

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08233

研究課題名(和文) イメージングMSによる生体内スフィンゴ脂質の組織分布立体的可視化手法の開発

研究課題名(英文) Development of tree-dimensional MS imaging for sphingolipids

研究代表者

三枝 大輔 (Saigusa, Daisuke)

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・講師

研究者番号：90545237

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：スフィンゴ脂質は、がんや免疫疾患発症との関連が明らかにされており、創薬標的になり得ることが期待されている生理活性脂質である。先行研究から組織において代謝関連分子の近傍で機能することが知られていたが、組織切片上で直接可視化することができなかった。本研究では、これまで凍結切片作成が困難であった組織(骨や筋肉組織、脂肪組織、マウス全身組織等)について、導電性粘着フィルムを開発することにより高精度な組織切片を作成し、MALDI-MSI分析への導入に成功した。さらには、新たな前処理技術を開発し、MALDI-MSIによるS1Pの可視化およびスフィンゴ脂質の検出感度向上に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

スフィンゴ脂質の一種であるS1Pは、脂質メディエーター機能が注目されているにも関わらず、これまでに組織切片上で直接検出することはできなかったため、研究の大きな障壁となっていた。我々は、世界で初めてMALDI-MSイメージングによるS1Pの可視化に成功したことから、今後のS1Pを標的とした基礎研究および創薬開発に大きな発展をもたらすことから、極めて社会的意義が高い。また、導電性粘着フィルムは、S1Pやスフィンゴ脂質のみならず各種代謝物について、これまでに凍結切片作成が困難であった組織におけるMALDI-MSIによる解析が可能になることから学術的な意義は極めて高い。

研究成果の概要(英文)：Sphingolipids are bioactive lipid mediators related with the expression of cancer and immune disease and has been estimated the target molecules of drug discovery. Although their biological functions were reacted beside on the metabolism-related molecules on tissue, they could not be detected directly on the tissue section in previous studies. In this study, we demonstrated that the conductive adhesive film can overcome the setbacks of the MALDI-MSI approach by allowing the imaging of intact cryosections, such as the bone, muscle, adipose tissues and whole mouse body. We finally developed the on-tissue derivatization method for the detection of S1P on the cryosection and improved the ion intensities of sphingolipids by means of the MALDI-MSI analysis.

研究分野：臨床分析化学

キーワード：スフィンゴ脂質 MALDI MSイメージング 質量分析計 S1P 凍結組織切片 粘着性導電性フィルム

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体内スフィンゴ脂質は、細胞膜を構成するスフィンゴミエリン、スフィンゴ糖脂質、セラミド及びその代謝物であるスフィンゴシン (Sph) に分類される。さらに、Sph はスフィンゴシンキナーゼによるリン酸化を受け、スフィンゴシンーリン酸 (S1P) に代謝される。S1P は、細胞膜受容体及びトランスポーターへの作用、あるいはリポタンパクの一種である ApoM との協調による細胞外分泌機構が先行研究から明らかにされており、脂質メディエーターとしてがん細胞の増殖や免疫細胞の応答性に関連することが示唆されている。従って、疾患モデル動物や疾患患者から得られた組織に含まれるスフィンゴ脂質を定量し、代謝関連分子の近傍における分布を解明することは、生体恒常性や疾患発症に関連するスフィンゴ脂質の分子機能を明らかにすることに極めて重要である。

スフィンゴ脂質は、疎水性の高い構造を持つ一方で、イオン性官能基 (リン酸基・アミノ基) を有することから、質量分析計 (MS) による測定が好適である。我々はこれまでに、高速液体クロマトグラフ-三連四重極型質量分析計 (LC-MS/MS) による超高感度スフィンゴ脂質定量系の開発に成功しており、マウスの脾臓から得られた微量組織切片 (数千細胞程度) に含まれるスフィンゴ脂質の定量にも成功した。また、肝癌患者から得られた癌部と非癌部組織片 (数 mg) のスフィンゴ脂質を定量し、肝癌組織におけるスフィンゴ脂質濃度と代謝関連分子の mRNA 発現量の相関を解明し、創薬標的分子を明らかにした。

