

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25253040

研究課題名(和文) リゾリン脂質の病態検査学の確立

研究課題名(英文) Laboratory Medicine of Lysophospholipids

研究代表者

矢富 裕 (Yatomi, Yutaka)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：60200523

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 25,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、第二世代生理活性脂質と称されているリゾリン脂質の中でとくに注目されているリゾホスファチジン酸(LPA)、スフィンゴシン1-リン酸(S1P)、リゾホスファチジルセリン(LysoPS)に関して、ヒトにおける(病態)生理学的意義をより明らかにし、いくつかの重要な成果を挙げる事ができた。また、LPA産生酵素であるオートタキシン(ATX)、S1Pの運搬体であるApoM、LysoPS産生酵素であるホスファチジルセリン特異的ホスホリパーゼA1(PS-PLA1)の測定系を構築し、その臨床検査医学的応用において多大な成果をあげた。

研究成果の概要(英文)：It is established that lysophospholipids constitute a new family of lipid mediators and are involved in a broad range of (patho)physiological actions. We have examined the involvement of lysophosphatidic acid (LPA), sphingosine 1-phosphate (S1P), and lysophosphatidylserine (LysoPS) in human diseases and pursued the clinical introduction of the measurement of these lysophospholipids and their related proteins; LPA, S1P, LysoPS are the most well characterized lysophospholipids. Autotaxin (ATX) reflects the LPA level in vivo, and ATX assay kit is promising as an IVD kit. Furthermore, the minor apolipoprotein ApoM is the carrier of S1P and can be a surrogate marker of S1P while phosphatidylserine-specific phospholipase A1 (PS-PLA1), which produces LysoPS, can be a biomarker reflecting the in vivo action of LysoPS. We have succeeded in the establishment of the assay systems not only for ATX but also for ApoM and PS-PLA1, and revealed the clinical importance of their measurements.

研究分野：病態検査学

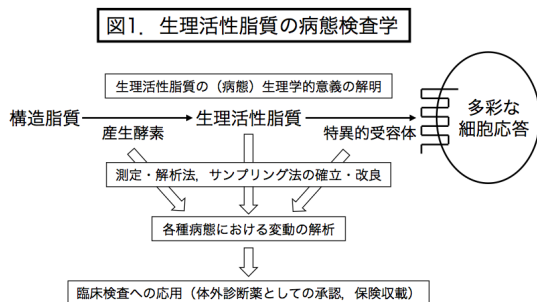
キーワード：臨床検査医学 リゾリン脂質 リゾホスファチジン酸 スフィンゴシン1-リン酸 リゾホスファチジルセリン オートタキシン アポリポタンパク質M ホスファチジルセリン特異的ホスホリパーゼA1

1. 研究開始当初の背景

第二世代生理活性脂質として注目を浴びているリゾリン脂質は、細胞表面の特異的受容体を介し、多彩かつ重要な(病態)生理学的反応に関与する。しかし、第一世代生理活性脂質であるエイコサノイド性メディエーターに比べ、生体におけるその変動・制御機構に関しては不明の部分が多く、臨床検体を用いたその測定・診断医学的応用も進んでいなかった。

2. 研究の目的

本研究においては、我々のこれまでの生理活性脂質、リゾリン脂質に関する基礎・臨床的研究を継続・集大成し、リゾリン脂質の(病態)生理学的意義・生体における動態のさらなる解明、関連物質を含む測定・臨床検査医学的応用、そして、その統合を通じ、「リゾリン脂質の病態検査学の確立」を目指した(図1)。また、いくつかのものの測定・解析に関しては、日常臨床において実際に使用されるような臨床検査項目となることを目標とした。



3. 研究の方法

種々の生化学的、免疫学的、分子生物学的手法を用いて解析を行ったが、詳細は(主な発表論文等)雑誌論文1,4,6,8,11,14,15,19,20-24,26,28,29に詳述している。また、ヒト検体を扱う研究は、東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認の元に実施した。

