

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究(開拓)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H05361・20K20372

研究課題名(和文)新規質量分析PESI/MS/MSによる簡便・迅速な作物のメタボローム解析法の開発

研究課題名(英文) Simple and Rapid metabolite analysis of crops by new mass spectrometry
PESI/MS/MS

研究代表者

白武 勝裕 (KATSUHIRO, SHIRATAKE)

名古屋大学・生命農学研究科・准教授

研究者番号：90303586

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,640,000円

研究成果の概要(和文)：植物の色素成分であるアントシアニンをモデル代謝物として、新しい質量分析技術 PESI/MS/MS (Probe Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry) が、従来法に比べて圧倒的に簡便・迅速に植物の代謝物を分析できる装置であることを示した。また、この方法が、針を試料に刺すだけで秒オーダーで分析ができ、しかも組織・細胞レベルの局所分析やイメージング分析が可能であることを示した。さらに、130化合物以上を5分以内に分析できるメソッドと、多変量解析や箱ひげ図の作成などを1分以内に全自動で完了できるプラットフォームの作成にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人類は植物の代謝物を食料や栄養源として、また医薬品や工業原料、エネルギー原料として活用してきた。近年では、植物の代謝物を質量分析装置で分析することが多いが、その分析には多くの手間と時間を必要とする。本研究では、微細な針を試料に刺すだけで、秒オーダーで代謝物分析できる、新しい質量分析技術PESI/MS/MS (Probe Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry) が、植物の代謝物解析に有効であることを世界で初めて明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this study, we showed that the new mass spectrometry PESI/MS/MS (Probe Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry) is a rapid, laborless and useful technology for the metabolite analysis of plants. By PESI/MS/MS, metabolites can be analyzed in seconds by simply sticking a needle into the sample, and local metabolite analysis and imaging analysis are also available. In addition, we developed the method to analyze 130 metabolites in 5 minutes and the platform to process the data automatically within 1 minute.

研究分野：園芸生理・生化学

キーワード：メタボローム解析 農作物 植物 PESI/MS/MS 探針エレクトロスプレー/タンデム質量分析 非破壊・リアルタイム分析 アントシアニン

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

植物は多様な代謝物を合成し、その数は20万~100万種類とも言われる。植物の代謝物の中には、毒性を持つものも存在するが、人類は植物の代謝物を食料や栄養源として、また医薬品や工業原料、エネルギー原料として、あるいは色や香りなど生活を豊にするためなど、様々な形で活用してきた。近年では、植物の代謝物を網羅的に解析するメタボローム解析が盛んに行われている。

メタボローム解析を含めた植物の代謝物解析において、液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS: Liquid Chromatography-MS)、ガスクロマトグラフィー質量分析 (GC-MS: Gas Chromatography-MS)、キャピラリー電気泳動質量分析 (CE-MS: Capillary Electrophoresis-MS) などの質量分析装置が用いられている。これら LC-MS, GC-MS, CE-MS を用いる代謝物分析では、試料からの代謝物の抽出、抽出試料の前処理や誘導体化、さらに LC, GC あるいは CE による分離といった、多くの労力と時間を必要とするステップが必要である。

そこで本研究では、微細な針を試料に刺すだけで、秒オーダーで代謝物分析できる、新しい質量分析技術、PESI/MS/MS (Probe Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry) を植物の代謝物解析に応用することを目標とした。

2. 研究の目的

PESI/MS/MS は、先端直径が700 nmの金属製微細針(探針)を試料に刺し、針先への化合物の吸着によりサンプリングを行う。試料から探針を引き上げた後、針先に高電圧を印加することにより、針先の表面に付着した化合物をイオン化し、そのイオン化した代謝物を質量分析計に直接導入することで質量分析を行う手法である。また、タンデム質量分析を組み合わせることで、2段階の質量分離が達成できるため、化合物の特異的検出が可能となる。本手法は試料からの代謝物の抽出、前処理、誘導体化などの作業が一切不要であり、分析時間の律速要因となっている LC, GC, CE などの分離ステップも無いため、生体試料を機器にセットするだけで、秒オーダーの迅速分析が可能である。

