

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19271

研究課題名(和文) 子供の低体温発症原因探索-妊娠期低栄養と熱産生の関連-

研究課題名(英文) Investigation of pathogenesis of infant hypothermia-the association between undernutrition during gestation and thermogenesis-

研究代表者

林 由美 (HAYASHI, Yumi)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師

研究者番号：30632707

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、妊娠期低栄養環境に曝露された子供の体温や、行動、エネルギー代謝について観察するため、メタボローム解析技術の構築および低体温モデルマウス作成を試みた。GC/MS/MSおよび探針エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析(PESI/MS/MS)を用いて、肝臓や筋肉、脳内におけるメタボローム解析手法を構築した。モデルマウスについては、妊娠期に摂食制限を行い、モデル作成を試みた。摂食制限期間が10日以上では出産が認められず、5日間の制限においては出産は認められたものの、離乳時の体温はコントロール群と同程度であった。従って、低体温モデルマウスの作成方法について引き続き検討する。

研究成果の概要(英文)：In this study, we attempted to develop metabolome analysis techniques and create a model mouse of hypothermia to observe body temperature, activity and energy metabolism in infant exposed to undernutrition during gestation. Metabolome analysis methods in liver, muscle and brain were developed using GC/MS/MS and probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS). We tried to create a model mouse of hypothermia induced by food restriction. Mice exposed to food restriction for 10 days or more did not give birth. In 5 days restriction, mice could give birth, but body temperature of the offspring in weaning period was almost same in control group. Therefore, we continue to consider creation of a model mouse of hypothermia.

研究分野：衛生学

キーワード：胎生期低栄養 メタボロミクス

## 1. 研究開始当初の背景

近年、国内において幼少期の子供達の中で攻撃的であったり、疲れやすく動きが緩慢などの行動異常を示す子供や病気にかかりやすい子供が目立つようになってきており、そのような子供には共通して「低体温」が観察されると指摘されている。保育・教育現場での調査によると、36 未満の低体温の子供が増えていると回答したのは、保育所、幼稚園で3割、小学校から高校で約6割に達する。このような「低体温児」の増加の一因として、運動不足や生活リズムの乱れ等が影響するとの指摘もあるが、その主要因について基礎的に調べられた報告がないのが現状である。

一般に、体温調節に関わる熱産生は、摂食による熱産生、骨格筋における Uncoupling Protein(UCP)-3 (ヒト・げっ歯類のどちらにも発現)による熱産生、褐色脂肪における UCP-1(ヒト・げっ歯類のどちらにも発現)による熱産生にわけられる。この中で体温維持に寄与しているのは骨格筋及び褐色脂肪における熱産生であり、これらの熱産生が低下した場合、生体は慢性的に低体温状態となることが推察される。

一方、近年、妊娠期の環境が子供の内環境を決定すると強く考えられており、「胎生期の母体の環境が、胎児の成長後の疾病リスクと関連する(DOHaD, Developmental Origins of Health and Disease)」ことが多数の研究者によって指摘されている。

研究代表者はこれまでに、この DOHaD に関する研究を鋭意的に進めており、妊娠期化学物質曝露が母体の低栄養を引き起こし、その結果、子供が成熟後に生活習慣病へと進展する可能性を指摘してきた。特に、日本における妊娠適齢期の女性の慢性的な低栄養状態は深刻であり、このような低栄養状態の女性が妊娠した場合、胎児が低栄養環境に晒されることとなり、それが出生後の生体内環境を乱す一因となることが強く示唆される。また、最近ではげっ歯類を用いた実験系によって、妊娠期の低栄養が子供の筋肉や褐色脂肪量を減少させるという報告もなされている。従って、胎児が低栄養環境に曝露されると、筋肉の成長や褐色脂肪量が減少することで、子どもの熱産生能が低下し、それが低体温児の発症因子になることが強く示唆される。しかし一方で、低体温児で指摘されている異常行動や免疫系の脆弱さと低体温の関連については、現時点では不明であることから、低体温児と異常行動等の関連性についても考察を行う必要がある。さらに、低体温児が成長した後の生活習慣病等の疾病リスクについては当然、現時点で疫学調査等も行われていないため、動物実験による疾病リスクの検討は、今後の予防医学・衛生学的な観点からも不可欠である。