4. 研究成果

我々は、第二世代生理活性脂質と称されているリゾリン脂質の中でもとくに注目されているスフィンゴシン1-リン酸(S1P)、リゾホスファチジン酸(LPA)、リゾホスファチジルセリン(LysoPS)に関して、ヒトにおける(病態)生理学的意義をより明らかにし、多くの重要な成果を挙げることができた。また、S1Pの運搬体であるアポリポ蛋白質M(ApoM)、LPA産生酵素であるオートタキシン(ATX)、LysoPS産生酵素であるホスファチジルセリン特異的ホスホリパーゼA1(PS-PLA1)の測定系を構築し、その臨床検査医学的応用において多大な成果をあげた。以下、各リゾリン脂質ごとに記述する。

(1) S1P

従来から継続している血漿/血清 S1P 測定

の臨床的意義を追求した。血清 S1P と血小板数の良好な相関を明らかにした。これは血栓形成部位における高濃度 S1P の存在を意味するものであり、S1P の病態生理学的意義を考える上で重要と思われる(雑誌論文8)。血小板由来 S1P が T リンパ球の遊走を促進することも明らかにしたが(雑誌論文11)、これらの知見は、血栓形成が大きく関与する動脈硬化病巣における血小板-リンパ球クロストーク、そして、そこにおける血小板 S1P の関与を想定させるものである。また、血漿 S1P の大本の源としてのスフィンゴミエリンの関与を明らかにした(雑誌論文23)。

ApoM が S1P の単なるキャリアでなく、生体における S1P の極めて重要な制御因子であることを明らかにした(雑誌論文4)。そして、糖代謝異常と ApoM/S1P の代謝制御機構を探索する(雑誌論文16)とともに、ApoM/S1P によるインスリン分泌作用(雑誌論文14)を明らかにした。また、ApoM/S1P の LDL 受容体/ApoE によるクリアランスメカニズムを明らかにした(雑誌論文21)。さらには、レスベラトロールの ApoM/S1P 制御機構を明らかにした(雑誌論文26)。

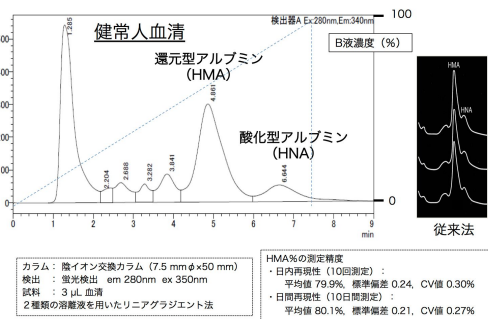
肝組織におけるスフィンゴ脂質の解析系を確立し(雑誌論文17)、肝癌組織におけるスフィンゴ脂質の解析を行った。既報通り、肝癌組織におけるスフィンゴシンキナーゼの発現亢進を確認することができたが、S1P 含量は逆に低下しており、S1P 開裂酵素の重要性が示唆された(雑誌論文28)。

藤井博士(名古屋市立大学)との共同研究により、脂肪組織 PAI-1 産生への S1P の関与を明らかにした(雑誌論文3)。

(2) 酸化・還元アルブミンの実用的測定系の確立

S1P などのリゾリン脂質の結合・運搬蛋白質としてのアルブミン、そして、アルブミンの酸化還元状態によるその結合・運搬能の制御の可能性を想定し、酸化・還元アルブミンの実用的測定系の確立に努めた。その結果として確立できた新しい測定系は既報をはるかに上回るものであり、現存する中で最高のものと考えられた(図2)。

図2. 改良法による還元型・酸化型アルブミンの分析



特許を出願し(産業財産権出願状況3,5)、平成28年度からは新たな別プロジェクトとして、研究を継続している。

### (3) LPA

従来より探求している(LPAの産生酵素である)ATX測定の臨床的意義に関して、新たに次のような進歩を得た。1. 血中(血清)ATXの源としての脂肪組織の重要性を確認するとともに(雑誌論文15)、副腎皮質ステロイド治療においては、脂肪組織のATX発現低下により、血中ATXレベルが低下する可能性を報告した(雑誌論文9)。免疫抑制療法としてステロイド治療は日常診療において高頻度に施行されているが、血清ATX測定が何らかの治療マーカーになる可能性がある。2. 妊娠時に血清ATXが上昇し、妊娠高血圧症候群の時にはこの上昇が鈍化することを既に明らかにしていたが、これが胎盤ATX発現制御によることを明らかにした(雑誌論文18)。3. 糖尿病性腎症における血清ATX測定の意義を明らかにした(雑誌論文27)。4. ATXのアイソフォーム定量系を確立した(雑誌論文24)。ただ、現時点では本測定の臨床的意義は確立できていない。