この簡便・迅速・低侵襲な新規質量分析技術 PESI/MS/MS は、研究分担者の財津らにより開発され、財津と林により動物の代謝物や薬物分析において活用され、その技術が発展してきた。この PESI/MS/MS が、動物よりはるかに多くの種類の代謝物を持ち、そしてその濃度範囲が広い、植物の代謝物分析に活用できるのか、そしてどのような植物研究の場面で威力を発揮できるのかを明らかにすることが、本研究の目的である。

3. 研究の方法

PESI/MS/MS が植物研究や作物研究において有効な研究ツールであることを示すと共に、農業・食品産業において農作物の品質成分(食味成分や機能性成分)の分析に有効な分析装置であることを示すために、植物のメジャーな色素成分である「アントシアニン」の検出をモデルとして、[1, 植物からの抽出物の分析],[2, 植物の組織・器官の代謝物の直接分析(プローブサンプリング)],[3, 植物の組織・細胞の代謝物の局所分析・セミイメージング],[4, 植物代謝物の一斉解析メソッドの確立],[5, 代謝物一斉解析のハイスループット・プラットフォーム‘PiTMaP’の確立]に取り組んだ。

[1, 植物からの抽出物の分析] 理研バイオリソースセンターより分譲を受けたブドウ交雑種‘Bailey Alicante A’に由来する培養細胞 VR 系統の細胞塊(カルス)を用いた。細胞塊を凍結粉碎し、50%エタノールを加えて攪拌し、軽く遠心分離した後、上清を PESI/MS/MS 分析に用いた。また、ブドウ、ブルーベリー、オウトウ、リンゴ、イチジク、イチゴ、ナスの果皮、キャベツ、レタスの葉、ニンジン、ダイコンの塊根、タマネギ鱗茎の皮、吸水後のダイズ、クロダイズ、アズキ、キントキマメの種皮、バラの花弁、それぞれの切片に50%エタノールを加えて攪拌し、軽く遠心分離した後、PESI/MS/MS 分析を行った。

[2, 植物の組織・器官の代謝物の直接分析(プローブサンプリング)] ブドウ、ブルーベリー、イチゴの果実を用い、直接、試料に探針を刺して、針先へ化合物を吸着させ、サンプリングを行った。探針を PESI 装置に装着し、サンプルプレートにイオン化を促すための50%エタノールを加え、PESI/MS/MS 分析を行った。

[3, 植物の組織・細胞の代謝物の局所分析・セミイメージング分析] 覆輪のペチュニア花弁、イチゴ果実(果皮、果肉、瘦果)、ブドウ培養細胞 VR 系統の細胞塊を用い、直接、組織や細胞に探針を刺して、針先へ化合物を吸着させ、サンプリングを行った。探針を PESI 装置に装着し、サンプルプレートにイオン化を促すための50%エタノールを加え、PESI/MS/MS 分析を行った。ブドウ培養細胞については、PESI に装備した、可動式ステージに細胞塊を置き、100 nm ずつステージ移動させながら分析することで、セミイメージング分析を行った。

[4 , 植物代謝物の一斉解析メソッドの確立] 植物に含まれるアントシアニン分子種とその質量分析メソッドを文献やデータベースで検索し, その情報を元に MS/MS の分析メソッドの作成 (プリカーサーイオン, 衝突エネルギー (CE: collision energy), プロダクトイオンの選定) を行い, 標品や植物試料を用いた分析で, メソッドの妥当性を確認した.

[5 , 代謝物一斉解析のハイスループット・プラットフォーム 'PiTMaP' の確立] PESI/MS/MS 分析で得られたデータを, ハイスループット解析するためのプラットフォームを, 統計解析言語 R を用いて作成した.