## 2. 研究の目的

体温維持に重要な熱産生器官である骨格

筋等におけるUCP発現解析や組織学的検査、内因性代謝物の網羅的解析(メタボローム解析)によるエネルギー代謝関連因子およびATP関連因子の解析を実施し、摂食制限によって低栄養状態とした母親から生まれた子マウスの体温と妊娠期の母体の低栄養状態の相関を明らかにする。

また、運動量や攻撃性、メタボローム解析を実施し、行動、エネルギー代謝に及ぼす影響を評価することで、摂食制限によって低栄養状態とした母親から生まれた子マウスに、低体温児で観察されているような異常行動等の症状が見られるかを解析し、妊娠期の母体の低栄養・低体温児の発症・異常行動の関係を検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) 測定法の検討および最適化

エネルギー代謝関連因子の解析を行うため、探針エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析(PESI/MS/MS)およびガスクロマトグラフィータンデム質量分析(GC/MS/MS)を用いたメタボローム解析手法の検討および最適化を行った。PESI/MS/MSでは、脳内のメタボローム解析手法の構築を行い、さらに脳内リアルタイム・モニタリングを試みた。さらに、モデル動物を用いて本手法の有用性について検討した。GC/MS/MSでは、筋肉を用いたメタボローム解析法の最適化を行い、モデル動物により解析手法の有用性を検討した。

### (2) 体温測定、運動量測定および攻撃性試験法の検討

体温は、赤外線体温計および直腸体温計を用いて測定を行った。

運動量については、シンファクトリー社製運動量測定装置を用いて、赤外線センサーを通過した回数をカウントした。測定時間は朝8時から2日後の朝8時まで(明期08:00-20:00、暗期20:00-08:00)とした。生後3週齢から8週齢まで1週毎に測定を行った。

攻撃性試験については、Jappら(J Vis Exp. 77, 4267(2013))の Resident intruder test を参考にした。居住者の縄張りを形成するため、数日間、雌マウスと同居させた。攻撃性試験開始前に雌マウスを別ケージに移した後、侵入者となる雄マウスをケージに入れ、居住者マウスに対する侵入者マウスの攻撃時間を測定した。

### (3) モデルマウス作成方法の検討

129/sv および BALB/C マウスを交配させ、プラグにより妊娠日を確認した。妊娠0日目から18日目まで、自由摂取群(コントロール群)の摂餌量を毎日測定した。摂食制限群については、コントロール群の摂餌量の30%または50%制限した量の餌を与えた。制限期間は妊娠0~18日目、妊娠7~17日目、妊娠12~17日目の期間で検討を行った。

生後 0 日に体重、生後 21 日目に体重および体温を計測した。

#### 4. 研究成果

##### (1) PESI/MS/MS を用いたメタボローム解析手法の検討

PESI は、先端直径が約 700 nm の鍼灸針をサンプリングとイオン化の両方に用いる新規イオン化法である。研究代表者らは 2016 年に PESI とタンデム質量分析を組み合わせた PESI/MS/MS を用いて、インタクト・メタボローム解析法を構築した。この手法を用いることで、肝臓内のメタボロームを前処理操作することなく、そのままの状態(インタクト)で解析することが可能となった。そこで、他の臓器に適用可能かどうか検討するため、脂質類が豊富に存在する脳を対象として、インタクト・メタボローム解析を試みた。

エネルギー代謝異常を引き起こすことが知られているカンナビノイド受容体アゴニスト (AM-2201) を投与したマウスとコントロールマウスの大脳を採取し、PESI/MS/MS によるメタボローム解析を行った。得られた結果を用いて多変量解析を行ったところ、PLS-DA スコアプロットにおいて 2 群は良好に分離した(図 1)ことから、メタボロームの変動を捕捉することが可能であったと考えられる。従って、PESI/MS/MS は脂質類の多い臓器においても、前処理操作を行うことなくメタボローム解析を行うことが可能であると示唆された。

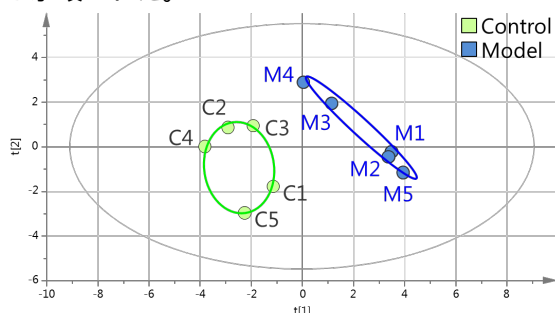


図 1. AM-2201 投与マウスおよびコントロールマウスのメタボロームプロファイル PLS-DA スコアプロット(緑:コントロール群、青:投与群)