以前より継続しているLPAの動脈硬化性疾患への関与に関する臨床研究を継続し(雑誌論文1)、急性冠症候群(ACS)における、ATXに依存しない血漿LPA上昇のメカニズムを明らかにした。青木博士(東北大学薬学部)との共同研究により、DHA-LPAなど不飽和タイプのLPAが上昇することが主因であることが明らかとなり(雑誌論文20)、これは心筋における脂肪酸組成を反映するものと考えている。

慢性肝疾患・肝硬変におけるLPA/ATX上昇の機序に関して知見を深めるとともに(雑誌論文2,13)に、輸血副作用におけるLPAの関与と白血球除去によるその回避の可能性を明らかにした(雑誌論文6)。

さらに、宮部博士(東京医科歯科大学)らとの共同研究により、関節リウマチにおけるLPA/LPA1受容体の関与を明らかにした(雑誌論文5)。

以前より、肝臓線維化マーカーとしての血清ATXの有用性を明らかにしていたが(産業財産権取得状況2)、本測定キットの将来の体外診断薬承認、保険収載を目指し、平成26年度に医師主導の臨床性能試験を行った。これには、文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム-研究開発施設共用等促進費補助金」も使用し、予想通りの好成績を得ることができた。

### (4) LysoPS

ACS患者血漿におけるLysoPSと血小板活性化マーカーセロトニンとの特異的な相関を明らかにした(雑誌論文19)。LysoPSのマクロファージに対する二面性作用(雑誌論文22)も考慮すると、LysoPSの動脈硬化への関与が想定される。

LysoPSによる大腸がん細胞の遊走作用(雑誌論文10)、輸血副作用への関与の可能性(雑誌論文29)も報告した。

### (5) 総括

以上、我々は、第二世代生理活性脂質と称されているリゾリン脂質の中でとくに注目されているリゾホスファチジン酸(LPA)、スフィンゴシン1-リン酸(S1P)、リゾホスファチジルセリン(LysoPS)に関して、ヒトにおける(病態)生理学的意義をより明らかにし、いくつかの重要な成果を挙げる事ができた。また、LPA産生酵素であるオートタキシン(ATX)、S1Pの運搬体であるApoM、LysoPS産生酵素であるホスファチジルセリン特異的ホスホリパーゼA1(PS-PLA1)の測定の臨床検査医学的応用において多大な成果をあげた(産業財産権出願状況1,2,4;産業財産権取得状況1-6)。とくに、肝臓線維化マーカーとしてのATXは、近い将来、実臨床で使用されるようになる可能性が高い。

これまで、臨床検査医学領域における脂質としては栄養脂質項目(コレステロール、トリグリセリド)しか見るべきものがなかったが、我々の研究成果により、生理活性脂質の臨床検査医学という新しい領域が構築できつつあると考える(表)。

表. 生理活性脂質の臨床検査医学の構築

- 生理活性脂質関連項目
  - エイコサノイド
    - プロスタグランジンE<sub>2</sub>
    - 6-ケトプロスタグランジンF<sub>1α</sub>
    - トロンボキサンB<sub>2</sub>
    - ロイコトリエン(LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>)
  - リゾリン脂質とその関連物質
    - スフィンゴシン1-リン酸, ApoM
    - リゾホスファチジン酸, オートタキシン
    - リゾホスファチジルセリン, ホスファチジルセリン特異的PLA<sub>1</sub>

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計29件)

