

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07047

研究課題名(和文) イメージング技術を基盤とした局所リゾリン脂質の新規機能の解明

研究課題名(英文) Uncovering a novel function of lysophospholipids through MS imaging technology

研究代表者

可野 邦行 (Kano, Kuniyuki)

東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・助教

研究者番号：50636404

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では主に、(1)微量な生理活性リゾリン脂質を高感度に可視化するための質量分析(MS)イメージング法の開発、(2)これを用いた局所リゾリン脂質の変動解析、(3)その生理病理機能の解明、に取り組んだ。結果、Phos-tag誘導体化に基づくMSイメージング法の開発に成功し、LPAなどの微量リゾリン脂質を可視化することが可能となった。これらの手法で明らかにしたリゾリン脂質の局在を手がかりに、LPA2依存的な精細胞のアポトーシス抑制機構や毛包形成におけるLPAの供給メカニズムを解明した。また共同研究で様々な病態モデルマウスの解析を行い、特定の病的状況下におけるリゾリン脂質の蓄積を明らかとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、生理活性リゾリン脂質(LPAおよびS1P)の局在が明確に可視化することが可能になったことで、これらの生理病理機能を解明するための基礎研究が加速することが期待される。また今後、本技術を様々なヒト病理検体に適用し、特定の病態におけるリゾリン脂質の局在変動を解明できれば、創薬やバイオマーカー探索に貢献できることが期待される。

研究成果の概要(英文)：This study focuses on the development of a highly sensitive mass spectrometry imaging method to visualize trace amounts of bioactive lysophospholipids. In addition, we aimed to analyze local fluctuations of lysophospholipids and elucidate their physiopathological functions. To achieve these goals, we successfully developed a novel mass spectrometry imaging method using Phos-tag derivatization. This technique enabled the visualization of trace amounts of lysophospholipids, including LPA and S1P. Using these mass spectrometry imaging methods, we further investigated the localization of lysophospholipids and revealed the LPA2-dependent suppression mechanism of sperm apoptosis as well as the LPA supply mechanism in hair follicle formation. In addition, we performed an in-depth analysis of various mouse models to investigate the accumulation of lysophospholipids under specific pathological conditions.

研究分野：脂質生物学

キーワード：質量分析イメージング リゾリン脂質

1. 研究開始当初の背景

近年、リゾホスファチジン酸 (LPA)、リゾホスファチジルセリン (LysoPS)、リゾホスファチジルイノシトール (LPI) といったいくつかのリゾリン脂質が、特異的産生・受容機構を通じて、さまざまな生理病理機能を発揮することが明らかにされつつあり、プロスタグランジン・ロイコトリエンに引き続く次世代の脂質メディエーターとして認識されている。これらリゾリン脂質は血液中に検出されることから、全身を循環する「ホルモン」としてエンドクライン的に機能すると考えられていることも多い。しかし、我々が質量分析法 (LC-MS) でリゾリン脂質の濃度を正確に定量すると、特に LPA および LysoPS の血中濃度は極めて低く、基本的に受容体を活性化するには不十分な値であることがわかってきた。一方で、リゾリン脂質は組織損傷などの恒常性が破綻した際に、組織や特定の細胞で産生変動することもわかってきた。従って、これらリゾリン脂質は特定の状況下で、特定の場所で産生され、近傍の受容体に認識されて機能を発揮する、局所メディエーターとしての機能が本質であると想定される。この仮説が正しいとすると、従来の全身循環におけるリゾリン脂質の変動ではなく、組織局所における特定のリゾリン脂質の変動を明らかにすることが、これらリゾリン脂質の生理病理機能の理解に繋がるものと考えられる。しかし、組織切片上でタンパク質を免疫染色で検出するように、生体内で局所リゾリン脂質を検出する方法は従来存在していなかった。そのような中、近年、代謝物を可視化する手法として質量分析イメージング法が注目されている。本手法は標的分子を組織切片上でダイレクトにイオン化し、質量分析することで標的分子の局在を可視化するというラベルフリーのイメージング法である。多彩な分子種が存在する一方で特異的プローブが存在しないリン脂質において、この質量分析イメージングは、その局在を知るために効果的な手法として浸透しつつある。しかしながら、LPA などのメディエーターとして機能するリゾリン脂質はその存在量が微量であるため、検出感度の問題によって、これらの分子を質量分析イメージングするのは困難なケースが多かった。