しかしながら、ヒト肝癌組織に含まれるスフィンゴ脂質は、個体毎の定量値が大きく異なり、代謝関連分子群の発現量に依存した分布をもつ可能性があるため、LC-MS/MS を用いる解析のみではスフィンゴ脂質の微細な組織分布を明らかにすることは困難であった。従って、生体内スフィンゴ脂質の分子機能解明と創薬標的分子の同定には、より精密に組織分布を計測できる基盤技術の開発が求められている。

MS イメージング法 (MSI) は、スライドガラス上の組織切片に含まれる分子を、マトリクスレーザー脱離イオン化法 (MALDI) によりイオン化し、得られたマススペクトルの強度値の位置情報から画像を再構築することで、分子の組織分布を解析する基盤技術である。

MSI は 1~10 μm 程度の間隔で組織由来のイオンを検出するため、スフィンゴ脂質の微細な組織分布を明らかにする手法として最も有効である。我々は、MSI を用いる生体内スフィンゴ脂質解析を開始しており、既に中大脳動脈閉塞 (MCAO) モデルマウスの脳におけるスフィンゴ脂質分布と時間変化の観察に成功しており、組織切片の位置によって異なる分布をもつことが示され、立体的な組織分布解析の重要性を示した。しかしながら、現在の MSI 技術は、高精密度な組織切片を作成することに加え、立体的な位置情報を得ることは難しい。さらに、スフィンゴ脂質は、分子によってイオン化を支援する最適なマトリクス試薬が異なることから、MSI 測定に多くの課題が残されていた。従って、MSI を用いるスフィンゴ脂質検出感度の向上と、スフィンゴ脂質分布を高精密度かつ立体的に可視化する基盤技術開発が求められている。

2. 研究の目的

以上の背景から、生体内スフィンゴ脂質の機能解明に向け、新たなスフィンゴ脂質組織分布計測基盤技術を開発することを本研究の目的とした。具体的には、MSI を駆使し、スフィンゴ脂質の組織分布を高精密度に解析する技術を開発する。また、連続切片を作成し、MSI 解析結果を統合することにより立体的に可視化する。さらには、スフィンゴ脂質代謝関連分子発現遺伝子ノックアウトマウスにおける分布の変化を捉え、疾患モデルあるいはヒト組織の解析から創薬標的分子を明らかにすることが目的である。

3. 研究の方法

(1) MALDI-MSI を用いるスフィンゴ脂質測定の見出し感度向上

MSI によるスフィンゴ脂質測定において、MALDI に用いるマトリクスは、一般に α -シアノ-4-ヒドロキシケイ皮酸 (CHCA) あるいは 2,5-ジヒドロキシ安息香酸 (DHB) が選択される。しかしながら、脾臓のようなスフィンゴ脂質含有量が低い組織では、化合物由来のプリカーサーイオンの検出強度が低く、精密な組織分布を解析することは難しい。そこで我々は、これまでの研究成果から S1P を含むリズリン脂質分子の高感度 MSI 検出に好適なマトリクス試薬である、パラニトロアニリン (pNA) を選択した。さらに、スフィンゴ脂質の官能基に着目し、新たな誘導体化技術を開発することで、更なる検出感度の向上を目指した。

(2) マウス組織の全連続切片の作成

MSI に用いる組織は、我々の先行研究からスフィンゴ脂質の機能解析が進んでいる脳、脾臓および肝臓を選択した。組織切片は、クライオスタットにより 8 μm に薄切して準備するが、一組織から全連続組織切片を採取することは、極めて高度な技術を要する。そこで我々は、組織表面に粘着フィルムに貼り、そのまま薄切して組織切片を得る技術として開発された川本法を応用した。また、MSI 測定に用いる切片を貼るスライドガラスは導電性が必要であるが、開発者の川本博士と MSI 専用の新たな導電性粘着フィルムの開発を目指した。