1. Dohi, T., Miyauchi, K., Ohkawa, R., Nakamura, K., Kurano, M., Kishimoto, T., Yanagisawa, N., Ogita, M., Miyazaki, T., Nishino, A., Yaginuma, K., Tamura, H., Kojima, T., Yokoyama, K., Kurata, T., Shimada, K., Daida, H., and Yatomi, Y. Increased lysophosphatidic acid levels in culprit coronary arteries of patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis* 229: 192-197, 2013.
2. Ikeda, H., Enoku, K., Ohkawa, R., Koike, K., and Yatomi, Y. Plasma lysophosphatidic acid levels and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 57: 417-418, 2013.
3. Ito, S., Iwaki, S., Koike, K., Yuda, Y., Nagasaki, A., Ohkawa, R., Yatomi, Y., Furumoto, T., Tsutsui, H., Sobel, B.E., and Fujii, S. Increased plasma sphingosine-1-phosphate in obese individuals and its capacity to increase the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in adipocytes. *Coron. Artery Dis.* 24: 642-650, 2013.

4. Kurano, M., Tsukamoto, K., Ohkawa, R., Hara, M., Iino, J., Kageyama, Y., Ikeda, H., and Yatomi, Y. Liver involvement in sphingosine 1-phosphate dynamism revealed by adenoviral hepatic overexpression of apolipoprotein M. *Atherosclerosis* 229: 102-109, 2013.
5. Miyabe, Y., Miyabe, C., Iwai, Y., Takayasu, A., Fukuda, S., Yokoyama, W., Nagai, J., Jona, M., Tokuhara, Y., Ohkawa, R., Albers, H.M., Ovaa, H., Aoki, J., Chun, J., Yatomi, Y., Ueda, H., Miyasaka, M., Miyasaka, N., and Nanki, T. Necessity of lysophosphatidic acid receptor 1 for development of arthritis. *Arthritis Rheum.* 65: 2037-2047, 2013.
6. Nagura, Y., Tsuno, N.H., Ohkawa, R., Nojiri, T., Tokuhara, Y., Matsushashi, M., Yatomi, Y., and Takahashi, K. Inhibition of lysophosphatidic acid increase by prestorage whole blood leukoreduction in autologous CPDA-1 whole blood. *Transfusion* 53: 3139-3148, 2013.
7. Okamoto, H., Yatomi, Y., Satoh, K., Yamane, T., Mitsumata, M., Chen, W.-T., Ozaki, Y., and Fujii, H. Sphingosine 1-phosphate stimulates cell migration and active seprase expression in human endothelial cells. *Yamanashi Med. J.* 27: 31-41, 2013.
8. Ono, Y., Kurano, M., Ohkawa, R., Yokota, H., Igarashi, K., Aoki, J., Tozuka, M., and Yatomi, Y. Sphingosine 1-phosphate release from platelets during clot formation: close correlation between platelet count and serum sphingosine 1-phosphate concentration. *Lipids Health Dis.* 12: 20, 2013.
9. Sumida, H., Nakamura, K., Yanagida, K., Ohkawa, R., Asano, Y., Kadono, T., Tamaki, K., Igarashi, K., Aoki, J., Sato, S., Ishii, S., Shimizu, T., and Yatomi, Y. Decrease in circulating autotaxin by oral administration of prednisolone. *Clin. Chim. Acta* 415: 74-80, 2013.