4. 研究成果

[1 , 植物からの抽出物の分析]

植物に含まれる代表的な 3 種のアントシアニン分子種 (cyanidin-3-glucoside, delphinidin-3-glucoside, peonidin-3-glucoside) を対象に, 標準品を用いた分析により, MS/MS の分析メソッドの作成 (プリカーサーイオン, CE, プロダクトイオンの選定) を行い, 選択的な分析が行えることを確認した.

次に, 試料に共存する成分が分析に及ぼす影響 (マトリクス効果) を明らかにするために, アントシアニンを含まないブドウ培養細胞の抽出液をブランクマトリクスとして, 上記 3 種類のアントシアニンの標品を添加し, 検量線を作成した. その結果, $5.0 \times 10^2 \sim 5.0 \times 10^5$ ng/g の範囲で, 高い直線性のある検量線が得られた. また, 日内変動と日間変動を調査したところ, 3 種類のアントシアニン全てで, 日内変動, 日間変動ともに, accuracy と precision が 25% 以内に収まり, 精度よく分析ができることが示された.

上記の MS/MS 分析メソッドにより, 着色程度が異なるブドウ培養細胞の抽出液中の 3 種のアントシアニンを分析したところ, 着色程度に比例したアントシアニンの蓄積が確認され, PESI/MS/MS によりブドウ培養細胞のアントシアニンを定性・定量分析可能であることが示された.

また, 当初は上記 3 種類のアントシアニンの分析メソッドで, 後に [4 , 植物代謝物の一斉解析メソッドの確立] による, 123 種類のアントシアニンの分析メソッドにより, ブドウ, ブルーベリー, オウトウ, リンゴ, イチジク, イチゴ, ナスの果皮, キャベツ, レタスの葉, ニンジン, ダイコンの塊根, タマネギ鱗茎の皮, 吸水後のダイズ, クロダイズ, アズキ, キントキマメの種皮, バラの花弁に, それぞれ特徴的なアントシアニンの分子種を定性的に, そして相対定量できることを確認した.

上記分析については, 試料を粉碎・摩砕してアントシアニンを抽出した方が, 抽出効率は高いが, 試料片に 50% エタノールを添加し, 攪拌するだけでも, 十分に定性・相対定量できることも明らかとなり, PESI/MS/MS によりにより, 簡便・迅速に植物試料中の代謝物を分析できることを示すことができた.

[2 , 植物の組織・器官の代謝物の直接分析 (プローブサンプリング)]

上記の [1 , 植物からの抽出物の分析] では, 植物試料中のアントシアニンを抽出して分析を行ったが, 更に簡便かつ直接的に植物代謝物の分析を可能にするために, 植物の組織・器官に, 直接, 探針を刺して, 針先へ化合物を吸着させ, PESI/MS/MS 分析を行った.

ブドウ, ブルーベリー, イチゴの果実を用い, 直接, 試料に探針を刺して, PESI/MS/MS 分析を行ったところ, [1 , 植物からの抽出物の分析] の結果と同様な定性・相対定量プロファイルが得られた (図 1). このことから, PESI/MS/MS により, 抽出を必要とせず, 植物試料中に含まれる代謝物を分析できることが示された. この抽出をせず, 直接, 試料に探針を刺して代謝物をサンプリングする方法を, 「プローブサンプリング」と名付けた.

