

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10062

研究課題名(和文) 脂質メタボローム解析から展開するペルオキシソーム病の病態解明と臨床指標の探索

研究課題名(英文) Research investigating the onset mechanism of peroxisomal disease and the development of new biomarkers from lipid metabolomics

研究代表者

横山 和明 (Yokoyama, Kazuaki)

帝京大学・薬学部・教授

研究者番号：50246021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：ペルオキシソーム病の副腎白質ジストロフィーではABCD1遺伝子の変異に伴い極長鎖脂肪酸レベルが上昇する。下記の3つにより、発症機構とマーカー分子を探索した。1患者サンプルのリン脂質の網羅的解析では、スフィンゴミエリンとリン脂質合成中間体のアシルCoAの網羅的測定法を樹立した。患者線維芽細胞では極長鎖脂肪酸をグリセロール1位に持つリン脂質やC26:1-CoAが顕著に蓄積していた。2極長鎖脂肪酸含有リン脂質の合成酵素の同定では、ABCD1遺伝子欠損細胞とゲノム編集により、脂肪酸転移酵素を絞り込んだ。3患者サンプルのスフィンゴ糖脂質の網羅的解析では、キラルカラムとLC-MSを用いて測定法を樹立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

副腎白質ジストロフィーでは発症機構の解明と発症の前兆のバイオマーカーの発見が期待されている。本研究では従来十分な解析法がなかったスフィンゴミエリン、アシルCoA、スフィンゴ糖脂質について網羅的解析法を樹立したことで、新たに詳細なリピドミクスを行うことが可能となった。極長鎖脂肪酸をグリセロール1位に持つリン脂質やC26:1-CoAが顕著に蓄積することが明らかとなった。またリン脂質のグリセロール1位へ極長鎖脂肪酸を導入する酵素の解明が進んだ。これらにより病態の新たな一端が明らかとなり、発症の前兆となるバイオマーカーの発見の手筈も整ったといえる。臨床応用に向けてはさらなる研究の推進が必要である。

研究成果の概要(英文)：An increase in the level of very long chain fatty acids (VLCFAs) was observed because of adrenoleukodystrophy, a peroxisomal disease, which is caused by a mutation in the ABCD1 gene. This study aimed to elucidate the onset mechanism and biomarkers of this disease from three perspectives. First, comprehensive molecular analysis systems were established for sphingomyelin and acyl-CoA, an intermediate of phospholipid synthesis. VLCFAs accumulated at the sn-1 position of phospholipids and levels of C26:1-CoA increased in the fibroblasts of patients. Second, several acyltransferases were identified as enzymes potentially responsible for the biosynthesis of VLCFA-containing phospholipids using ABCD1-deficient cells that were designed by gene editing. Third, the multichannel MRM analysis system for the comprehensive molecular analysis of glycosphingolipids was established using a chiral column and LC-MS.

研究分野：生化学、分子生物学

キーワード：ペルオキシソーム病 先天代謝異常症 副腎白質ジストロフィー 脂質メタボローム リピドミクス
スフィンゴ糖脂質の網羅的解析 アシルCoAの網羅的解析 分子種分析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞小器官であるペルオキシソームは、活性酸素の分解系に加えて極長鎖脂肪酸の酸化やビニールエーテルリン脂質合成など特徴のある代謝系を有している。ペルオキシソームに関連するヒトの主な遺伝性疾患としては、ペルオキシソーム欠損症である Zellweger 症候群と、ペルオキシソーム機能異常症である副腎白質ジストロフィー(ALD)が挙げられる。前者は PEX 遺伝子群のいずれか、後者は X 染色体にコードされたペルオキシソーム膜の ATP-binding cassette タンパク D1 (ABCD1) 遺伝子に変異が起きており、ともに各臓器や血液の脂肪酸組成の測定で極長鎖脂肪酸レベルが上昇している。リン脂質や中性脂質に結合していた極長鎖脂肪酸を加水分解して測定した C26:0/C22:0 の比は臨床診断基準として用いられている。我々はこれら極長鎖脂肪酸の元々の存在様式について LS-MS/MS を用いたメタボローム解析により定性的分子種分析を行ってきた。ここで分子種とは脂質を構成する脂肪酸の違いをも区別し取り扱う概念である。その結果、ペルオキシソーム欠損症である Zellweger 症候群の皮膚繊維芽細胞において、ホスファチジルコリンに炭素数 26 を越える脂肪酸が多数存在しており、飽和脂肪酸だけでなく二重結合を多数含む高度不飽和極長鎖脂肪酸も多数検出された。さらに初めてホスファチジルエタノールアミンとホスファチジルセリンにも極長鎖脂肪酸を有する分子種が存在することを明らかにした(Hama et al. Lipids 2013)。