10. Iida, Y., N, H.T., Kishikawa, J., Kaneko, K., Muro, K., Kawai, K., Ikeda, T., Ishihara, S., Yamaguchi, H., Sunami, E., Kitayama, J., Yatomi, Y., and Watanabe, T. Lysophosphatidylserine stimulates chemotactic migration of colorectal cancer cells through GPR34 and PI3K/Akt pathway. *Anticancer Res.* 34: 5465-5472, 2014.
11. Iino, J., Osada, M., Kurano, M., Kaneko, M., Ohkawa, R., Satoh, Y., Okubo, S., Ozaki, Y., Tozuka, M., Tsuno, N.H., and Yatomi, Y. Platelet-derived sphingosine 1-phosphate induces migration of Jurkat T cells. *Lipids Health Dis.* 13: 150, 2014.
12. Ito, S., Iwaki, S., Kondo, R., Satoh, M., Iwabuchi, K., Ohkawa, R., Mishima, Y., Yatomi, Y., Furumoto, T., Tsutsui, H., and Fujii, S. TNF-alpha production in NKT cell hybridoma is regulated by sphingosine-1-phosphate: implications for inflammation in atherosclerosis. *Coron. Artery Dis.* 25: 311-320, 2014.
13. Kondo, M., Ishizawa, T., Enooku, K., Tokuhara, Y., Ohkawa, R., Uranbileg, B., Nakagawa, H., Tateishi, R., Yoshida, H., Kokudo, N., Koike, K., Yatomi, Y., and Ikeda, H. Increased serum autotaxin levels in hepatocellular carcinoma patients were caused by background liver fibrosis but not by carcinoma. *Clin. Chim. Acta* 433: 128-134, 2014.
14. Kurano, M., Hara, M., Tsuneyama, K., Sakoda, H., Shimizu, T., Tsukamoto, K., Ikeda, H., and Yatomi, Y. Induction of insulin secretion by apolipoprotein M, a carrier for sphingosine 1-phosphate. *Biochim. Biophys. Acta* 1841: 1217-1226, 2014.
15. Nishimura, S., Nagasaki, M., Okudaira, S., Aoki, J., Ohmori, T., Ohkawa, R., Nakamura, K., Igarashi, K., Yamashita, H., Eto, K., Uno, K., Hayashi, N., Kadowaki, T., Komuro, I., Yatomi, Y., and Nagai, R. ENPP2 contributes to adipose tissue expansion and insulin resistance in diet-induced obesity. *Diabetes* 63: 4154-4164, 2014.
16. Nojiri, T., Kurano, M., Tokuhara, Y., Ohkubo, S., Hara, M., Ikeda, H., Tsukamoto, K., and Yatomi, Y. Modulation of sphingosine-1-phosphate and apolipoprotein M levels in the plasma, liver and kidneys in streptozotocin-induced diabetic mice. *J. Diabetes Investig.* 5: 639-648, 2014.
17. Saigusa, D., Okudaira, M., Wang, J., Kano, K., Kurano, M., Uranbileg, B., Ikeda, H., Yatomi, Y., Motohashi, H., and Aoki, J. Simultaneous quantification of sphingolipids in small quantities of liver by LC-MS/MS. *Mass Spectrometry* 3: S0046 (0041-0048), 2014.
18. Ichikawa, M., Nagamatsu, T., Schust, D.J., Kawai-Iwasawa, Y., Kawana, K., Yamashita, T., Osuga, Y., Aoki, J., Yatomi, Y., and Fujii, T. Placental autotaxin expression is diminished in women with pre-eclampsia. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 41: 1406-1411, 2015.
19. Kurano, M., Dohi, T., Nojiri, T., Kobayashi, T., Hirowatari, Y., Inoue, A., Kano, K., Matsumoto, H., Igarashi, K., Nishikawa, M., Miyauchi, K., Daida, H., Ikeda, H., Aoki, J., and Yatomi, Y. Blood