以上により開発した技術を、各種モデル動物に応用し、スフィンゴ脂質関連分子の機能解析を実施した。

4. 研究成果

我々は、初めに MSI によるスフィンゴ脂質検出に好適な前処理技術を検証した。スフィンゴ脂質は、イオン化抑制が散見される分子であることから、MSI 分析の感度向上にはイオン化時のバックグラウンドイオンの低減が必要である。そこで、近年浜松ホトニクス社が開発した、Desorption Ionization Using Through Hole Alumina Membrane (DIUTHAME) を用い、脱離エレクトロスプレーイオン化 (Desorption Electrospray Ionization, DESI) に組み合わせた MSI 分析を実施することで、一部のスフィンゴ脂質について検出感度の向上が観察された (特許出願中)。一方で、S1P などの脂質メディエーター候補分子の検出感度の改善には至っておらず、更なる条件検討が必要である。

我々は次に、S1P のリン酸基に着目し、特異的に反応する試薬を用いる誘導体化法の開発を試みた。分担研究者である可野邦行博士のグループにおいて、Phos-tag®を用いることで、S1P の誘導体化法を見出し、さらには組織切片上での誘導体化技術に応用することで、世界で初めて組織切片上で MALDI-MSI による S1P の検出に成功した。

また、開発した手法をモデルマウス (S1P リアーゼノックアウトマウス) のスフィンゴ脂質分析に応用したところ、S1P の増加が確認されたことから、本手法の有用性が伺えた。今後は、より詳細な空間分解能で解析できる基盤技術とし、スフィンゴ脂質代謝関連分子群の近傍での変化について解析を実施する予定である (論文執筆中につきデータは非掲載)。

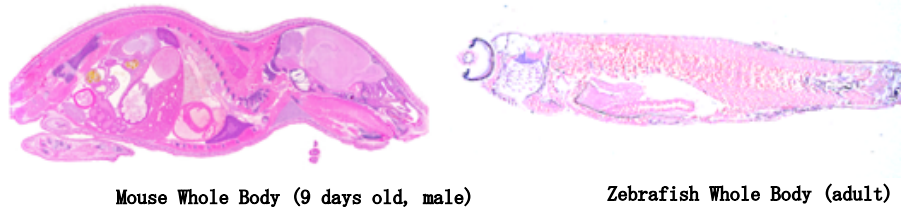
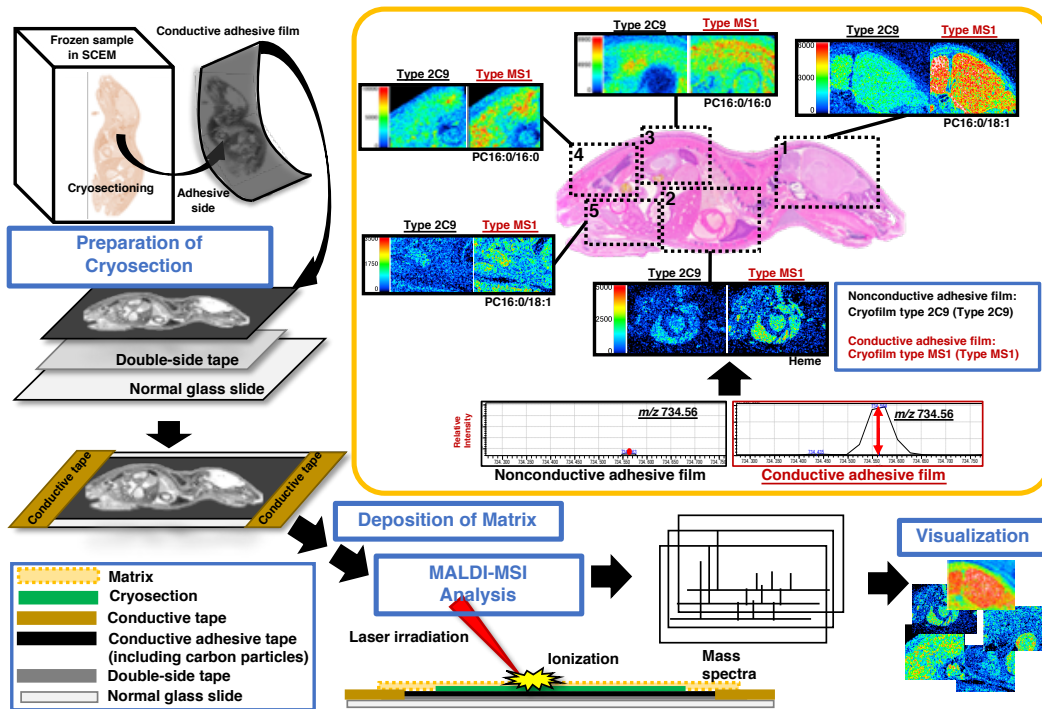