次に、対象成分数を拡張したメソッドの構築を試みた。分析条件の最適化を行った後、Scheduled SRM モードを用いて、対象成分 80 成分、測定時間 2.5 分のメソッドを構築した。このメソッドを用いてマウスの大脳および肝臓のメタボローム解析を行った。その結果、大脳から 67 成分、肝臓から 61 成分が検出され、RSD 30%未満の成分数は大脳で 56 成分、肝臓で 46 成分と良好な結果が得られた。従って、PESI/MS/MS はメタボローム迅速分析が可能な手法であることが示された。

従来のメタボローム解析では、解剖によるサンプリングが必要であったが、解剖による「死」はメタボロームに強く影響すると考え

られる。従って、メタボロームの変動をより正確に捕捉するためには、生きている動物に適用可能なメタボローム解析手法の構築が必要となる。そこで、本手法を生きているマウスに適用し、メタボロームのリアルタイム・モニタリングを試みた。

PESI では、イオン化促進のため有機溶媒が必要となるが、臓器に有機溶媒が接触すると、臓器が損傷する恐れがある。そこで、研究代表者らは特殊サンプルカップを開発し(特許申請中) 臓器に接触することなく有機溶媒を供給するシステムを構築した。

このサンプルカップを用いて、リアルタイム・モニタリングを試みた。麻酔下のマウスの頭蓋骨に直径 4 mm 程度の穴を開け、特殊サンプルカップを頭蓋骨に固定した。サンプルカップに 50%エタノール溶液を添加した後、脳内メタボローム解析を行った。分析開始 3 分後、エネルギー代謝異常を引き起こす薬剤 (AM-2201) を投与したところ、エネルギー代謝の変動を 3 時間、リアルタイムで解析することに成功した(図 2)。従って、PESI/MS/MS は生きているマウスのメタボローム解析にも適用可能であることが示された。

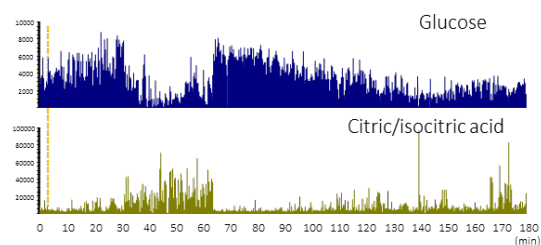


図 2. マウス脳内メタボライトのリアルタイム・モニタリングの結果

また、GC/MS/MS による筋肉内メタボローム解析法の最適化を行った。抽出および濃縮等の条件の最適化を行った後、エネルギー代謝異常を引き起こすことが知られているモデルマウスを用いてメタボローム解析を行ったところ、メタボロームの変動を捕捉することが可能であった。

以上の結果から、PESI/MS/MS および GC/MS/MS によるメタボローム解析は、エネルギー代謝の変動を捕捉することが可能な有用な手法であることが示された。

##### (2) 体温測定、運動量測定および攻撃性試験法の検討

体温測定は赤外線体温計および直腸温計を用いて測定した。赤外線体温計での測定を試みたが、体の小さいマウスでは安定した結果が得られなかった。一方、直腸温計を用いて体温を測定したところ、3 週齢以降のマウスにおいて体温を測定することが可能であった。従って、3 週齢以降のマウスの体温測定には直腸温計を使用する。

運動量については、運動量測定装置を用いて解析を行った。本装置は赤外線センサーを

連続で2光軸遮蔽することで1カウントとなるため、体の小さいマウスでは正確にカウントできない可能性がある。そこで、3週齢のマウスで測定を行ったところ、図3に示すように明期では運動量は低く、暗期に運動量が増加するという変化を捉えることが出来た。従って、3週齢程度の小さいマウスにおいても運動量を測定することが可能であると考えられる。