levels of serotonin are specifically correlated with plasma lysophosphatidylserine among the glycerol-lysophospholipids. *BBA Clin.* 4: 92-98, 2015.

20. Kurano, M., Suzuki, A., Inoue, A., Tokuhara, Y., Kano, K., Matsumoto, H., Igarashi, K., Ohkawa, R., Nakamura, K., Dohi, T., Miyauchi, K., Daida, H., Tsukamoto, K., Ikeda, H., Aoki, J., and Yatomi, Y. Possible involvement of minor lysophospholipids in the increase in plasma lysophosphatidic acid in acute coronary syndrome. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 35: 463-470, 2015.

21. Kurano, M., Tsukamoto, K., Hara, M., Ohkawa, R., Ikeda, H., and Yatomi, Y. LDL receptor and ApoE are involved in the clearance of ApoM-associated sphingosine 1-phosphate. *J. Biol. Chem.* 290: 2477-2488, 2015.

22. Nishikawa, M., Kurano, M., Ikeda, H., Aoki, J., and Yatomi, Y. Lysophosphatidylserine has Bilateral Effects on Macrophages in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *J. Atheroscler. Thromb.* 22: 518-526, 2015.

23. Ohkawa, R., Kurano, M., Mishima, Y., Nojiri, T., Tokuhara, Y., Kishimoto, T., Nakamura, K., Okubo, S., Hosogaya, S., Ozaki, Y., Yokota, H., Igarashi, K., Ikeda, H., Tozuka, M., and Yatomi, Y. Possible involvement of sphingomyelin in the regulation of the plasma sphingosine 1-phosphate level in human subjects. *Clin. Biochem.* 48: 690-697, 2015.

24. Tokuhara, Y., Kurano, M., Shimamoto, S., Igarashi, K., Nojiri, T., Kobayashi, T., Masuda, A., Ikeda, H., Nagamatsu, T., Fujii, T., Aoki, J., and Yatomi, Y. A New Enzyme Immunoassay for the Quantitative Determination of Classical Autotaxins (ATXalpha, ATXbeta, and ATXgamma) and Novel Autotaxins (ATXdelta and ATXepsilon). *PLoS One* 10: e0130074, 2015.

25. Veillon, L., Go, S., Matsuyama, W., Suzuki, A., Nagasaki, M., Yatomi, Y., and Inokuchi, J. Identification of Ganglioside GM3 Molecular Species in Human Serum Associated with Risk Factors of Metabolic Syndrome. *PLoS One* 10: e0129645, 2015.

26. Kurano, M., Hara, M., Nojiri, T., Ikeda, H., Tsukamoto, K., and Yatomi, Y. Resveratrol exerts a biphasic effect on apolipoprotein M. *Br J Pharmacol* 173: 222-233, 2016.

27. Shimizu, M., Furuichi, K., Toyama, T., Yamahana, J., Ohkawa, R., Igarashi, K., Aoki, J., Kaneko, S., Yatomi, Y., and Wada,

T. Serum Autotaxin Levels Are Associated with Proteinuria and Kidney Lesions in Japanese Type 2 Diabetic Patients with Biopsy-proven Diabetic Nephropathy. *Intern Med* 55: 215-221, 2016.

28. Uranbileg, B., Ikeda, H., Kurano, M., Enoku, K., Sato, M., Saigusa, D., Aoki, J., Ishizawa, T., Hasegawa, K., Kokudo, N., and Yatomi, Y. Increased mRNA Levels of Sphingosine Kinases and S1P Lyase and Reduced Levels of S1P Were Observed in Hepatocellular Carcinoma in Association with Poorer Differentiation and Earlier Recurrence. *PLoS One* 11: e0149462, 2016.

29. Nagura, Y., Tsuno, N. H., Kano, K., Inoue, A., Aoki, J., Hirowatari, Y., Kaneko, M., Kurano, M., Matsushashi, M., Ohkawa, R., Tozuka, M., Yatomi, Y., and Okazaki, H. Significant reduction of Lysophosphatidylserine (LysoPS), but increase of Sphingosine-1 Phosphate (S1P), in Autologous Whole Blood by the Pre-storage Leukocyte Reduction. *Transfusion Med.*, in press.

#### [学会発表](計3件)

1. Yatomi, Y. Existence of multiple pathways for the increase in plasma lysophosphatidic acid in acute coronary syndrome: possible involvement of minor lysophospholipids. The 8<sup>th</sup> ASO International meeting. 2013. 5. 16-18. Kumamoto, Japan.

2. Yatomi, Y., Kurano, M., Ohkawa, R., Ikeda, H., Igarashi, K., and Aoki, J. Introduction of lysophosphatidic acid and autotaxin assays into laboratory testing. FASEB Summer Research Conference on Lysophospholipids and Other Related Mediators. 2013. 8. 4 - 9. Hokkaido, Japan.

3. Yatomi, Y. Autotaxin and lysophosphatidic acid as clinical biomarkers. The 14<sup>th</sup> International Conference on Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases. 2015. 7. 12 - 15. Budapest, Hungary.

#### [図書](計1件)

1. Yatomi, Y., Igarashi, K., Nakamura, K., Ohkawa, R., Masuda, A., Suzuki, A., Kishimoto, T., Ikeda, H., and Aoki, J. Clinical introduction of lysophosphatidic acid (LPA) and autotaxin assays. *Lysophospholipid Receptors: Signaling and Biochemistry* (eds., J. Chun, T. Hla, W. Moolenaar, and S. Spiegel) pp. 709-735. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken. 2013.

