

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10122

研究課題名（和文）リアルタイム・メタボローム計測と時系列多変量解析による薬物急性中毒発現機序の解析

研究課題名（英文）Elucidation of acute toxicity of drugs by real-time metabolome analysis and multivariate time-series analysis

研究代表者

財津 桂 (Zaitzu, Kei)

名古屋大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30700546

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、研究代表者・財津が開発したメタボロームのリアルタイム計測手法の改良と解析手法の開発を行った。リアルタイム計測では、対象成分数を拡張するための分析条件を見出し、40成分のメタボロームをリアルタイムで計測することに成功した。また、リアルタイム計測から得られた時系列多変量データを効率的に解析することが可能なデータパイプラインを、統計解析言語Rを用いて開発した。さらに時系列データにおける自己相関を考慮し、ベイズ統計モデリングを用いた状態空間モデルによる解析手法も開発した。最終的に生きたマウスに本手法を適用し、その実用性を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は生体内のメタボロームの変化を生きたマウスから直接検出する手法ならびに時系列データ解析を行う手法を開発したものである。生きたマウスのダイナミクスを直接観察する技術の開発は極めて独自性が高い。さらに、本研究で開発した時系列データ解析は、従来のマイクロダイアリシスなどを用いた細胞外神経伝達物質の挙動を理解するためにも応用可能であるため、学術的にも高い意義を有している。今後、本手法を脳疾患、特に認知症モデルマウスや精神疾患モデルマウスなどに応用することで、従来のアプローチとは異なる知見を得ることができる」と期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, our research team have developed a real-time metabolome analytical technique using probe electrospray ionization tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS) with time-series multivariate analyses. We optimized analytical conditions for real-time mass spectrometry, achieving successfully monitoring of 40 metabolites in a living mouse. Our research team has also developed a data pipeline using the R software, and this data pipeline can automatically execute bioinformatics analyses such as multivariate analysis. Moreover, we have developed a new approach using a state space model based on Bayesian statistical modeling for time-series data obtained from real-time monitoring. Finally, we applied this technique to a living mouse, demonstrating the practicality of our technique.

研究分野：生体医工学・生体分析・脳計測・メタボローム解析

キーワード：リアルタイム計測 生体医工学 脳計測 生体分析 メタボローム解析 質量分析

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

近年、アミノ酸や脂肪酸、糖類といった内因性代謝物の網羅的解析手法である「メタボローム解析」の病態解析や毒性学などへの応用展開が拡大している。現在、メタボローム解析を病態モデルマウスなどに適用する際には、解剖によって採取した臓器等の生体試料にメタボローム解析を実施するのが一般的である。しかし、解剖は必然的に生体の「死」を伴うため、得られた結果から「死」の影響を完全に排除することが難しく、その意味では、真に生体内でのメタボロームの変動や、メタボロームを用いた病態解析や毒性発現機序解析が出来ていないことが指摘されている。実際、研究代表者・財津の研究チームでは、メタボロームの死後分解についてラットを用いた検討を行った結果、メタボロームは死後に、そのプロファイルが著しく変化することを確認しており (Sato T, Zaitzu K, et al. Analytical and Bioanalytical Chemistry 2015, 407, 3659-3665.) 解剖を伴うアプローチでは死後変化の影響を大きく受けることが示されている。

一方で、生体内でメタボロームは恒常性によって動的に、かつ連続的に変動していることから、解剖による定点の観測だけでは、得られた結果の解釈が極めて難しいことが課題となっていた。これまでに、研究代表者・財津の研究チームではモデルマウスなどにメタボローム解析を適用することで、病態解析や毒性機序解析を実施しており、依存性薬物を投与したラットの尿・血液におけるメタボロームの変動を解析したもの (Zaitzu K et al. Analytical and Bioanalytical Chemistry 2014, 406, 1339-1354.) や、カンナビノイド受容体アゴニストの脳への影響をメタボローム解析で評価 (Zaitzu et al., Life Science 2015, 137, 49-55.) してきた。しかし、これらの研究で観察されたメタボロームの変動が、投与した薬剤の直接的な影響によるものか、それとも、薬剤によって生じたメタボロームの影響を緩和するために、生体内の恒常性によって復元した結果であるのか、さらにはメタボロームに薬剤の直接的な影響が生じることにより、代替経路が機能することによって生じた結果なのかを判断することが極めて困難であった。