2. 研究の目的

本研究では、リゾリン脂質メディエーターの本質は局所で産生されて近傍の受容体に認識されること、という概念に基づき、シグナル脂質としてのリゾリン脂質の新たな機能を探索することを目的とする。これを達成するために、質量分析イメージング法によるリゾリン脂質の可視化のための手法を開発し、その手法を用いて局所リゾリン脂質の産生変動およびその代謝フローを明らかにする。さらに変動したリゾリン脂質の受容体や産生酵素の遺伝子改変マウスを用いることで、生理病理機能を解明することを目指す。

3. 研究の方法

・質量分析イメージング (MS imaging)

MS imaging 解析には、Q-Exactive (orbitrap 型 MS) と AP-SMALDI5 (MALDI 用レーザーユニット) を組み合わせたシステムを用いた。10 μm の厚みの凍結切片に対し、ギ酸アンモニウムによる切片洗浄を施したのち、検出対象に適切なマトリクスを suncollect オートマチックスプレイヤーによる噴霧 (4-nitroaniline) または iMlayer による蒸着 (Diphenyl hexatriene, 9-AA, DHB) によって塗布した。この切片を用いて MALDI-MS 分析 (Fullscan mode) を行い、得られた MS スペクトルから、Imagereveal または Mirion ソフトウェアによって標的分子の局在を可視化した。

・Phos-tag 誘導体化による MS imaging

上記の方法で切片洗浄を行なったのち、1 mM の Phos-tag (MS-101H) を suncollect で塗布した。切片を乾燥させ、p-NA マトリクスを塗布した。MALDI-MS 分析は positive mode で行い、標的分子は $[\text{M}^2\text{-Phos-tag}^{3+}]^+$ のイオンとして検出し、その局在を可視化した。

・MS imaging を用いたリン脂質代謝酵素活性の可視化

凍結切片に対し、オートマチックスプレイヤーを用いて、目的のリン脂質代謝酵素の基質となるリン脂質 (単一ないしは複数) を塗布した。この時、基質となるリン脂質は、重水素や C13 でラベルされた標識体を用いた。塗布後、SunDigest Incubator を用い、37 $^{\circ}\text{C}$ で切片を一定時間加熱し、切片上での酵素反応を進行させた。その後、上述の手法で MS imaging を行い、酵素反応の結果生じたリン脂質を可視化した。この際、内在のリン脂質と区別するため、基質と同様に標識されたものを特異的に検出した。

・ LC-MS/MS

リン脂質の抽出はメタノールを用いて行った。LC-MS/MS 解析は、TSQ-Altis (トリプル四重極 MS) と Vanquish (LC) を組み合わせたシステムを用いた。LC 分離は逆相カラム (CAPCELL PAK INERT C18 ACR S3、大阪ソーダ) を用いた。結果は、内部標準物質に対するピークエリア値の比を、サンプル重量で補正して解析をした。

・ 精巣虚血再灌流モデルマウスの作成

三種混合麻酔下でマウス精巣を体外に引っ張り出し、精巣動脈を視認後、ブレード縫合糸で結紮を行なった。60 分後に結紮を解除して血流の再灌流を確認したのち、精巣を体内に戻した。さらに 24 時間後にマウスを安楽死後、精巣を摘出し、以下の解析に用いた。固定した精巣からパラフィン切片を作製し、組織学的評価、RNA-scope を用いた LPA 受容体 mRNA の検出、TUNEL 染色によるアポトーシスの評価を行った。未固定精巣からは凍結切片の作製または脂質抽出を行い、質量分析を行った。

4. 研究成果

4-1. リゾリン脂質を高感度に可視化するための手法の開発

リゾリン脂質の中でも、LPA や SIP のようなメディエーター分子として働くものは組織含有量が極めて低く、従来の MS imaging 法では検出が困難であった。そのため、これらのリゾリン脂質をより高感度に可視化するため、組織切片上での誘導体化反応を適用することとした。そこで、LPA および SIP に共通した構造であるリン酸モノエステルに着目し、これを特異的に認識して結合する機能性分子 Phos-tag を誘導体化試薬として使用することを試みた。まず、標品を用いて検討した結果、LPA と SIP は確かに Phos-tag と結合してカチオン性複合体を形成し、MALDI-MS において positive mode で高感度に検出可能であることがわかった。次に、この Phos-tag による誘導体化反応を組織切片上で行うためのスプレー法を最適化し、さらに、Phos-tag 複合体を最も高感度に検出するためのマトリクスをスクリーニングした。その結果、誘導体化を行わない従来法と比較して、Phos-tag 誘導体化法では切片上の LPA と SIP 分子種を明確に可視化できることが明らかとなった。特に健常組織において SIP を MS imaging で検出した例はこれまでになく、本研究が初めての例であった。また、本手法は、LPA や SIP だけではなく、セラミド 1 リン酸やホスファチジン酸、ホスホイノシタイドなど、リン酸モノエステルを構造に持つ様々なリン脂質の可視化に応用可能であった。以上の結果を論文として報告した (Anal. Chem 2021)。