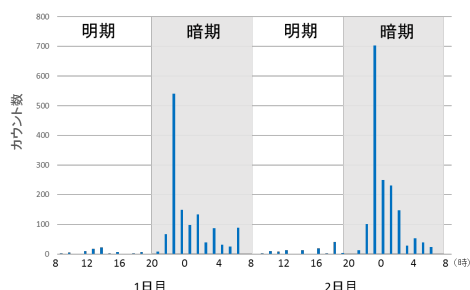


図3. 3週齢マウスの運動量の結果

攻撃性試験については、居住者マウスに対する侵入者マウスの攻撃時間を測定した。129/sv マウスを3週齢から8週齢まで1週間毎に測定したが、侵入者に対する攻撃性は認められなかった。一方、BALB/C マウスでは、侵入者に対する攻撃性が見られ、激しい攻撃性を示すマウスも見られた。従って、攻撃性増強を評価するには、129/sv マウスが適切であると考えられた。

### (3) 低体温モデルマウス作成方法の検討

妊娠期低栄養状態は児の低体温を誘引する可能性が考えられることから、妊娠期の摂食制限による低体温モデルマウスの作成を試みた。129/sv および BALB/C マウスを妊娠0~18日目または妊娠7~17日目まで30%または50%摂食制限を行ったが、全例において出産しなかった。妊娠12~17日目に50%摂食制限した場合、BALB/C マウスにおいて出産が確認されたものの、児は全例で死亡した。一方、129/sv マウスでは、正常に出産し、児の生存が確認された。生後0日目に体重を測定した結果、コントロール群と制限群の間に差は認められなかった。生後3週齢の体重は制限群で有意に高値となった(図4)。また、生後3週齢の体温を測定したところ、両群で差は見られず(図4)低体温児とはならなかった。従って、引き続き検討を進め、摂食制限による低体温モデルマウス作成を試みる。

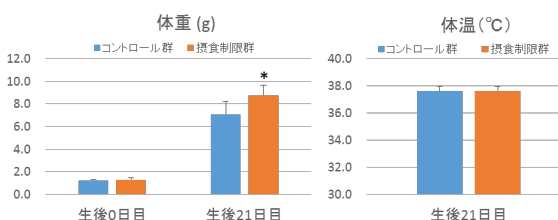


図4. 129/sv マウスの50%摂食制限群およびコントロール群の体重(左)および体温(右)

## 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8件)

1. Kei Zaitzu\*, Yumi Hayashi\*, Tasuku Murata, Kazumi Yokota, Tomomi Ohara, Maiko Kusano, Hitoshi Tsuchihashi, Tetsuya Ishikawa, Akira Ishii, Koretsugu Ogata, Hiroshi Tanihata. In Vivo Real-Time Monitoring System Using Probe Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry for Metabolites in Mouse Brain. Anal Chem. 2018, 3;90(7):4695-4701. (\*equal contribution) 査読有

2. Maiko Kusano, Kei Zaitzu, Kentaro Taki, Kazuaki Hisatsune, Jun'ichi Nakajima, Takako Moriyasu, Tomomi Asano, Yumi Hayashi, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii. Fatal intoxication by 5F-ADB and diphenidine: Detection, quantification, and investigation of their main metabolic pathways in humans by LC/MS/MS and LC/Q-TOFMS. Drug Test Anal. 2018. 10(2):284-293. 査読有

3. Yumi Hayashi\*, Kei Zaitzu\*, Tasuku Murata, Tomomi Ohara, Stéphane Moreau, Maiko Kusano, Hiroshi Tanihata, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii, Tetsuya Ishikawa. Intact metabolite profiling of mouse brain by probe electrospray ionization/triple quadrupole tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS) and its potential use for local distribution analysis of the brain. 983:160-165. 2017. Anal Chim Acta. (\*equal contribution) 査読有

4. Yasuma Yoshizumi, Hiroshi Yukawa, Ryoji Iwaki, Sanae Fujinaka, Ayano Kanou, Yuki Kanou, Tatsuya Yamada, Shingo Nakagawa, Tomomi Ohara, Kenta Nakagiri, Yusuke Ogihara, Yoko Tsutsui, Yumi Hayashi, Masatoshi Ishigami, Yoshinobu Baba, Tetsuya Ishikawa. Immunomodulatory Effects of Adipose Tissue-Derived Stem Cells on Concanavalin A-Induced Acute Liver Injury in Mice. Cell Med. 2017, 8; 9(1-2): 21-33. 査読有

5. Maiko Kusano, Kei Zaitzu, Mayumi Yamanaka, Kazuaki Hisatsune, Tomomi Asano, Kentaro Taki, Yumi Hayashi, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii. Development of a mass spectrometric hydroxyl-position determination method for the hydroxyindole metabolites of JWH-018 by GC-MS/MS. J Mass