図1. 粘着フィルムを応用したマウス全身およびゼブラフィッシュのHE染色画像

MALDI-MSI によりスフィンゴ脂質を立体可視化するためには、連続して凍結切片を作成できる技術が必須である。初めに、我々は鶴見大学の川本忠文博士との共同研究により、粘着フィルムによる凍結切片の作成を試みたところ、マウス全身あるいはゼブラフィッシュ等の硬組織あるいは軟組織を同時に含む試料の高精密な切片の作成に成功した (図1)。

さらには、MALDI-MSI 分析を実施したところ、導電性を有しない粘着フィルムによる影響で、多くの検出分子の感度が低下した。そこで我々は、川本博士と協力し、導電性粘着フィルムの開発に着手し、これまでに MALDI-MSI で分析不可能であった試料に対して、高感度かつ高精度な解析を可能とする手法の開発に成功した (図2, Anal. Chem. 2019 掲載)。



D.Saigusa et al. Anal. Chem. 2019

図2. 導電性粘着フィルムの開発とマウス全身切片のMALDI-MSI解析への応用

一方で、これまでに連続切片における MSI 画像データを得ることに成功しているが、三次元可視化法は研究期間で一般化され、多くのソフトウェアが開発されたことから、本研究期間で大きな成果を得ることはできなかった。従って、本研究成果を応用した新たな研究テーマを創出し、スフィンゴ脂質の三次元可視化についての研究を継続する予定である。