4-2. リン脂質代謝フローを可視化する手法の開発

組織切片上での誘導体化反応を検討する過程で、同様の手法を、組織切片上に存在する酵素に応用できるのではないかと考えた。すなわち、目的酵素の基質を切片に塗布し、切片上でダイレクトに酵素反応を生じさせたのち、産物を MS imaging で検出することで、標的酵素の活性を可視化するという方法である。反応産物を内在性の分子と区別するため、重水素などで標識した基質を用い、標識産物を検出することで、バックグラウンドを抑えることが可能であった。現在までに、この手法をリン脂質の de novo 合成経路、脂肪酸リモデリング経路に関わる複数の酵素に適用することで、それぞれの酵素活性の可視化に成功している。従って、本手法は組織の特定の領域におけるリゾリン脂質の産生を含めたリン脂質代謝フローを理解するために有効な手法であると言える。以上の結果は、現在、論文投稿準備中である。

4-3. 精巣における LPA₂ シグナルの機能解明

LPA 受容体欠損マウス (LPA1, LPA2, LPA3 の 3 重欠損マウス) の表現型として精細管構造の崩壊に伴う無精子症が報告されており、精巣において LPA シグナルが重要なことが想定されていた。そこで、それぞれの LPA 受容体単独欠損マウスの精巣を詳細に解析したところ、LPA2 受容体の欠損によって精巣の空胞化が生じることが明らかとなった。また、この LPA2 欠損マウスでは精巣におけるアポトーシスが加齢と共に亢進しており、特に虚血再灌流モデルを作製した際に顕著に認められた。LPA₂ の発現を解析すると、特に、精細管内の精細胞に幅広く発現していることがわかった。そこでこの LPA₂ のリガンドとなる LPA を探るべく、4-1 で開発した LPA の高感度可視化法を用い、精巣における LPA の局在を解析した。その結果、様々な LPA 分子種の中でもパルミチン酸 (16:0) 型の LPA (LPA 16:0) が、LPA₂ 陽性細胞が存在する精細管内に多く局在していることがわかった。一方で、ステアリン酸やオレイン酸型の LPA はライディッチ細胞などが主に存在する精細管の間隙に多く存在した。また、LPA 産生酵素 ATX の基質となるリゾホスファチジルコリン (LPC) においても質量分析イメージングの結果から、16:0 型が精細管内腔に多いことが明らかとなった。さらにこれらの 16:0 型のリゾリン脂質は虚血再灌流に伴って一時的に上昇することもわかった。したがって、精巣において、ATX-LPA16:0-LPA₂ シグナル軸が精細胞のアポトーシスを抑制するという新たな機能が想定された。以上の結果は、現在、論文投稿準備中である。

4-4. 毛包における LPA 産生メカニズムの解明

ATX 以外の LPA 産生酵素である PA-PLA1 α および LPA 受容体の 1 つ LPA6 は、その欠損患者が先天性貧毛症を呈することがわかっている。すなわち、PA-PLA1 α -LPA-LPA6 軸が正常な毛髪形成に必要となる。PA-PLA1 α はホスファチジン酸 (PA) を加水分解することで LPA を産生する酵素であるが、実際に、毛包のどの細胞の PA を切り出して LPA を産生し、どの細胞の LPA6 を活性化させるかの詳細はよくわかっていなかった。そこで、マウスの毛包を用いて MS imaging で LPA および PA を、In situ hybridization で LPA6 と PA-PLA1 α の mRNA の局在を解析した。その結果、LPA6 は内根鞘に発現が認められた一方で、PA-PLA1 α はそれを挟み込むようにして発現していることがわかった。また、興味深いことに、PA-PLA1 α によって産生される不飽和型の LPA およびその基質となる PA は LPA6 と同じ層に多く局在していた。このことは、PA-PLA1 α は隣り合った細胞の PA を切り出して LPA を産生し、同一細胞上の LPA6 を活性化させていることを示唆している。以上の結果は、現在、論文投稿準備中である。