#### [産業財産権]

出願状況(計5件)

1. 名称: オートタキシン測定による慢性肝疾患の検査方法および検査薬

発明者: 矢富 裕, 中村 和宏, 池田 均, 新井 洋由, 青木 淳賢, 井出 和史, 五十嵐 浩二

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特願 2013-134351

出願年月日: 2013/6/26

国内外の別: 日本

2. 名称: オートタキシン測定による妊娠および妊娠高血圧症候群の検査方法および検査薬

発明者: 矢富 裕, 藤井 知行, 中村 和宏, 五十嵐 浩二

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特願 2014-139860

出願年月日: 2014/7/7

国内外の別: 日本

3. 名称: 酸化型及び還元型アルブミンの分析方法、酸化型及び還元型アルブミンの分析装置、及び酸化型及び還元型アルブミンの分析キット

発明者: 矢富 裕, 安川 恵子

権利者: 国立大学法人東京大学

番号: 特願 2015-183989

出願年月日: 2015/9/17

国内外の別: 日本

4. 名称: 神経障害性疼痛の評価方法

発明者: 住谷 昌彦, 矢富 裕, 筑田 博隆, 蔵野 信, 青木 淳賢

権利者: 国立大学法人東京大学

番号: 特願 2016-075379

出願年月日: 2016/4/4

国内外の別: 日本

5. 名称: 脂肪肝からの発癌予測因子としての酸化型アルブミン

発明者: 矢富 裕, 榎奥 健一郎, 安川 恵子, 池田 均

権利者: 国立大学法人東京大学

番号: 62/294437

出願年月日: 2016/2/12

国内外の別: アメリカ合衆国

取得状況(計6件)

1. 名称: 天然形態ヒトオートタキシン特異的抗体、そのスクリーニング方法、及びオートタキシン測定による悪性リンパ腫の検査方法及び検査薬

発明者: 矢富 裕, 井出 和史, 中村 和宏, 池田 均, 新井 洋由, 五十嵐 浩二, 青木 淳賢

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特許第 05307543 号

取得年月日: 2013/7/5

国内外の別: 日本

2. 名称: オートタキシン測定による慢性肝疾患の検査方法および検査薬

発明者: 矢富 裕, 中村 和宏, 池田 均, 新井 洋由, 青木 淳賢, 井出 和史, 五十嵐

浩二

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特許第 05710699 号

取得年月日: 2015/3/13

国内外の別: 日本

3. 名称: オートタキシン測定による妊娠および妊娠高血圧症候群の検査方法および検査薬

発明者: 矢富 裕, 藤井 知行, 中村 和宏, 五十嵐 浩二

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特許第 05700461 号

取得年月日: 2015/2/27

国内外の別: 日本

4. 名称: オートタキシン測定によるステロイド服用効果の検査方法

発明者: 石井 聡, 住田 隼一, 矢富 裕, 中村 和宏, 佐藤 伸一, 門野 岳史, 五十嵐 浩二

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特許第 05527535 号

取得年月日: 2014/4/25

国内外の別: 日本

5. 名称: ホスファチジルセリン特異的ホスホリパーゼ A 1 測定による全身性エリテマトーデスの検査方法および検査薬

発明者: 矢富 裕, 中村 和宏, 五十嵐 浩二, 青木 淳賢, 沢田 哲治

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特許第 05625155 号

取得年月日: 2014/10/10

国内外の別: 日本

6. 名称: オートタキシン測定による膵疾患の検査方法および検査薬

発明者: 矢富 裕, 池田 均, 中井 陽介, 中村 和宏, 五十嵐 浩二

権利者: 東京大学, 東ソー株式会社

番号: 特許第 05794511 号

取得年月日: 2015/8/21

国内外の別: 日本

〔その他〕

HP: 東京大学医学部附属病院検査部

<http://lab-tky.umin.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

矢富 裕 (YATOMI, Yutaka)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号: 60200523

(2) 研究協力者

蔵野 信 (KURANO, Makoto)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 60621745

池田 均 (IKEDA, Hitoshi)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号: 80202422