スフィンゴ脂質の一種である S1P は、脂質メディエーター機能が注目されているにも関わらず、これまでに組織切片上で直接検出する技術がなかったため研究の大きな障壁となっていた。本研究では、これまで凍結切片作成が困難であった組織 (骨や筋肉組織、脂肪組織、マウス全身組織等) について、導電性粘着フィルムを開発することにより高精度な組織切片を作成し、MALDI-MSI 分析への導入に成功した。さらには、新たな前処理技術を開発し、MALDI-MSI による S1P の可視化およびスフィンゴ脂質の検出感度向上に成功し、技術革新に大きく貢献した。尚、本研究期間では、研究計画当初で MSI による定量および立体可視化を目指していたが、MALDI-MSI による S1P の可視化法開発に研究期間を長期に費やしたため研究開始が遅れ、条件検討の段階である。従って我々は、引き続き本課題の達成を目的とした研究を継続する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Wang Jiao, Kano Kuniyuki, Saigusa Daisuke, Aoki Junken	4. 巻 8
2. 論文標題 Measurement of the Spatial Distribution of S1P in Small Quantities of Tissues: Development and Application of a Highly Sensitive LC-MS/MS Method Combined with Laser Microdissection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 A0072 ~ A0072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5702/massspectrometry.A0072	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 Sato Tomonori, Kawasaki Yoshihide, Maekawa Masamitsu, Takasaki Shinya, Saigusa Daisuke, Ota Hideki, Shimada Shuichi, Yamashita Shinichi, Mitsuzuka Koji, Yamaguchi Hiroaki, Ito Akihiro, Kinoshita Kengo, Koshiba Seizo, Mano Nariyasu, Arai Yoichi	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Value of global metabolomics in association with diagnosis and clinicopathological factors of renal cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32115	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 Dodo Mina, Kitamura Hiroshi, Shima Hiroki, Saigusa Daisuke, Wati Sisca Meida, Ota Nao, Katsuoka Fumiki, Chiba Hatsune, Okae Hiroaki, Arima Takahiro, Igarashi Kazuhiko, Koseki Takeyoshi, Sekine Hiroki, Motohashi Hozumi	4. 巻 165
2. 論文標題 Lactate dehydrogenase C is required for the protein expression of a sperm-specific isoform of lactate dehydrogenase A	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 323 ~ 334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy108	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 Saito Takahiro, Gutierrez Rico Evelyn Marie, Kikuchi Aoi, Kaneko Akira, Kumondai Masaki, Akai Fumika, Saigusa Daisuke, Oda Akifumi, Hirasawa Noriyasu, Hiratsuka Masahiro	4. 巻 33
2. 論文標題 Functional characterization of 50 CYP2D6 allelic variants by assessing primaquine 5-hydroxylation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 250 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2018.08.004	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 Watanabe Takashi, Saito Takahiro, Rico Evelyn Marie Gutierrez, Hishinuma Eiji, Kumondai Masaki, Maekawa Masamitsu, Oda Akifumi, Saigusa Daisuke, Saito Sakae, Yasuda Jun, Nagasaki Masao, Minegishi Naoko, Yamamoto Masayuki, Yamaguchi Hiroaki, Mano Nariyasu, Hirasawa Noriyasu, Hiratsuka Masahiro	4. 巻 156
2. 論文標題 Functional characterization of 40 CYP2B6 allelic variants by assessing efavirenz 8-hydroxylation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical Pharmacology	6. 最初と最後の頁 420 ~ 430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bcp.2018.09.010	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 Sato Kota, Saigusa Daisuke, Saito Ritsumi, Fujioka Amame, Nakagawa Yurika, Nishiguchi Koji M, Kokubun Taiki, Motoike Ikuko N., Maruyama Kazuichi, Omodaka Kazuko, Shiga Yukihiro, Uruno Akira, Koshiba Seizo, Yamamoto Masayuki, Nakazawa Toru	4. 巻 8
2. 論文標題 Metabolomic changes in the mouse retina after optic nerve injury	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-30464-z	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 Takatsugu, NIIZUMA Kuniyasu, KANOKE Atsushi, SAIGUSA Daisuke, SAITO Ritsumi, URUNO Akira, FUJIMURA Miki, YAMAMOTO Masayuki, TOMINAGA Teiji	4. 巻 58
2. 論文標題 Metabolomic Analysis of Mouse Brain after a Transient Middle Cerebral Artery Occlusion by Mass Spectrometry Imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 384 ~ 392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.oa.2018-0054	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, Niizuma Kuniyasu, Saigusa Daisuke, Han Xiaobo, Sato-Maeda Mika, Saito Ritsumi, Uruno Akira, Fujimura Miki, Ikawa Shuntaro, Yamamoto Masayuki, Tominaga Teiji	4. 巻 384
2. 論文標題 Intracellular S1P Levels Dictate Fate of Different Regions of the Hippocampus following Transient Global Cerebral Ischemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 188 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2018.05.015	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 Aikawa Shizu, Kano Kuniyuki, Inoue Asuka, Wang Jiao, Saigusa Daisuke, Nagamatsu Takeshi, Hirota Yasushi, Fujii Tomoyuki, Tsuchiya Soken, Taketomi Yoshitaka, Sugimoto Yukihiko, Murakami Makoto, Arita Makoto, Kurano Makoto, Ikeda Hitoshi, Yatomi Yutaka, Chun Jerold, Aoki Junken	4. 巻 36