従って、生体内のメタボロームの変動を真に理解するためには、生きたマウスにおけるメタボロームの連続的な測定を可能にする新規技術を確立する必要があった。さらに、連続的に観察されたメタボロームデータは時系列の多変量データとなるため、それらのデータを解析する手法の確立も必要となる。よって、上記の計測法と時系列データ解析手法が確立できれば、薬剤等による新たな毒性発現機序を解明するための、革新的な手法を確立できる。

2. 研究の目的

本研究では、研究代表者・財津が新たに開発した「探針エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析 (Probe electrospray ionization tandem mass spectrometry, PESI/MS/MS)」を用いたメタボロームのリアルタイム計測法を用いて、生きたマウスの脳等の臓器から直接、メタボロームをリアルタイムで測定することを可能とする *in vivo* リアルタイム・メタボローム計測法を構築することを目的とした。特に、従来の代表研究者・財津が開発した手法では、数成分のモニタリングに留まっていたが、本研究では対象成分数を拡張することを主目的とした。さらに、リアルタイム計測法から得られた時系列多変量データを解析するための手法を確立することを目的とした。最終的に、薬剤を投与したマウスに開発した手法を適用し、メタボロームのリアルタイム計測と時系列多変量解析から、本手法の有用性を評価するとともに、投与した薬剤の毒性発現機序についても考察することを目的とした。

3. 研究の方法

リアルタイム計測には、PESI イオン源を設置したタンデム型質量分析計を用いた (図 1)。リアルタイム計測の対象成分の拡張：多成分のメタボロームをリアルタイムで測定可能な手法に拡張するため、解剖で採取したマウスの脳等の臓器試料を模擬試料として使用し、質量分析計の測定モードを「Scheduled SRM 法 (分析対象を次々と切り替えるモード)」に設定することで、多成分の検出条件を最適化した。イオン化は PESI ポジティブモードおよび PESI ネガティブモードで行った。対象成分は、解糖系、クエン酸回路、尿素回路、ペントースリン酸経路などを構成する 40 成分を対象とした。質量分析計の取り込み時間と PESI の探針駆動周期の最適化を実施した。

時系列解析手法の開発：統計解析言語 R を用いて、得られたデータの時系列解析手法の構築を試みた。

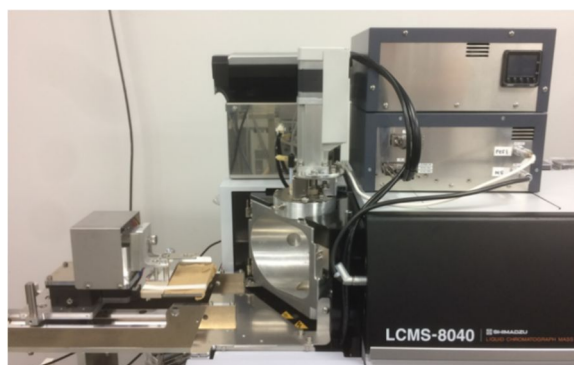


図 1 リアルタイム計測用質量分析計

生きたマウスのリアルタイム計測：イオン化促進用の溶媒を供給する特殊サンプルカップを生体試料用接着剤で対象臓器上に固定し、吸入麻酔下でマウスを可動型ステージに設置し、最適化した条件でリアルタイム計測法を検証した。

4. 研究成果

対象成分の拡張：Scheduled SRM で対象成分をセグメントごとに分けることで、各成分あたりの質量分析計の取り込み時間を確保できる。その際、各セグメントへの割り当て時間と PESI の上下駆動周期を最適化した。Excel のマクロ機能によるメソッド開発法を構築し、オフライン条件下でマウスの臓器試料を用いて分析条件を最適化した。当初、計算上で PESI の駆動周期と質量分析計の取り込み周期を一致するように設定したが、徐々に周期にずれが生じ、多成分のリアルタイム計測が困難であった。そこで PESI の駆動周期と質量分析計のとりこみ時間を変えた条件で試行実験を行い、全てのセグメントでピークが良好に検出される条件を見出した。最適化した条件で、生きたマウスの分析を行った結果の一例を図 2 に示す。本手法を用いることで、感度を維持したまま、生きたマウスにおける多成分モニタリングを達成した。