一方 ALD は、先天性代謝異常疾患としてはやや軽度であるものの、その主症状は少年期や成人になっての脳神経系の脱髄変性である。発症時期が予測不能であるためリスクの高い骨髄移植の適用を判断するためにも発症前診断マーカーの開発は急務である。そこで微量な血清サンプルを用いて 1000 を越えるリン脂質と中性脂質の個々の分子種を対象とする網羅的な定量解析系の構築を進めている。数例の予備的解析で通常血清にはほとんど検出されないホスファチジルセリンが、ALD 患者血清では高いレベルで存在していることを見いだした。このような脂質分子種の病態形成への関与の解明と、発症前診断マーカーという新たな診断基準への展開が必要であると思いついた。

2. 研究の目的

ペルオキシソーム病である副腎白質ジストロフィー(adrenleukodystrophy; ALD)では極長鎖脂肪酸レベルが上昇するため診断基準となっている。そこで液体クロマトグラフィー質量分析(LS-MS/MS)を用いたメタボローム解析で極長鎖脂肪酸含有する元々の分子種を網羅的に定量できる系を構築中である。これを用いた予備的解析の結果、患者血清ではホスファチジルセリンが顕著に増加していることを見いだした。これはペルオキシソームにおけるホスファチジルセリン等の脂質分子種の新たな代謝系の存在を示唆しており、極長鎖脂肪酸に次ぐ新たな診断基準になりうるとともに、病態形成メカニズムの解明の有力な手がかりとなると考えられる。本研究の目的は、副腎白質ジストロフィーにおけるホスファチジルセリン等の脂質分子種の増加の空間的量的範囲を明らかにし、発症機構の解明と発症前診断マーカーの確立に役立てることである。

3. 研究の方法

以下の3つの項目について解析を行った。

(1)患者サンプルのリン脂質の網羅的解析

サンプルは ALD のモデル動物である ABCD1-KO マウスの脳、患者線維芽細胞および血液サンプルを用いた。定法で抽出した総脂質を逆相カラムで分離し、質量分析(SciEx 4500QTRAP)を行った。まず MRM (multi reaction monitoring)法で官能基特有シグナルを生じる親イオン強度から分子種ごとの定量を行い、EPI (enhanced product ion scan)法により構造決定を行った。

質量顕微鏡による解析は、ABCD1-KO マウスの脳の凍結切片を用いて行った。

スフィンゴミエリンについて、LS-MS/MS/MS 法による構造解析法を検討した。

アシル CoA について、MRM 法による網羅的定量解析法を検討した。

(2)極長鎖脂肪酸含有リン脂質の合成酵素の同定

HeLa 細胞の ABCD1 遺伝子をゲノム編集により破壊した ABCD1-KO 細胞を樹立した。極長鎖脂肪酸含有リン脂質の減少を指標に、既知の各アシルトランスフェラーゼを RNAi 法により発現抑制した。候補となるアシルトランスフェラーゼについてゲノム編集により遺伝子破壊した。

(3)患者サンプルのスフィンゴ糖脂質の網羅的解析

疎水カラムに加えて各種キラルカラムでの分離を検討した。また質量分析計の測定条件を詳細に検討した。さらにスフィンゴシン塩基由来イオンを用いて、m/z を 1 ずつずらして 750 段の測定を繰り返す多段階 MRM 法を確立し、スフィンゴ糖脂質分子種を網羅的に測定した。