2. 論文標題 Autotaxin-lysophosphatidic acid-LPA3 signaling at the embryo-epithelial boundary controls decidualization pathways	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EMBO J	6. 最初と最後の頁 2146 ~ 2160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.201696290	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 Uranbileg Baasanjav, Nishikawa Takeshi, Ikeda Hitoshi, Kurano Makoto, Sato Masaya, Saigusa Daisuke, Aoki Junken, Watanabe Toshiaki, Yatomi Yutaka	4. 巻 S1533-0028(17)
2. 論文標題 Evidence Suggests Sphingosine 1-Phosphate Might Be Actively Generated, Degraded, and Transported to Extracellular Spaces With Increased S1P2 and S1P3 Expression in Colon Cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Colorectal Cancer	6. 最初と最後の頁 30369-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clcc.2017.11.004	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 Sato Emiko, Saigusa Daisuke, Mishima Eikan, Uchida Taeko, Miura Daisuke, Morikawa-Ichinose Tomomi, Kisu Kiyomi, Sekimoto Akiyo, Saito Ritsumi, Oe Yuji, Matsumoto Yotaro, Tomioka Yoshihisa, Mori Takefumi, Takahashi Nobuyuki, Sato Hiroshi, Abe Takaaki, Niwa Toshimitsu, Ito Sadayoshi	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Impact of the Oral Adsorbent AST-120 on Organ-Specific Accumulation of Uremic Toxins: LC-MS/MS and MS Imaging Techniques	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxins (Basel)	6. 最初と最後の頁 E19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins10010019	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 Tachikawa Masanori, Sumiyoshiya Yuna, Saigusa Daisuke, Sasaki Kazunari, Watanabe Michitoshi, Uchida Yasuo, Terasaki Tetsuya	4. 巻 46(5)
2. 論文標題 Liver zonation index of drug transporter and metabolizing enzyme protein expressions in mouse liver acinus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Metab Dispos	6. 最初と最後の頁 610-618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/dmd.117.079244	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 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 生体内脂質分子を高感度且つ網羅的に定量するためのノウハウ
3. 学会等名 第60回 日本脂質生化学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 High-Definition Mass Spectrometryによるヒト肝がん組織メタボローム解析
3. 学会等名 第5回 包括的緩和医療科学学術研究会、第6回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会合同研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 Mass Spectrometry Imaging による生体内メタボローム組織分布解析
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 D. Saigusa, I.N. Motoike, S. Koshiba
2. 発表標題 Metabolic Profiling of Clinical and Cohort Studies for Searching Biomarkers
3. 学会等名 2018 Mass Spectrometry for Clinical Diagnosis（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三枝大輔・永井滉士・Baasanjav Uranbileg・葦野信・長谷川潔・國土典宏・池田均・矢富裕・富岡佳久・青木淳賢
2. 発表標題 High-Definition Mass Spectrometryによるヒト肝がん組織のメタボローム解析
3. 学会等名 日本質量分析学会・日本プロテオーム学会2018年合同大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 D.Saigusa, K. Nagai, B. Uranbileg, M. Kurano, H. Ikeda, Y. Yatomi, Y. Tomioka, J. Aoki
2. 発表標題 Metabolic profiling of Hepatocellular Carcinoma by High-Definition Mass Spectrometry
3. 学会等名 Metabolomics 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三枝大輔・永井滉士・Baasanjav Uranbileg・葦野信・長谷川潔・國土典宏・池田均・矢富裕・富岡佳久・青木淳賢
2. 発表標題 High-Definition Mass Spectrometryによるヒト肝がん組織のメタボロミクス解析
3. 学会等名 第43回医用マススペクトル学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三枝大輔、元池育子、小柴生造
2. 発表標題 質量分析計を用いる大規模メタボローム解析におけるデータ補正について
3. 学会等名 第65回質量分析総合討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 D.Saigusa, I.N.Motoike, S.Koshiba
2. 発表標題 Establishment of Normalization Protocol for Global Metabolomics in a Large-scale Study Using Mass Spectrometry
3. 学会等名 Metabolomics2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 DART-MS によるリアルタイムメタボロミクスの基盤技術開発
3. 学会等名 第42回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三枝大輔、永井滉士、Baasanjav Uranbileg、蔵野信、池田均、矢富裕、富岡佳久、青木淳賢
2. 発表標題 High-Definition Mass Spectrometryによるヒト肝がん組織メタボローム解析
3. 学会等名 第10回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 大規模コホートメタボロームリファレンスの薬物代謝解析への活用
3. 学会等名 日本薬物動態学会 第32回年会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 標準化合物なしで正確な相対定量を行うための考え方
3. 学会等名 第160回 質量分析関西談話会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三枝大輔
2. 発表標題 MSイメージング技術のメタボローム解析への応用について
3. 学会等名 質量分析イメージングセミナー 2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 イオン化法及び質量分析法	発明者 三枝大輔	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-066619	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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)	東北大学・薬学研究科・助教 (11301)	
研究分担者	元池 育子 (Ikuko Motoike) (70347178)	東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・准教授 (11301)	