時系列多変量解析手法の開発：統計解析言語 R を用いてデータ解析を自動で実行できるデータパイプラインを開発した。このデータパイプラインを用いると、多変量解析などを自動で実行し、結果を描出できる(図 3)。さらに、本手法の GUI 開発にも乗り出し、名古屋大学 ITbM・高橋一誠 特任助教の協力を得て、web アプリのプロトタイプ開発にも成功した。また、時系列データにおいては各データポイントにおいて自己相関の影響が問題となる。これを解決するために、R および Stan を用いて、ベイズ統計モデリングの 1 つである状態空間モデルを用いた時系列データ解析手法を新たに開発した。本手法では最初の数分間に取り込んだデータをもとに信用区間を算出し、信用区間からの逸脱を判定できるように設定した。

実用性の評価：マウスに異なる化合物を腹腔内投与し、実際に生きたマウスの脳内メタボロームのリアルタイム計測を実施した。図 4 に結果の一例を示すように、化合物を投与した直後にメタボロームがリアルタイムに変動する結果が観察され、本手法の実用性を確認することができた。

以上の結果、本研究では生きたマウスにおける多成分のメタボロームをリアルタイムの計測する技術を開発し、その実用性を評価することができた。

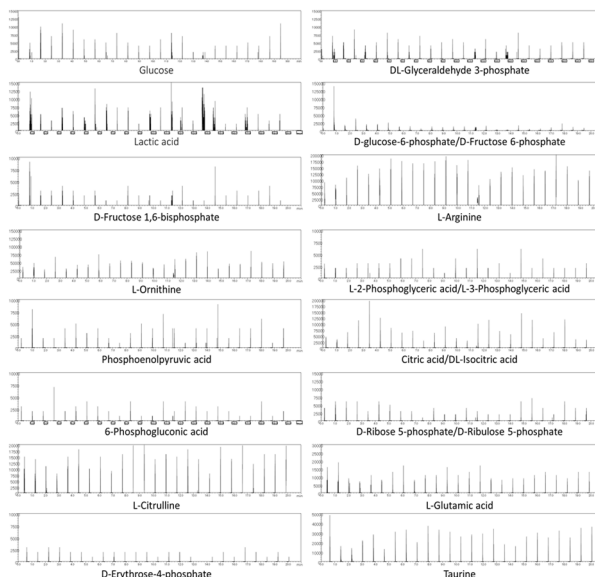


図 2 最適条件における生きたマウスのリアルタイム測定の結果

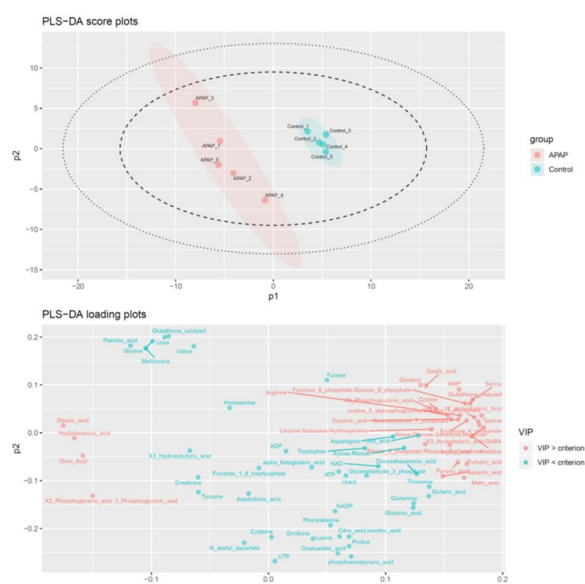


図 3 データパイプラインによる多変量解析の実施例

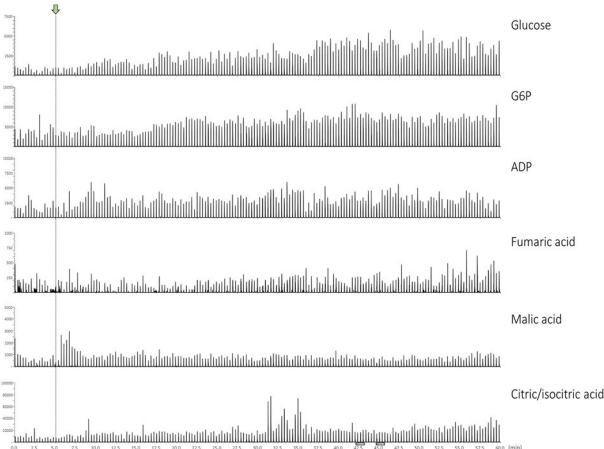


図 4 脳内メタボロームのリアルタイム測定結果。矢印が投与のタイミング。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kei Zaitzu, Saki Noda, Tomomi Ohara, Tasuku Murata, Shinji Funatsu, Koretsugu Ogata, Akira Ishii, Akira Iguchi	4. 巻 411
2. 論文標題 Optimal inter-batch normalization method for GC/MS/MS-based targeted metabolomics with special attention to centrifugal concentration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical and Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 6983-6994
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00216-019-02073-w	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 Kei Zaitzu, Yumi Hayashi	4. 巻 3(1)
2. 論文標題 GC/MS/MS-based targeted metabolomics for pathophysiological analysis of animal models	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 12-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.24508/mms.2019.06.007	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 Kei Zaitzu*, Saki Noda, Akira Iguchi, Yumi Hayashi, Tomomi Ohara, YuyaKimura, Yuta Koketsu, Tomoko Kosaki, Maiko Kusano, Takako Sato, Tetsuyalshikawa, Hitoshi Tsuchihashi, Koichi Suzuki, Akira Ishii.	4. 巻 207
2. 論文標題 Metabolome analysis of the serotonin syndrome rat model: abnormal muscular contraction is related to metabolic alterations and hyper-thermogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 550-561
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.lfs.2018.06.031	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 Zaitzu Kei*, Eguchi Seiichiro, Ohara Tomomi, Kondo Kenta, Ishii Akira, Tsuchihashi Hitoshi, Kawamata Takakazu, Iguchi Akira	4. 巻 92
2. 論文標題 PiTMAP: A New Analytical Platform for High-Throughput Direct Metabolome Analysis by Probe Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry Using an R Software-Based Data Pipeline	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 8514 ~ 8522
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.analchem.0c01271	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 Hisatsune Kazuaki, Murata Tasuku, Ogata Koretsugu, Hida Minemasa, Ishii Akira, Tsuchihashi Hitoshi, Hayashi Yumi, Zaitzu Kei*	4. 巻 5
2. 論文標題 RECiQ: A Rapid and Easy Method for Determining Cyanide Intoxication by Cyanide and 2-Aminothiazoline-4-carboxylic Acid Quantification in the Human Blood Using Probe Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 23351 ~ 23357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c03229	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 Taki Kentaro, Noda Saki, Hayashi Yumi, Tsuchihashi Hitoshi, Ishii Akira, Zaitzu Kei*	4. 巻 412