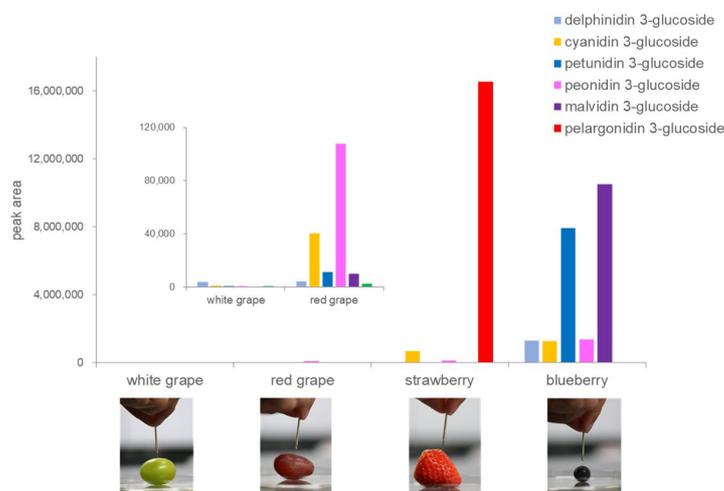


図 1 プローブサンプリングによる果実のアントシアニンの分析

プローブサンプリングにより, 白ブドウ, 赤ブドウ, イチゴ, ブルーベリーの, delphinidin-3-glucoside, cyanidin-3-glucoside, petunidin-3-glucoside, peonidin-3-glucoside, malvidin-3-glucoside, pelargonidin-3-glucoside を PESI/MS/MS により分析した. グラフ中の小さいグラフは, 白ブドウと赤ブドウの拡大グラフである.

[3 , 植物の組織・細胞の代謝物の局所分析・セミイメージング分析]

上記の [2 , 植物の組織・器官の代謝物の直接分析 (プローブサンプリング)] において、直接、探針を試料に刺して代謝物をサンプリングし、PESI/MS/MS で分析が可能であることが明らかとなったため、組織・細胞レベルの局所的な代謝物分析も可能と考えられた。そこで、アントシアニンの蓄積が異なる組織・細胞の局所解析を実施した。覆輪のペチュニア花卉の着色組織 (赤色組織) と非着色組織 (白色組織) について、それぞれプローブサンプリングを行い、PESI/MS/MS 分析を行ったところ、着色組織で非着色組織より遙かに多いアントシアニン蓄積が確認された。

イチゴ果実の果皮、果肉、瘦果について、それぞれプローブサンプリングを行い、PESI/MS/MS 分析を行ったところ、着色程度に応じたアントシアニンの蓄積が確認された。さらに、瘦果に蓄積するアントシアニン分子種が、果皮と果肉のアントシアニン分子種と異なることが明らかとなった。

着色ムラが観察されるブドウ培養塊を、可動式ステージ上に置き、100 nm ずつステージ移動させながら分析することで、アントシアニンの分布をセミイメージング分析した。その結果、細胞の着色に応じたアントシアニンの蓄積が確認され、PESI/MS/MS による細胞レベルでの代謝物の分析を捉えることが可能であることが、また、代謝物のセミイメージングの可能性が示された。

以上の結果は、組織レベル、細胞レベルの局所的な代謝物分析が可能な PESI/MS/MS が、植物の代謝物分析に大きな威力を発揮することを示す成果であり、今後の植物研究分野における PESI/MS/MS の活用とその発展の可能性を示唆するものである。

[4 , 植物代謝物の一斉解析メソッドの確立]

上記のように、PESI/MS/MS は、抽出や前処理が不要で、簡便・迅速な代謝物分析が可能な装置である。この装置を用いて、多数のターゲット分子を一斉解析することができれば、PESI/MS/MS の植物研究における有効性がさらに高まる。そこで、植物代謝物の一斉解析のモデル分子として、アントシアニンを設定し、以下の実験を行った。

アントシアニンには、10 種類の分子骨格 [アグリコン] が、配糖化などの修飾を受けた多数の分子種が存在する。そこで、アントシアニン分子種とその質量分析メソッドを、文献やデータベースで検索し、その情報を元に 123 種類のアントシアニンについて、MS/MS のメソッドの作成 (プリカーサーイオン、CE、プロダクトイオンの選定) を行った。一部のアントシアニン分子種は、標品や植物試料の分析で、分子量が同じ他の化合物との被りが推定されたため、CE と分子種特異的なプロダクトイオンの選定を改めて行った。なお、123 種類のアントシアニンの PESI/MS/MS 分析時間は 5 分である。