4. 研究成果

(1)患者サンプルのリン脂質の網羅的解析

申請書執筆時から研究開始までに行った予備的検討により、ホスファチジルセリンに絞らず全てのリン脂質を網羅的に解析すべきであることが明らかとなった。患者サンプルの解析に先立ち、ALD のモデル動物である ABCD1-KO マウスの脳を用い、リン脂質の網羅的解析を行った。MRM 定量解析の結果、ホスファチジルコリンを主として、ホスファチジルエタノールアミンやホスファチジルセリンに極長鎖脂肪酸を含有する分子種が蓄積していることが明らかとなった。

EPI法による構造解析により、多くの分子種でこれらの極長鎖脂肪酸はグリセロール1位に結合していることが明らかとなった(論文2)。またALD患者線維芽細胞および血液サンプルについても同様の解析を実施している(投稿準備中)。

ABCD1-KOマウス脳において最も特徴的な極長鎖脂肪酸を含有するリン脂質分子種であるC26:0/C18:1-PCについて、質量顕微鏡により脳内の分布について解析した。その結果、当該分子種は脳の皮質に比較的多く分布していた。ALDでは白質に炎症性脱髄が起こるが、ABCD1-KOマウスではこの病態がほとんど再現されない。この分子種がヒトでの病態部位にあまり分布しないことがその原因の一つであるかもしれないと考えられた(論文2)。

上記の方法はグリセロリン脂質分子種の網羅的解析には最適であるが、スフィンゴミエリンに関しては脂肪酸決定が難しい。このため、LS-MS/MSであるEPI法をさらに発展させたLS-MS/MS/MS法による構造解析法を検討した。EPI法ではMS/MSにより脱メチル体フラグメントイオンが生じるが、これをさらに衝突脱離させることにより、脂肪酸由来シグナルを直接検出し、スフィンゴシン塩基と脂肪酸の構造を直接決定することが可能となった。また2種の安定同位体標識標準品を用いることにより、夾雑物が大量に共存する総脂質中での解析が可能であることを明らかにした(論文1、3)。

リン脂質や糖脂質の代謝動態の理解には、代謝中間体のアシルCoAの網羅的解析が必須である。これについてもMRM法による網羅的解析法を検討した。従来のLS-MS/MSを用いた解析法では、イオンペア試薬を用いる方法が多く、感度の低下やカラムの劣化などの問題点が多かった。本研究では溶媒をpH9としC8カラムを用いることで、イオンペア試薬を用いることなく逆相カラムを用いた解析系を確立することに成功した。天然サンプルからのアシルCoAの抽出には固相カートリッジが有効であった。ALD患者線維芽細胞およびABCD1-KO細胞で測定したところ、臨床指標のC26:0ではなく不飽和結合を1個有したC26:1-CoAが非常に多量に蓄積していることが明らかとなった(論文4)。

(2)極長鎖脂肪酸含有リン脂質の合成酵素の同定

上記の解析により、C26:0/C18:1-PCをはじめとするグリセロール1位に極長鎖脂肪酸を結合した極長鎖脂肪酸含有リン脂質が蓄積していることが明らかとなったため、その合成酵素は極長鎖脂肪酸に親和性を持つアシルトランスフェラーゼであると考えられた。そこでまずHeLa細胞のABCD1遺伝子をゲノム編集により破壊したABCD1-KO細胞を樹立し、リン脂質の網羅的解析を行ったところ、患者細胞と同様に極長鎖脂肪酸含有リン脂質が蓄積していた。これによりこの細胞に極長鎖脂肪酸含有リン脂質の合成酵素が発現していることが示唆された。そこで既知の各アシルトランスフェラーゼをRNA干渉法により発現抑制し、極長鎖脂肪酸含有リン脂質が減少するものを数種見だし、それぞれについてゲノム編集により遺伝子破壊した。このうちでABCD1との二重欠損により極長鎖脂肪酸含有リン脂質が蓄積しなくなるものを解析中である。