Spectrom. 2016, 51(5):350-7. 査読有

6. Kei Zaitso\*, Yumi Hayashi\*, Tasuku Murata, Tomomi Ohara, Kenta Nakagiri, Maiko Kusano, Hiroki Nakajima, Tamie Nakajima, Tetsuya Ishikawa, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii. Intact Endogenous Metabolite Analysis of Mice Liver by Probe Electrospray Ionization/Triple Quadrupole Tandem Mass Spectrometry and Its Preliminary Application to in Vivo Real-Time Analysis. Anal Chem. 2016, 5;88(7):3556-61. (\*equal contribution) 査読有

7. Fuxiang Ye, Hiroki Kaneko, Yumi Hayashi, Kei Takayama, Shiang-Jyi Hwang, Yuji Nishizawa, Reona Kimoto, Yosuke Nagasaka, Taichi Tsunekawa, Toshiyuki Matsuura, Tsutomu Yasukawa, Takaaki Kondo, Hiroko Terasaki. Malondialdehyde induces autophagy dysfunction and VEGF secretion in the retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. Free Radic Biol Med. 2016, 94:121-34. 査読有

8. Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Maiko Kusano, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii. Application of metabolomics to toxicology of drugs of abuse: A mini review of metabolomics approach to acute and chronic toxicity studies. Drug Metab Pharmacokinet. 2016, 31(1):21-6. 査読有

〔学会発表〕(計 15 件)

1. 林 由美、財津 桂、村田 匡、大原 倫美、近藤 健太、石川 哲也、土橋 均、石井 晃、緒方 是嗣、谷畑 博司. PESI/MS/MS を用いたインタクト・メタボローム分析法の構築. 第 11 回メタボローム・シンポジウム (2017 年 11 月 14 日、大阪)

2. 財津 桂、林 由美、村田 匡、横田 佳澄、土橋 均、石井 晃、緒方 是嗣、谷畑 博司. PESI/MS/MS を用いた in vivo リアルタイム・メタボライト分析法の構築. 第 11 回メタボローム・シンポジウム (2017 年 11 月 14 日、大阪)

3. Tomomi Ohara, Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Maiko Kusano, Kazuaki Hisatsune, Tasuku Murata, Stéphane Moreau, Hiroki Nakajima, Hiroshi Tanihata, Hitoshi Tsuchihashi, Tetsuya Ishikawa, Akira Ishii. Direct and rapid analysis of drugs in serum by probe electrospray ionization tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS). 15th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (2017.9.25, Kyoto, Japan)

4. Yumi Hayashi, Kei Zaitso, Tasuku Murata, Tomomi Ohara, Kenta Kondo, Maiko Kusano, Koretsugu Ogata, Hitoshi Tsuchihashi, Hiroshi Tanihata, Akira Ishii, Tetsuya Ishikawa. Rapid-fire direct metabolome analysis by probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry: its preclinical applications to validate the methods. The 4th Annual European Congress of the Association for Mass Spectrometry: Application to the Clinical Lab (MSACL 2017 EU) (2017.9.10, Salzburg, Austria)

5. 野田 沙樹、財津 桂、林 由美、大原 倫美、井口 亮、草野 麻衣子、佐藤 貴子、土橋 均、石川 哲也、鈴木 廣一、石井 晃. メタボロミクス及び骨格筋 UCP-3 発現解析によるセロトニン症候群モデルラットの病態解析. 日本法中毒学会第 36 年会 (2017 年 7 月 6 日、東京)

6. Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Tasuku Murata, Kazumi Yokota, Koretsugu Ogata, Hiroshi Tanihata. In vivo real-time monitoring system using probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS): fly to the next stage. Shimadzu Global innovation Summit 2017 (2017.7.4, Kyoto, Japan)

7. Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Tasuku Murata, Tomomi Ohara, Stéphane Moreau, Maiko Kusano, Hiroki Nakajima, Hiroshi Tanihata, Hiroshi Tsuchihashi, Tetsuya Ishikawa, Akira Ishii. Development of an in vivo real-time monitoring system using probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS) and its preliminary applications. 65th Conference of American Society for Mass Spectrometry (2017.6.4-8, Indianapolis, Indiana)