作成したメソッドによる分析の結果、[1 , 植物からの抽出物の分析] で示したように、多数の果実、葉菜・塊茎・塊根、花卉、種皮に含まれるアントシアニンを定性・相対定量できることが示された。

本研究ではアントシアニンをモデル分子として、植物代謝物の一斉解析メソッドを確立したが、ターゲット分子を拡大することにより、幅広い植物代謝物の分析が簡便・迅速に実施できるようになるであろう。

[5 , 代謝物一斉解析のハイスループット・プラットフォーム 'PiTMaP' の確立]

上記の [4 , 植物代謝物の一斉解析メソッドの確立] において、123 種類のアントシアニンの PESI/MS/MS 分析を、僅か 5 分で行うことを可能にした。しかしながら、質量分析が高速であるが故、そこから得られるデータは膨大であり、それらをひとつひとつ分析していく手間と労力も膨大となる。そこで、PESI/MS/MS により得られた分析データをハイスループット解析するためのプラットフォームを、統計解析言語 R を用いて作成し、'PiTMaP' と名付けた。

PiTMaP は、エネルギー代謝・中心代謝を対象とした解糖系・TCA 回路・ペントースリン酸経路・メチオン代謝経路などの主要な生体内代謝経路に関連する 72 化合物の分析をモデルとして作成され、PESI/MS/MS 分析データの、多変量解析と結果の図示、Variable Importance Projection (VIP) 値の算出と VIP 値に基づく検定対象成分の客観的な絞り込み、False Discovery Rate (FDR) 補正を考慮した有意差検定の実施と有意差が観察された成分に対する箱ひげ図の作成などを、1 分以内に全自動で完了できる。

PiTMaP は、PESI/MS/MS を用いた植物代謝物の分析の解析プラットフォームとしても、非常に有用であり、今後、植物代謝物研究への応用を計って行く。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16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 4件）