(3)患者サンプルのスフィンゴ糖脂質の網羅的解析

ALD患者では全身の細胞や血中で極長鎖脂肪酸レベルが上昇している。極長鎖脂肪酸はリン脂質の構成成分として蓄積していることを明らかにしてきたが、発症は後天的に起こる炎症性の脱髄である。そこで発症機構については一般的に抗原性が高い何らかの糖脂質分子種が関与しているのではないかと作業仮説を立てた。そしてリン脂質同様にスフィンゴ糖脂質分子種を網羅的に解析できれば、発症に伴い増加あるいは発症の前兆として増加するスフィンゴ糖脂質分子種を明らかにすることが可能となると考えられる。しかしながらスフィンゴ糖脂質は極性基である糖鎖の種類が非常に多く、実用的な網羅的解析法が確立していなかった。そこでLS-MS/MSによる解析系の樹立を目指し、各種カラムと質量分析計の測定条件を詳細に検討した。その結果、分離系としては、あるキラルカラムにより、疎水カラムと同様に疎水部分(セラミド)の分子種の違いによる分離を可能としたまま、疎水カラムでは分離されない糖鎖の違いによっても、さらに分離して溶出することが可能であることがわかった。

質量分析計としては、ガングリオシドのような酸性糖脂質であっても、ネガティブモードとポジティブモードの両方での解析が可能であった。この際ポジティブモードでは、イオン化の際の温度を既定値よりかなり下げないとイオン化でなく分解してしまうことがわかった。MS/MSの際の開裂エネルギーが弱いと糖鎖構造を解析できるフラグメントイオンが得られた。開裂エネルギーが強いとネガティブモードで脂肪酸由来フラグメントイオンが、ポジティブモードでスフィンゴシン塩基由来のフラグメントイオンが得られ、両者を組み合わせることで疎水基であるセラミド部分の構造を決定できることがわかった。

網羅的定量解析系としては、一般的にLS-MS/MSによる官能基特異的な網羅的定量解析法として用いられているのは、特定の官能基由来のフラグメントイオンを生じる親イオンを測るプリカーサーイオンスキャン解析、または特定の官能基が脱離して一定の質量数が減少したシグナルを測るニュートラルロススキャン解析の2通りである。しかし通常は機器の制約で同時に溶出している物質のうちシグナル強度上位10個程度のシグナルが測定できるとどまり、微量分子の微弱なシグナルはカットされてしまう。本研究で用いた4500QTRAPの高速なm/zチャンネル切替性能を活かし、質量数を1ずつずらし750チャンネルを連続して切り替えながら感度が高いMRM法で測定することにより、m/z750のレンジのプリカーサーイオンスキャン解析またはニュートラルロススキャン解析と同等の解析を、シグナル個数の制限もなく非常に感度良く検出できる方法、すなわち多段階網羅的MRM法を確立した。m/z500-1250と1250-2000をカバ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

ーするスキャン解析を、2回のランで行うことにより、 m/z 500-2000の広範囲にわたって測定することが可能となった。この際にスフィンゴ糖脂質分子種を網羅的に測定するには、ポジティブモードで強開裂させて生じるスフィンゴシン塩基由来シグナル m/z 264 を元に行う多段階網羅的 MRM が効果的であった。

スフィンゴ糖脂質への適用に関しては、糖脂質クラスとして、GlcCer, GalCer, LacCer の中性糖脂質、sulfatide, GM3, GM2, GM1, GD1a, GT1b の酸性糖脂質の標準品に対して適用可能であった。脂肪酸として水酸化脂肪酸を持つ分子種の分析も可能であり、またスフィンゴシン d18:1 に対して m/z 264、d20:1 に対して m/z 292 が有効であった。ここでポジティブモードでは脱離したシアル酸も m/z 292 を示すが、シアル酸は低強度開裂で、d20:1 スフィンゴシンは高強度開裂で生成することから、適切な条件設定により区別できることがわかった。天然由来サンプルとしてマウス脳から抽出した夾雑物の多い総脂質を用いたところ、これに関しても測定可能であった。

以上からキラルカラムと LC-MS を用いたスフィンゴ糖脂質の網羅的一斉解析法を樹立し、論文として発表した(論文5)。今後は病態に合わせた分子種の変動や、血液サンプルへの適用について展開していく必要がある。

(論文1)

Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Tabata Hidetsugu, Takahashi Hideyo, Yokoyama Kazuaki, Comprehensive Quantitation Using Two Stable Isotopically Labeled Species and Direct Detection of N-Acyl Moiety of Sphingomyelin. *Lipids* (2017) 52, 789-799, PMID: 28770378

(論文2)

Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Morita Masashi, Yamazaki Fumiyoshi, Nakashima Yuko, Takei Shiro, Takashima Shigeo, Setou Mitsutoshi, Shimozawa Nobuyuki, Imanaka Tsuneo, Yokoyama Kazuaki, Profiling and Imaging of Phospholipids in Brains of Abcd1-Deficient Mice. *Lipids* (2018) 53, 85-102, PMID: 29469952

(論文3)

Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Yokoyama Kazuaki, Quantitative and Qualitative Method for Sphingomyelin by LC-MS Using Two Stable Isotopically Labeled Sphingomyelin Species. *Journal of visualized experiment* (2018) May, 10.3791/57293, PMID: 29782002

(論文4)

Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Takashima Shigeo, Hayashi Yasuhiro, Yamashita Atsushi, Shimozawa Nobuyuki, Yokoyama Kazuaki, Hexacosenoyl-CoA is the most abundant very long-chain acyl-CoA in ATP binding cassette transporter D1-deficient cells. *Journal of Lipid Research* (2020) 61, 523-536, PMID: 32075856

(論文5)

Fujiwara Yuko, Hama Kotaro, Yokoyama Kazuaki, Mass spectrometry in combination with a chiral column and multichannel-MRM allows comprehensive analysis of glycosphingolipid molecular species from mouse brain. *Carbohydrate Research* (2020) 490, 107959, PMID: 32120021