8. Yumi Hayashi, Kei Zaitso, Tasuku Murata, Shiono Baba, Tomomi Ohara, Stéphane Moreau, Maiko Kusano, Hiroki Nakajima, Hiroshi Tanihata, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii, Tetsuya Ishikawa. High-throughput Intact Metabolome Analysis of Mouse Biological Specimens by Probe Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry (PESI/MS/MS). 65th Conference of American Society for Mass Spectrometry (2017.6.4-8, Indianapolis, Indiana)

9. 林 由美、財津 桂、名仁澤 英里、平野文香、大原 倫美、野田 沙樹、石井 晃、伊藤 由起、那須 民江、石川 哲也. メタボロミクスによる妊娠期 DEHP 曝露における胎児低生存率の解析. 第 87 回日本衛生学会総会 (2017 年 3 月 27 日、宮崎)

10. Maiko Kusano, Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Tasuku Murata, Hiroki Nakajima, Saki Noda, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii. The Direct Detection and Ultrafast Quantification of Drugs of Abuse in Serum by Probe Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry (PESI/MS/MS). American Academy of Forensic Sciences (AAFS) 69th Annual Scientific Meeting (2017.2.17, New Orleans, LA, USA)

11. Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Maiko Kusano, Kazuaki Hisatsune, Tomomi Ohara, Tasuku Murata, Hiroki Nakajima, Hiroshi Tanihata, Hitoshi Tsuchihashi, Tetsuya Ishikawa, Akira Ishii. Direct drug analysis in serum by probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry and its preliminary application to a real-time metabolism study. The 9th Annual European Congress of the Association for Mass Spectrometry: Application to the Clinical Lab ( MSACL 2017 US ) (2017.1.22, Palm Springs, CA)

12. Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Hiroaki Kanayama, Ryosuke Takagi, Saki Noda, Maiko Kusano, Toshikazu Minohata, Jun-ichi Azuma, Nobuhiro Kanayama, Tetsuya Ishikawa, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii. Real-time monitoring of glutamic acid in mouse brain by direct coupling of microdialysis to tandem mass spectrometry with the newly developed on-line desalting system. The 3rd Annual European Congress of the Association for Mass Spectrometry: Application to the Clinical Lab( MSACL 2016 EU )(2016.9.12, Salzburg, Austria)

13. Yumi Hayashi, Kei Zaitso, Tasuku Murata, Hiroki Nakajima, Maiko Kusano, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii, Tetsuya Ishikawa. Application of intact metabolome analysis by probe electrospray ionization (PESI)/MS/MS to local distribution analysis and in vivo real-time monitoring. The 3rd Annual European Congress of the Association for Mass Spectrometry: Application to the Clinical Lab( MSACL 2016 EU )(2016.9.12, Salzburg, Austria)

14. Yumi Hayashi, Kei Zaitso, Tasuku Murata, Hiroki Nakajima, Maiko Kusano, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii, Tetsuya Ishikawa. Intact metabolome analysis of mice biological tissues by probe electrospray ionization-tandem mass spectrometry (PESI-MS/MS) and its application to real-time analysis. Royal Society of Chemistry Tokyo International Conference 2016. (2016.9.9,

Chiba, Japan)

15. Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Tasuku Murata, Hiroki Nakajima, Tetsuya Ishikawa, Maiko Kusano, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii. Intact metabolome analysis of mice biological tissues by probe electrospray ionization-tandem mass spectrometry and its preliminary application to real-time analysis. 64th Conference of American Society for Mass Spectrometry. (2016.6.7, San Antonio, TX)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計3件)

名称:分析装置

発明者:横田佳澄、財津桂、林由美、村田匡

権利者:同上

種類:特許

番号:PCT/JP2017/020345

出願年月日:2017年5月31日

国内外の別:外国

名称:質量分析装置及び該装置を用いた生体試料の分析方法

発明者:財津桂、林由美、村田匡

権利者:同上

種類:特許

番号:PCT/JP2016/075064

出願年月日:2016年8月26日

国内外の別:外国

名称:イオン交換膜電気透析装置

発明者:財津桂、林由美、金山伸広、金山裕亮

権利者:同上

種類:特許

番号:2016-165694

出願年月日:2016年8月26日

国内外の別:国内

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

林由美(HAYASHI Yumi)

名古屋大学・大学院医学系研究科 講師

研究者番号:30632707

(2)研究分担者

(3)連携研究者

(4)研究協力者