1. 著者名 白武勝裕, 財津桂	4. 巻 5(8)
2. 論文標題 PESI/MS/MSの植物成分分析への活用	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 74-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kohei Kawaguchi, Rie Takei-Hoshi, Ikue Yoshikawa, Keiji Nishida, Makoto Kobayashi, Miyako Kusano, Yu Lu, Tohru Ariizumi, Hiroshi Ezura, Shungo Otagaki, Shogo Matsumoto and Katsuhiko Shiratake	4. 巻 11
2. 論文標題 Functional disruption of cell wall invertase inhibitor by genome editing increases sugar content of tomato fruit without decrease fruit weight	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-00966-4	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 財津桂, 高橋一誠, 江口盛一郎, 井口亮, 白武勝裕	4. 巻 63(2)
2. 論文標題 簡便に・迅速に・誰にでも」使える分析手法：探針エレクトロスプレーン化タンデム質量分析 (PESI/MS/MS) の食品分析への応用と展望	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本食品衛生学会雑誌	6. 最初と最後の頁 J20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 白武勝裕, 財津桂	4. 巻 4(9)
2. 論文標題 簡便・迅速な新規質量分析技術 PESI/MS/MS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 60-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 白武勝裕, 財津桂	4. 巻 4(12)
2. 論文標題 PESI/MS/MSの農作物品質成分分析への活用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 94-97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Zaitso, Seiichiro Eguchi, Tomomi Ohara, Kenta Kondo, Akira Ishii, Hitoshi Tsuchihashi, Takakazu Kawamata, Akira Iguchi	4. 巻 92
2. 論文標題 PiTMAP: A new analytical platform for high-throughput direct Metabolome analysis by probe electrospray ionization/tandem massspectrometry 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 Kazuaki Hisatsune, Tasuku Murata, Koretsugu Ogata, Minemasa Hida, Akira Ishii, Hitoshi Tsuchihashi, Yumi Hayashi, Kei Zaitso	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 Masaru Taniguchi, Tomiaki Minatani, Hitoshi Miyazaki, Hitoshi Tsuchihashi, Kei Zaitso	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 Moeko Taki, Hiroshi Sakamoto, Ryota Harada, Yoichiro Fukao, Tetsuya Mori, Ryo Nakabayashi, Kazuki Saito and Katsuhiko Shiratake	4. 巻 1248
2. 論文標題 Proteome analysis to identify anthocyanin transporters in grape cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Horticulturae	6. 最初と最後の頁 479-485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Maiko Kusano, Yuki Sakamoto, Yujin Natori, Haruhiko Miyagawa, Hitoshi Tsuchihashi, Akira Ishii, Kei Zaitso	4. 巻 300
2. 論文標題 Development of "Quick-DB forensic": A total workflow from QuEChERS-dSPE method to GC/MS/MS quantification of forensically relevant drugs and pesticides in whole blood	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Forensic Science International	6. 最初と最後の頁 125-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.forsciint.2019.03.048	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 Zaitso, 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 Zaitso, Saki Noda, Akira Iguchi, Yumi Hayashi, Tomomi Ohara, Yuya Kimura, Yuta Koketsu, Tomoko Kosaki, Maiko Kusano, Takako Sato, Tetsuya Ishikawa, 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 Maiko Kusano, Kei Zaitso, Kentaro Taki, Kazuaki Hisatsune, Jun'ichi Nakajima, Takako Moriyasu, Tomomi Asano, Yumi Hayashi, Hitoshi Tsuchihashi and Akira Ishii	4. 巻 10
2. 論文標題 Fatal intoxication by 5F-ADB and diphenidine: Detection, quantification, and investigation of their main metabolic pathways in human by LC/MS/MS and LC/Q-TOFMS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Testing and Analysis	6. 最初と最後の頁 284-293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dta.2215	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 Katsuhiro Shiratake	4. 巻 -
2. 論文標題 Genome-wide study and omis study on fruit developmental physiology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Agri-Bioscience Monographs	6. 最初と最後の頁 accepted
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Megumi Watanabe, Shungo Otagaki, Shogo Matsumoto and Katsuhiro Shiratake	4. 巻 -
2. 論文標題 Genome-wide analysis of MATE (multidrug and toxic compound extruction) transporters in grape	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Plant Science	6. 最初と最後の頁 accepted