4-5. 様々な疾患モデルにおけるリゾリン脂質の産生変動の解明

研究期間全体を通じて、これまでに開発してきた質量分析イメージング技術を用い、国内外の様々な研究者と共同研究することで、病理的状況におけるリゾリン脂質・リン脂質の局所的な産生変動を探索した。

・糖尿病性腎症モデルマウス

東京大学の稲城玲子先生らと共同で、糖尿病性腎臓病の急激な腎機能低下における LPC の役割について解析を行なった。同疾患のモデルラットの腎臓を MS imaging で解析したところ、腎臓尿細管間質中において飽和型 (16:0 および 18:0) LPC が蓄積し、これが細胞ストレスとアポトーシスを惹起していることが示唆された。本研究結果は論文報告済みである (Kidney Int. 2022)

・ゴーシェ病モデルマウス

大阪大学の山崎晶先生らと共同で、ゴーシェ病モデルマウスの脳内におけるグルコシルセラミドの局在解明に取り組んだ。その結果、モデルマウスにおけるグルコシルセラミドの蓄積部位がミクログリアの局在とよく一致することが明らかとなり、グルコシルセラミドによってミクログリアの活性化が誘導されることの手がかりを得た。本研究結果は論文報告済みである (Immunity. 2023)

・放射線障害モデルマウス

京都大学の近藤夏子先生らと共同で、脳放射線障害におけるリゾリン脂質の機能解明に取り組んだ。脳放射線障害モデルマウスの脳を用いて解析を進めたところ、LPA や LPC を始めとした様々なリゾリン脂質が壊死に伴ってミクログリアが蓄積する過程で高いレベルで維持されることが明らかとなった。本研究結果は論文報告済みである (Sci Rep. 2022)

・隕石における有機化合物

MS imaging の手法を脂質以外の分子へ応用として、東北大学の古川善博先生らと共同で始原隕石に含まれる有機化合物の可視化を試みた。本研究結果は論文報告済みである (Sci Rep. 2023)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 SONODA HIROFUMI, KITAMURA CHIEKO, KANO KUNIYUKI, ANZAI HIROYUKI, NAGAI YUZO, ABE SHINYA, YOKOYAMA YUICHIRO, ISHII HIROAKI, KISHIKAWA JUNKO, MURONO KOJI, EMOTO SHIGENOBU, SASAKI KAZUHIRO, KAWAI KAZUSHIGE, NOZAWA HIROAKI, AOKI JUNKEN, ISHIHARA SOICHIRO	4. 巻 42
2. 論文標題 Changes in Lysophospholipid Components in Ulcerative Colitis and Colitis-associated Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 2461 ~ 2468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.15724	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 Yoshioka Kentaro, Hirakawa Yosuke, Kurano Makoto, Ube Yuko, Ono Yoko, Kojima Kensuke, Iwama Taiga, Kano Kuniyuki, Hasegawa Sho, Inoue Tsuyoshi, Shimada Takashi, Aoki Junken, Yatomi Yutaka, Nangaku Masaomi, Inagi Reiko	4. 巻 101
2. 論文標題 Lysophosphatidylcholine mediates fast decline in kidney function in diabetic kidney disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Kidney International	6. 最初と最後の頁 510 ~ 526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2021.10.039	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 Kano Kuniyuki, Aoki Junken, Hla Timothy	4. 巻 17
2. 論文標題 Lysophospholipid Mediators in Health and Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease	6. 最初と最後の頁 459 ~ 483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-pathol-050420-025929	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 該当する

1. 著者名 Okasato Ryohei, Kano Kuniyuki, Kise Ryoji, Inoue Asuka, Fukuhara Shigetomo, Aoki Junken	4. 巻 24
2. 論文標題 An ATX-LPA6-G 13-ROCK axis shapes and maintains caudal vein plexus in zebrafish	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 103254 ~ 103254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103254	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 Iwama Taiga, Kano Kuniyuki, Saigusa Daisuke, Ekroos Kim, van Echten-Deckert Gerhild, Vogt Johannes, Aoki Junken	4. 巻 93
2. 論文標題 Development of an On-Tissue Derivatization Method for MALDI Mass Spectrometry Imaging of Bioactive Lipids Containing Phosphate Monoester Using Phos-tag	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 3867 ~ 3875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c04479	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 該当する

