. 33, 206-210. 2015.

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 1 件)

1. 中西広樹. 最先端リピドミクスで膜リン脂質を測定する. 医学書院. 生体の科学. 67, 193-197. 2016.

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称: 新規リン脂質およびその利用
発明者: 佐々木雄彦. 中西広樹. 石川将紀.
上野紀子. 江口賢史. 佐々木純子
権利者: 秋田大学. Akita Lipid Technologists 合同会社
種類: 特許
番号: 特願 2016-144177
出願年月日: 2016/07/22
国内外の別: 国内

名称: ホスホイノシタイド分離測定法の開発
発明者: 中西広樹. 佐々木雄彦. 佐々木純子.
江口賢史. 中西貴代
権利者: 秋田大学. Akita Lipid Technologists 合同会社
種類: 特許
番号: 特願 2017-51354
出願年月日: 2017/03/16
国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://www.gipc.akita-u.ac.jp/~arcbs/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中西 広樹 (NAKANISHI, Hiroki)

秋田大学・生体情報研究センター・助教

研究者番号：10466740

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()