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Daisuke Kawakami, Mitsuki Tsuchiya, Tasuku Murata, Akira Iguchi, Kei Zaitso	4. 巻 234
2. 論文標題 Rapid quantification of extracellular neurotransmitters in mouse brain by PESI/MS/MS and longitudinal data analysis using the R and Stan-based Bayesian state-space model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Talanta	6. 最初と最後の頁 122620-122620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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42件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 白武勝裕
2. 発表標題 抽出や前処理を必要としない簡便・迅速な代謝物分析技術PESI/MS/MS
3. 学会等名 第15 回トランスポーター研究会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白武勝裕
2. 発表標題 植物科学および農業分野におけるアンビエントイオン化質量分析の活用の可能性
3. 学会等名 第2 回「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 石橋美咲，財津桂，原田亮太，瀧萌子，太田垣駿吾，松本省吾，白武勝裕
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）を用いた園芸作物のアントシアニン分析
3. 学会等名 令和3年度園芸学会春季大会
4. 発表年 2021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ピエントイオン化MSを用いた研究紹介
3. 学会等名 アンピエントイオン化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 日本質量分析学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryota Harada, Moeko Taki, Yumi Hayashi, Kei Zaitzu and Katsuhiko Shiratake
2. 発表標題 Simple and high-throughput method for plant metabolites by PESI/MS/MS: First application to plant metabolite analysis and agricultural industry
3. 学会等名 The 67th ASMS (American Society for Mass Spectrometry) Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坪田憲紀, 橋爪博司, 太田垣駿吾, 白武勝裕, 松本省吾
2. 発表標題 低温プラズマ処理による栽培イチゴ果実へのアントシアニン蓄積
3. 学会等名 令和元年度園芸学会東海支部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川口航平, 牧野治子, 中畝誠, 馬建鋒, 榊原均, 小嶋美紀子, 竹林裕美子, 野田口理孝, 太田垣駿吾, 松本省吾, 白武勝裕
2. 発表標題 トマトおよびナスの接ぎ木植物の溢泌液のイオノーム解析およびホルモノーム解析
3. 学会等名 令和元年度園芸学会秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上山恵利奈, 小田桃子, 堀川あゆ美, 木村りな, 牧野治子, 山溝千尋, 大宮あけみ, 小嶋美紀子, 竹林裕美子, 榊原均, 太田垣駿吾, 松本省吾, 白武勝裕
2. 発表標題 分子育種による花卉緑色化および花持ち性向上とその分子メカニズムの解明 第二報: トランスクリプトーム解析およびホルモノーム解析
3. 学会等名 令和元年度園芸学会秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koembuoy, K., Otagaki S., Isobe S., Shiratake K. and Matsumoto S
2. 発表標題 Investigation of a biomarker for floral bud initiation in cultivated strawberry
3. 学会等名 令和元年度園芸学会秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川口航平, 星理絵, 小林誠, 草野都, 白武勝裕
2. 発表標題 メタボローム解析によるゲノム編集高糖度トマトの品質評価
3. 学会等名 第13回メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白武勝裕
2. 発表標題 緑の花を作る分子育種と簡便・迅速・手間いらずのアントシアニン分析法
3. 学会等名 植物色素研究会第31回集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白武勝裕
2. 発表標題 サンプルに針を刺すだけで数秒でメタボローム解析
3. 学会等名 第7回メタボローム勉強会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tasuku Murata, Shinji Funatsu, Koretsugu Ogata, Hitoshi Tsuchihashi, Yumi Hayashi, Kei Zaitso
2. 発表標題 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 (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 (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 (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 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口賢, 石丸麗子, 地中啓, 三木昭宏, 片木宗弘, 土橋均, 石井晃, 宮崎仁志, 財津桂
2. 発表標題 自動前処理装置「ATLAS-LEXT」及びhigh-end LC-MS/MSを用いた植物由来毒性成分スクリーニング法の構築
3. 学会等名 日本法中毒学会第38年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口賢, 石丸麗子, 地中啓, 三木昭宏, 片木宗弘, 土橋均, 石井晃, 宮崎仁志, 財津桂
2. 発表標題 自動前処理装置「ATLAS-LEXT」を用いたヒト血清からの高等植物由来毒性成分スクリーニング法の構築
3. 学会等名 第44回日本医用マススペクトル学会年会
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
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 (PEI/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 (招待講演)
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 PEI/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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田亮太, 瀧萌子, 阪本浩嗣, 鈴木真実, 深尾陽一朗, 中林亮, 森哲哉, 斉藤和季, 太田垣駿吾, 松本省吾, 白武勝裕
2. 発表標題 マルチオミクスを活用したブドウ培養細胞におけるレスベラトロール蓄積機構の解明および新奇レスベラトロール輸送体の探索
3. 学会等名 第13回トランスポーター研究会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福井愛, 五十鈴川寛司, 太田垣駿吾, 松本省吾, 白武 勝裕