2. 論文標題 A preliminary study of rapid-fire high-throughput metabolite analysis using nano-flow injection/Q-TOFMS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical and Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 4127 ~ 4134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00216-020-02645-1	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 Taniguchi Masaru, Minatani Tomiaki, Miyazaki Hitoshi, Tsuchihashi Hitoshi, Zaitzu Kei*	4. 巻 192
2. 論文標題 A highly sensitive quantification method for 12 plant toxins in human serum using liquid chromatography tandem mass spectrometry with a quick solid-phase extraction technique	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113676 ~ 113676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2020.113676	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 Asano Tomomi, Taki Kentaro, Kitamori Kazuya, Naito Hisao, Nakajima Tamie, Tsuchihashi Hitoshi, Ishii Akira, Zaitzu Kei*	4. 巻 6
2. 論文標題 One-Pot Extraction and Quantification Method for Bile Acids in the Rat Liver by Capillary Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 8588 ~ 8597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c00403	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 3件/うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Tasuku Murata, Shinji Funatsu, Koretsugu Ogata, Hitoshi Tsuchihashi, Yumi Hayashi, Kei Zaitso
2. 発表標題 2. Rapid and quantifiable screening method for 64 drugs in human blood by direct probe ionization/tandem mass spectrometry (DPiMS)
3. 学会等名 67th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (2019/6/3, Atlanta, GA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eishi Imoto, Yujin Natori, Jun Watanabe, Hitoshi Tsuchihashi, Kei Zaitso, Ichiro Hirano
2. 発表標題 Evaluation of micro volume sample preparation technology newly designed for forensic toxicology with High Resolution Accurate Mass Spectrometry
3. 学会等名 67th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. (2019/6/3, Atlanta, GA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomomi Ohara, Kenta Kondo, Tasuku Murata, Tetsuya Ishikawa, Akira Ishii, Hitoshi Tsuchihashi, Koretsugu Ogata, Yumi Hayashi, Kei Zaitso
2. 発表標題 Intact metabolomics by PESI/MS/MS and its application to metabolic profiling of acetaminophen-induced acute hepatic injury model mice
3. 学会等名 67th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. (2019/6/5, Atlanta, GA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Tasuku Murata, Kazumi Yokota, Tomomi Ohara, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii, Koretsugu Ogata, Hiroshi Tanihata
2. 発表標題 Repeatability and practicality of PESI/MS/MS-based in vivo real-time monitoring system for hepatic/brain metabolites in living mice
3. 学会等名 67th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. (2019/6/6, Atlanta, GA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大原 倫美、土屋 弥月、井口 亮、林 由美、中山浩、牧野 宏章、土橋 均、石井 晃、高橋 秀依、財津 桂
2. 発表標題 トランスクリプトミクスによるNMDA受容体が惹起するCB受容体アゴニスト由来異常行動増強効果の解析
3. 学会等名 法中毒学会第38年会 (2019年7月26-27日、福岡)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上 大輔、土屋 弥月、村田 匡、財津 桂
2. 発表標題 in vivo マイクロダイアリシス法と PESI/MS/MS を用いたマウス脳内神経伝達物質分析法の構築
3. 学会等名 第44回日本医用マススペクトル学会年会 (2019年9月12-13日、名古屋)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大原 倫美、深山 雄大、近藤 健太、村田 匡、船津 慎治、土橋 均、石井 晃、緒方 是嗣、財津 桂
2. 発表標題 PESI/MS/MSを用いた内因性代謝物40成分のリアルタイム・モニタリング法の構築
3. 学会等名 第44回日本医用マススペクトル学会年会 (2019年9月12-13日、名古屋)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 財津 桂、林 由美、村田 匡
2. 発表標題 Probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry(PESI/MS/MS) を用いた intact metabolome analysis および in vivo リアルタイム分析法の構築