1. 著者名 Uranbileg Baasanjav, Ito Nobuko, Kurano Makoto, Kano Kuniyuki, Uchida Kanji, Sumitani Masahiko, Aoki Junken, Yatomi Yutaka	4. 巻 11
2. 論文標題 Inhibition of autotaxin activity ameliorates neuropathic pain derived from lumbar spinal canal stenosis	5. 発行年 2021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/s41598-021-83569-3	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 Kano Kuniyuki, Matsumoto Hiroataka, Kono Nozomu, Kurano Makoto, Yatomi Yutaka, Aoki Junken	4. 巻 62
2. 論文標題 Suppressing postcollection lysophosphatidic acid metabolism improves the precision of plasma LPA quantification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Lipid Research	6. 最初と最後の頁 100029 ~ 100029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jlir.2021.100029	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 Furukawa Yoshihiro, Saigusa Daisuke, Kano Kuniyuki, Uruno Akira, Saito Ritsumi, Ito Motoo, Matsumoto Megumi, Aoki Junken, Yamamoto Masayuki, Nakamura Tomoki	4. 巻 13
2. 論文標題 Distributions of CHN compounds in meteorites record organic syntheses in the early solar system	5. 発行年 2023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/s41598-023-33595-0	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 Shimizu Takashi, Schutt Charles R., Izumi Yoshihiro, Tomiyasu Noriyuki, Omahdi Zakaria, Kano Kuniyuki, Takamatsu Hyota, Aoki Junken, Bamba Takeshi, Kumanogoh Atsushi, Takao Masaki, Yamasaki Sho	4. 巻 56
2. 論文標題 Direct activation of microglia by α -glucosylceramide causes phagocytosis of neurons that exacerbates Gaucher disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 307 ~ 319.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2023.01.008	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 Kondo Natsuko, Sakurai Yoshinori, Takata Takushi, Kano Kuniyuki, Kume Kyo, Maeda Munetoshi, Takai Nobuhiko, Suzuki Shugo, Eto Fumihiro, Kikushima Kenji, Wanibuchi Hideki, Miyatake Shin-ichi, Kajihara Takayuki, Oda Shoji, Setou Mitsutoshi, Aoki Junken, Suzuki Minoru	4. 巻 12
2. 論文標題 Persistent elevation of lysophosphatidylcholine promotes radiation brain necrosis with microglial recruitment by P2RX4 activation	5. 発行年 2022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/s41598-022-12293-3	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 Omi Jumpei, Kano Kuniyuki, Aoki Junken	4. 巻 79
2. 論文標題 Current Knowledge on the Biology of Lysophosphatidylserine as an Emerging Bioactive Lipid	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 497 ~ 508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12013-021-00988-9	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9件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 可野 邦行
2. 発表標題 リビドミクス分析のための 質量分析法の開発とその臨床応用
3. 学会等名 BPCNP/PP4 学会合同年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kuniyuki Kano
2. 発表標題 Visualization of Phospholipid Metabolism Based on MS Imaging Technology
3. 学会等名 Gordon Research Conferences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kuniyuki Kano, Taiga Iwama, Junken Aoki
2. 発表標題 Development of Mass spectrometry techniques for peering deeper into the phospholipid diversity
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kuniyuki Kano
2. 発表標題 Development of an on-tissue derivatization method for MALDI mass spectrometry imaging of bioactive lipids containing phosphate monoester using Phos-tag
3. 学会等名 2021 AOCs Annual Meeting & Expo (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 可野邦行
2. 発表標題 Phos-tag誘導体化法による新たな質量イメージング法の開発
3. 学会等名 日本電気泳動学会 第72回総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 可野邦行、岩間大河、青木淳賢
2. 発表標題 リン脂質研究における新たな質量分析イメージング法の開発とその応用
3. 学会等名 第46回日本医用マススペクトル学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuniyuki Kano
2. 発表標題 Novel MS Imaging Methods for Phospholipid Analysis
3. 学会等名 100 Minutes with ILS Imaging lipidomics（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 可野 邦行、岩間 大河、青木 淳賢
2. 発表標題 リン脂質および脂質メディエーターの質量分析イメージング
3. 学会等名 フォーラム2020：衛生薬学・環境トキシコロジー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 可野邦行、菅原拓海、青木淳賢
2. 発表標題 リゾホスファチジン酸はLPA2受容体を介して精子形成細胞のアポトーシスを抑制する
3. 学会等名 第62回日本脂質生化学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 門脇 孝	4. 発行年 2020年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 156
3. 書名 糖尿病学2020	

1. 著者名 馬場 健史、平山 明由、松田 史生、津川 裕司	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 334
3. 書名 メタボロミクス実践ガイド	

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

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
---------	---------