2. 発表標題 オウトウの果実酸度に関わる液胞膜有機酸輸送体の探索
3. 学会等名 平成30年度園芸学会秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原田亮太, 瀧萌子, 林由美, 財津桂, 白武勝裕
2. 発表標題 PESI/MS/MSを用いた植物代謝物の分析
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 白武勝裕
2. 発表標題 サンプルに針を刺すだけで数秒でメタボローム解析
3. 学会等名 農学中手の会・第4回研究集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白武勝裕
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 による代謝物分析
3. 学会等名 メタボローム勉強会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白武勝裕
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) の植物科学研究への応用と農業・食品分野における活用の可能性
3. 学会等名 最新質量分析セミナー in Nagoya
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuhiko Shiratake, Mami Suzuki, Hiroshi Sakamoto, Moeko Taki, Yoichiro Fukao, Ryo Nakabayashi, Tetsuya Mori and Kazuki Saito
2. 発表標題 Multi-omics for secondary metabolite accumulation in grape berry skin and culture cells
3. 学会等名 XII International Conference on Grape Breeding and Genetic (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 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 Kei Zaitso, 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 Ryo Nakabayashi, Makoto Nakaune, Tetsuya Mori, Kazunori Tsukazawa, Kazuki Saito and Katsuhiko Shiratake
2. 発表標題 Untargeted metabolomics by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and chemoinformatics in a time-series of xylem saps of grafting Solanaceae plants
3. 学会等名 The 15th Solanaceae Conference (SOL2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石橋美咲, 吉川郁恵, 財津桂, 及川彰, 太田垣駿吾, 松本省吾, 白武勝裕
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) による園芸作物におけるアントシアニンのハイスループット分析
3. 学会等名 第70回日本質量分析総合討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池上秀利, 矢部志央理, 林武司, 白澤健太, 吉川郁恵, 石橋美咲, 白武勝裕, 佐藤大, 田代康介, 野方仁
2. 発表標題 高解像全ゲノム関連解析によるイチジク果皮色形質原因遺伝子候補の同定
3. 学会等名 令和3年度園芸学会秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Kawakami, Mitsuki Tsuchiya, Tasuku Murata, Akira Iguchi, Kei Zaitso
2. 発表標題 Rapid quantification of L-Glu and GABA in mouse brain by PESI/MS/MS and longitudinal data analysis using the Bayesian state-space model
3. 学会等名 69th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaru Taniguchi, Tomiaki Minatani, Daisuke Kawakami, Kazuaki Hisatsune, Hitoshi Miyazaki, Hitoshi Tsuchihashi, Kei Zaitso
2. 発表標題 Highly accurate quantification of plant-derived toxic alkaloids in human serum by LC/MS/MS with manual or automatic sample preparation methods
3. 学会等名 69th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuaki Hisatsune, Tasuku Murata, Daisuke Kawakami, Masaru Taniguchi, Hitoshi Tsuchihashi, Kei Zaitso
2. 発表標題 Quantification of cyanide and its metabolite ATCA in blood by PESI/MS/MS and diet effect on ATCA biosynthesis in mice
3. 学会等名 69th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 白武勝裕	4. 発行年 2020年
2. 出版社 文永堂出版	5. 総ページ数 11
3. 書名 野菜園芸学 第2版 「ゲノム関連技術 (DNAマーカー選抜育種とゲノミックセレクション, オミクス, 遺伝子組換えとゲノム編集)」	

1. 著者名 Kei Zaitso	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 66
3. 書名 Ambient Ionization Mass Spectrometry in Life Sciences (1st Edition)	

1. 著者名 Kei Zaitzu	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 26
3. 書名 Synthetic Cathinones Novel Addictive and Stimulatory Psychoactive Substances 「Chapter 5: Metabolism of Synthetic Cathinones」	

〔出願〕 計1件

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 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願C20180277JP#P01	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

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/post-33.html 名古屋大学：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/post-33.html researchmap：財津桂 https://researchmap.jp/kei_zaitzu/ 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
--

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	財津 桂 (ZAITSU KEI) (30700546)	名古屋大学・医学系研究科・准教授 (13901)	
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1件

国際研究集会 第61回日本植物生理学会年会シンポジウム「Molecular basis of long-distance signaling in plants」	開催年 2020年～2020年
--	--------------------

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