3. 学会等名 第44回日本医用マススペクトル学会年会 シンポジウム2「アンピエントイオン化質量分析による生体分析の最先端」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久恒 一晃、大原 倫美、松本 謙吾、肥田 宗政、財津 桂
2. 発表標題 マウスにおける毒性化合物によるメタボロームの変動と摂餌の影響
3. 学会等名 第13回メタボロームシンポジウム (2019年10月16-18日、筑波)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大原 倫美、野田 沙樹、村田 匡、井口 亮、財津 桂
2. 発表標題 GC/MS/MSを用いたメタボローム解析におけるバッチ間補正法の検討
3. 学会等名 第13回メタボロームシンポジウム (2019年10月16-18日、筑波)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kei Zaitso, Yumi Hayashi, Tasuku Murata, Kazumi Yokota, Tomomi Ohara, Maiko Kusano, Tetsuya Ishikawa, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii, Koretsugu Ogata, Hiroshi Tanihata.
2. 発表標題 In vivo real-time monitoring system for metabolites in a living mouse brain using probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS).
3. 学会等名 66th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tasuku Murata, KoretsuguOgata, Tomomi Ohara, Maiko Kusano, Hitoshi Tsuchihashi, Yumi Hayashi, KeiZaitso
2. 発表標題 Ultra-rapid and highly user-friendly drug screening system by direct probeionization-tandem mass spectrometry (DPiMS/MS).
3. 学会等名 66th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土屋弥月、井口亮、林由美、中山浩、大原倫美、牧野宏章、土橋均、石井晃、高橋秀衣、財津桂
2. 発表標題 マウスを用いたNMDA受容体アンタゴニストによる合成カンナビノイド由来異常行動の増強効果と性差による違い
3. 学会等名 日本法中毒学会第37年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Zaitzu, Yumi Hayashi, Tasuku Murata, Kazumi Yokota, Koretsugu Ogata, Hiroshi Tanihata.
2. 発表標題 In vivo real-time monitoring system for metabolites in a living mouse brain using probe electrospray ionization/tandem mass spectrometry (PESI/MS/MS).
3. 学会等名 THE 22nd INTERNATIONAL MASS SPECTROMETRY CONFERENCE (IMSC) 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤 健太、林 由美、村田 匡、土屋 弥月、大原 倫美、石川 哲也、緒方 是嗣、土橋 均、石井 晃、財津 桂.
2. 発表標題 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) とScheduled SRM法を用いた生体組織のインタクト・メタボロミクス法の構築
3. 学会等名 第43回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 由美、財津 桂、村田 匡、土橋 均、石井 晃、緒方 是嗣、石川 哲也.
2. 発表標題 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) を用いたin vivoリアルタイム・モニタリングシステムの構築.
3. 学会等名 第43回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤 健太、林 由美、村田 匡、大原 倫美、緒方 是嗣、財津 桂.
2. 発表標題 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) によるアセトアミノフェン (APAP) 肝障害モデルマウスのメタボローム解析
3. 学会等名 第12回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土屋 弥月、井口 亮、林 由美、中山 浩、高橋 秀依、財津 桂
2. 発表標題 メタボロミクスによる薬物誘引性異常行動の増強と性差の解析
3. 学会等名 第12回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kei Zaitzu, Seiichiro Eguchi, Tomomi Ohara, Akira Ishii, Takakazu Kawamata, Akira Iguchi
2. 発表標題 PiTMaP: a new analytical platform for high-throughput direct metabolome analysis using PESI/MS/MS with the R software-based data pipeline
3. 学会等名 68th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 財津 桂
2. 発表標題 研究会の設立趣旨とアンビエントイオン化MSを用いた研究紹介
3. 学会等名 アンビエントイオン化MS次世代応用研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 財津 桂
2. 発表標題 PESI/MS/MSを用いたリアルタイム・メタボローム解析とBioinformaticsを融合したHigh-throughput platform: PiTMaPによる代謝プロファイリング
3. 学会等名 第166回 質量分析関西談話会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 財津 桂
2. 発表標題 新たな代謝解析プラットフォーム：PiTMaPとマウス脳内代謝物のダイナミクス解析
3. 学会等名 第74回 イオン反応研究会 講演会・日本質量分析学会 イオン反応研究部会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Kei Zaitzu, et al.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 292
3. 書名 Ambient Ionization Mass Spectrometry in Life Sciences	