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Takashima Shigeo, Hayashi Yasuhiro, Yamashita Atsushi, Shimozawa Nobuyuki, Yokoyama Kazuaki	4. 巻 61
2. 論文標題 Hexacosenoyl-CoA is the most abundant very long-chain acyl-CoA in ATP binding cassette transporter D1-deficient cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Lipid Research	6. 最初と最後の頁 523 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.P119000325	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 Fujiwara Yuko, Hama Kotaro, Yokoyama Kazuaki	4. 巻 490
2. 論文標題 Mass spectrometry in combination with a chiral column and multichannel-MRM allows comprehensive analysis of glycosphingolipid molecular species from mouse brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 107959 ~ 107959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carres.2020.107959	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 Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Yokoyama Kazuaki	4. 巻 May
2. 論文標題 Quantitative and Qualitative Method for Sphingomyelin by LC-MS Using Two Stable Isotopically Labeled Sphingomyelin Species.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of visualized experiment	6. 最初と最後の頁 n/a
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/57293	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 Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Tabata Hidetsugu, Takahashi Hideyo, Yokoyama Kazuaki	4. 巻 52
2. 論文標題 Comprehensive Quantitation Using Two Stable Isotopically Labeled Species and Direct Detection of N-Acyl Moiety of Sphingomyelin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Lipids	6. 最初と最後の頁 789 ~ 799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11745-017-4279-5	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 Hama Kotaro, Fujiwara Yuko, Morita Masashi, Yamazaki Fumiyoshi, Nakashima Yuko, Takei Shiro, Takashima Shigeo, Setou Mitsutoshi, Shimozawa Nobuyuki, Imanaka Tsuneo, Yokoyama Kazuaki	4. 巻 53
2. 論文標題 Profiling and Imaging of Phospholipids in Brains of Abcd1-Deficient Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lipids	6. 最初と最後の頁 85 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lipd.12022	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 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kotaro Hama, Yuko Fujiwara, Shigeo Takashima, Atsushi Yamashita, Yasuhiro Hayashi, Nobuyuki Shimozawa, Kazuaki Yokoyama
2. 発表標題 Hexacosenoyl-CoA is the most abundantly accumulated very long chain fatty acyl-CoA and increased by bezafibrate in ABCD1-deficient cells
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuko Fujiwara, Kotaro Hama, Kazuaki Yokoyama
2. 発表標題 A novel LC-MS/MS method for the comprehensive quantitative analysis of molecular species of glycosphingolipids using a chiral column
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原優子, 濱弘太郎, 横山和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いたLC-MS法によるスフィンゴ糖脂質一斉分析系の構築
3. 学会等名 第38回日本糖質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原優子, 濱弘太郎, 横山和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いたスフィンゴ糖脂質一斉分析系によるヒドロキシ脂肪酸分子種の解析
3. 学会等名 第38回日本糖質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱弘太郎, 藤原優子, 高島茂雄, 下澤伸行, 横山和明
2. 発表標題 BezafibrateはABCD1欠損条件下において極長鎖脂肪酸CoAを上昇させる
3. 学会等名 第61回日本脂質生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原優子, 濱弘太郎, 横山和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いたLC-MS一斉分析系によるマウス脳スフィンゴ糖脂質の解析
3. 学会等名 第44回日本医用マススペクトル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱弘太郎, 藤原優子, 高島茂雄, 下澤伸行, 横山和明
2. 発表標題 細胞内の極長鎖脂肪酸脂肪酸CoA量を上昇する薬剤の検証
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原優子, 濱弘太郎, 横山和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いたスフィンゴ糖脂質のLC-MS一斉分析系によるマウス脳の解析
3. 学会等名 第61回日本先天代謝異常学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱弘太郎, 藤原優子, 高島茂雄, 下澤伸行, 横山和明
2. 発表標題 Lorenzo's oilとBezafibrateの極長鎖脂肪酸脂肪酸CoAに対する影響
3. 学会等名 第61回日本先天代謝異常学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱弘太郎, 藤原優子, 山下純, 横山和明
2. 発表標題 ロレンツォオイル添加時の各種極長鎖脂肪酸脂肪酸CoAの定量
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原 優子, 濱 弘太郎, 横山 和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いたヒドロキシ脂肪酸含有スフィンゴ糖脂質の解析
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kotaro Hama, Yuko Fujiwara, Atsushi Yamashita and Kazuaki Yokoyama
2. 発表標題 Quantitation of each acyl-CoA species in ABCD1-deficient cells
3. 学会等名 59th international conference on the bioscience of lipids (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原 優子、濱 弘太郎、横山 和明
2. 発表標題 キラルカラムによるLC-MSを用いたヒドロキシ脂肪酸含有スフィンゴ糖脂質の解析
3. 学会等名 第43回日本医用マススペクトル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原 優子、濱 弘太郎、横山 和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いたヒドロキシ脂肪酸含有スフィンゴ糖脂質の解析
3. 学会等名 第60回日本先天代謝異常学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱弘太郎、藤原優子、山下純、横山和明
2. 発表標題 ABCD1ノックアウト細胞における極長鎖脂肪酸CoAの定量
3. 学会等名 第59回脂質生化学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原 優子、濱 弘太郎、横山 和明
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質を対象とする網羅的解析の為のキラルカラムによる分離系 の検討
3. 学会等名 第59回脂質生化学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱弘太郎、藤原優子、山下純、横山和明
2. 発表標題 ABCD1ノックアウト細胞における極長鎖脂肪酸CoAの定量
3. 学会等名 第42回日本医用マススペクトル学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原 優子、濱 弘太郎、横山 和明
2. 発表標題 LC-ESI-MSを用いたスフィンゴ糖脂質の網羅的解析の為のキラルカラムによる分離系の検討と生体サンプルへの適用
3. 学会等名 第42回日本医用マススペクトル学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱弘太郎、藤原優子、山下純、横山和明
2. 発表標題 ABCD1欠損細胞中の極長鎖脂肪酸CoAの定量
3. 学会等名 第59回先天代謝異常学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原 優子、濱 弘太郎、横山 和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いた生体サンプル中のスフィンゴ糖脂質の解析
3. 学会等名 第59回先天代謝異常学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱弘太郎、藤原優子、山下純、横山和明
2. 発表標題 ABCD1ノックアウト細胞における極長鎖脂肪酸CoAの定量
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤原 優子、濱 弘太郎、横山 和明
2. 発表標題 キラルカラムを用いた生体サンプル中のスフィンゴ糖脂質の解析
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Hama K, Fujiwara Y, Yokoyama K.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 p249-260
3. 書名 Peroxisomes: Biogenesis, Function, and Role in Human Disease	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----