1. 著者名 Kei Zaitzu	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 207
3. 書名 Synthetic Cathinones Novel Addictive and Stimulatory Psychoactive Substances	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 前処理用キット、薬毒物スクリーニング前処理用キット、分析用試料の調製方法および分析方法	発明者 財津桂、井本 英志、箕畑 俊和	権利者 株式会社島津製作所、名古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、C20180273JP#P01	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 イオン化装置、質量分析装置および流体試料の分析方法	発明者 財津桂、川上大輔、 村田匡	権利者 株式会社島津製 作所、名古屋大 学
産業財産権の種類、番号 特許、C20180277JP#P01	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計5件

産業財産権の名称 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 株式会社島津製 作所、名古屋大 学
産業財産権の種類、番号 特許、第6586716	取得年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 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 株式会社サンア クティス、名古 屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、許6733888号	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 分析装置	発明者 横田佳澄、財津桂、 林由美、村田匡	権利者 (株)島津製作 所、東海国立大 学機構
産業財産権の種類、番号 特許、第6853541号	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 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 株式会社島津製 作所、名古屋大 学
産業財産権の種類、番号 特許、中国特許番号：ZL201680083220.2	取得年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 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 株式会社島津製 作所、名古屋大 学
産業財産権の種類、番号 特許、中国特許番号：ZL 201680083219.X	取得年 2020年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

<p>財津 桂 HP: https://kzaitzu.wixsite.com/website</p> <p>財津 桂 Researchmap: https://researchmap.jp/kei_zaitzu/</p> <p>名古屋大学若手新分野創成研究ユニット・フロンティア in vivo リアルタイム・オミクス研究室 http://www.aip.nagoya-u.ac.jp/ru/menu_b/in-vivo.html</p> <p>名大研究フロントライン (YouTube) 財津 桂 https://youtu.be/3RxUuKfCko</p> <p>Elsevier Book (Ed: Kei Zaitzu) https://www.elsevier.com/books/ambient-ionization-mass-spectrometry-in-life-sciences/zaitzu/978-0-12-817220-9</p>
--

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	井口 亮 (Iguchi Akira) (50547502)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・地質調査総合センター・主任研究員 (82626)	
研究分担者	林 由美 (Hayashi Yumi) (30632707)	名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関