

# 解剖学（細胞生物学分野）

## 1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	1 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
助教（うち病院籍）	0 人	(0 人)
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	2 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	1 人	
大学院学生（うち他講座から）	17 人	(14 人)
研究生	5 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	8 人	
合計	35 人	

## 2 教員の異動状況

瀬藤 光利（教授）（H20.1.1～現職）

池上 浩司（准教授）（H20.8.1～H23.7.31 助教；H23.8.1～現職）

早坂 孝宏（特任助教）（H20.1.1～H20.3.31 特任研究員；H20.4.1～現職）

木村 芳滋（特任助教）（H21.4～H23.7.31 特任研究員；H23.8.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	7 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	22.77	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	9 編	(6 編)
そのインパクトファクターの合計	9.77	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	3 編	(1 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Goto-Inoue N, Hayasaka T, Zaima N, Nakajima K, Holleran WM, Sano S, Uchida Y, Setou M:Imaging

mass spectrometry visualizes ceramides and the pathogenesis of Dorfman-Chanarin syndrome due to ceramide metabolic abnormality in the skin, PLoS One, 7, e49519, 2012.[4.092]

インパクトファクターの小計 [4.09]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Iino I, Kikuchi H, Miyazaki S, Hiramatsu Y, Ohta M, Kamiya K, Kusama Y, Baba S, Setou M, Konno H: Effect of miR-122 and its target gene cationic amino acid transporter 1 on colorectal liver metastasis, Cancer Sci, 104, 624-30, 2013.[3.325]

インパクトファクターの小計 [3.33]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Sugiura Y, Zaima N, Setou M, Ito S, Yao I: Visualization of acetylcholine distribution in central nervous system tissue sections by tandem imaging mass spectrometry, Anal Bioanal Chem, 403, 1851-61, 2012.[3.778]
2. Ishikawa S, Tateya I, Hayasaka T, Masaki N, Takizawa Y, Ohno S, Kojima T, Kitani Y, Kitamura M, Hirano S, Setou M, Ito J: Increased expression of phosphatidylcholine (16:0/18:1) and (16:0/18:2) in thyroid papillary cancer, PLoS One, 7, e48873, 2012.[4.092]
3. Takagi H, Setou M, Ito S, Yao I: SCRAPPER regulates the thresholds of long-term potentiation/depression, the bidirectional synaptic plasticity in hippocampal CA3-CA1 synapses, Neural Plast, 2012, 352829, 2012.[2.000]
4. Onishi S, Tatsumi Y, Wada K, Yang HJ, Sugiura Y, Setou M, Yoshikawa H: Sulfatide accumulation in the dystrophic terminals of gracile axonal dystrophy mice: lipid analysis using matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry, Med Mol Morphol, 2013.[1.388]
5. Tanaka H, Zaima N, Sasaki T, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Onoue K, Ikegami K, Morita Y, Yamamoto N, Mano Y, Sano M, Saito T, Sato K, Konno H, Setou M, Unno N: Adventitial vasa vasorum arteriosclerosis in abdominal aortic aneurysm, PLoS One, 8, e57398, 2013.[4.092]

インパクトファクターの小計 [15.35]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Goto K, Waki M, Takahashi T, Kadowaki M, Setou M: High-Resolution Multi-isotope Imaging Mass Spectrometry Enables Visualisation of Stem Cell Division and Metabolism, ChemBioChem, 13, 1103-6, 2012.[3.944]
2. Saito Y, Waki M, Hammed S, Hayasaka T, Setou M: Development of Imaging Mass Spectrometry, Biol

Pharm Bull, 35, 1417-24, 2012. [1.657]

3. 脇紀彦、高橋司、後藤健介、瀬藤光利: 質量顕微鏡法を用いたヒト毛髪皮質における加齢マーカー分子の探索, FRAGRANCE JOURNAL, 40 巻, p63-64, 2012 年. [0]
4. 瀬藤光利: 質量顕微鏡法, YAKUGAKU ZASSI, 132 巻, p499-506, 2012 年.[0.389]
5. 瀬藤光利: 質量顕微鏡 : 電子顕微鏡との接点, 医学生物学電子顕微鏡技術学会誌, 26 巻, p39-40, 2012 年. [0]
6. 後藤健介、高橋司、脇紀彦、瀬藤光利: (展望) 質量顕微鏡法の展望, ぶんせき, p495-498, 2012 年. [0]
7. 門脇慎、稲見勝朗、脇紀彦、高橋司、後藤健介、瀬藤光利: 医学・薬学分野における質量顕微鏡法の利用, 医薬ジャーナル, 48 巻, p2011-2014, 2012 年.[0]  
インパクトファクターの小計 [5.99]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Nakanishi T, Setou M, Kuhara T : Biomedical mass spectrometry, Anal Bioanal Chem, 403, 1775-6, 2012.[3.778]
2. 宮村憲央、瀬藤光利、仁科博史: 質量顕微鏡法を用いたマウス再生肝の解析, 生化学, 84 巻, p680-684, 2012 年.[0]  
インパクトファクターの小計 [3.78]

#### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Shrivastava K, Setou M: Imaging Mass Spectrometry: Sample Preparation, Instrumentation, and Applications, Advances in IMAGING and ELECTRON PHYSICS, 171, 145-193, 2012.
2. 早坂孝宏、瀬藤光利: 現代質量分析学 基礎原理から応用研究まで イメージング, 化学同人, p345-357, 2013 年.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Sugiura Y, Yao I, Setou M: Imaging mass spectrometry (IMS) for biological application, MASS SPECTROMETRY HANDBOOK, 41-83, 2012

#### 4 特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数 (出願中含む)	4 件

1. 出願番号 : 2008-548134、登録日 : 2012/5/25、特許番号 : 4998473、タイトル : 質量分析装置、発明人 : 原田高宏、竹内貞夫、小河潔、瀬藤光利

2. 出願番号：2007-004614、登録日：2012/5/11、特許番号：4984900、タイトル：ポリマー被覆微粒子を用いる質量分析法、発明人：瀬藤光利、平修、小河潔、吉田佳一
3. 出願番号：PCT/JP2012/071594、出願日：2012/8/27、タイトル：糖尿病性心血管合併症の予防・治療剤、発明人：平野賢一、安井洋子、池田善彦、瀬藤光利、財満信宏
4. 出願番号：2012-102636、出願日：2012/4/27、タイトル：質量分析データ処理方法及び装置、発明人：松浦正明、牛嶋大、涌井昌俊、瀬藤光利、梶原茂樹、小河潔

## 5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 24 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	7 件	(3,020 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1 件	(2,500 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 財団助成金	2 件	(600 万円)
(5) 受託研究または共同研究	6 件	(1,400 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	2 件	(130 万円)

### (1) 文部科学省科学研究費

1. 瀬藤光利 (代表者)、若手研究(S)、多次元オミックス脳解剖、1,600 万円 (継続)
2. 瀬藤光利 (代表者)、新学術領域研究、脂質マシナリーの可視化、620 万円 (継続)
3. 瀬藤光利 (代表者)、スウェーデンとの共同研究 (VINNOVA)、質量顕微鏡法によるパーキンソン病モデル動物と死後脳のメタボローム解析、250 万円 (新規)
4. 瀬藤光利 (分担)、挑戦的萌芽研究、全ゲノムシーケンスを軸とした循環腫瘍細胞、原発巣・転移巣の特性解明と検査への応用、100 万円 (継続)、代表者 前川真人
5. 瀬藤光利 (分担)、基盤研究(B)、イメージングマスマスペクトロメトリーのための統計解析法の開発、50 万円 (新規)、代表者 松浦正明
6. 池上浩司 (代表者)、基盤 C、チューブリンポリグルタミン酸化修飾による一次繊毛構造・機能調節機構とその破綻、130 万円 (継続)
7. 池上浩司 (代表者)、新学術領域、ポリグルタミン酸化修飾イメージングの基盤技術開発、270 万円 (継続)

### (2) 厚生労働科学研究費

1. 瀬藤光利 (代表者)、医療機器開発推進研究事業、循環腫瘍細胞観察可能なナノ粒子質量顕微鏡開発に関する研究、2,500 万円 (継続)

### (3) 他政府機関による研究助成

### (4) 財団助成金

1. 瀬藤光利 (代表者)、第 43 回内藤記念科学奨励金、繊毛関連疾患におけるポリグルタミン酸付加酵素の役割についての質量顕微鏡を用いた研究、300 万円 (継続)
2. 池上浩司 (代表者)、武田科学振興財団 医学研究奨励、ポリグルタミン酸化修飾制御破綻による網膜視細胞変性の分子機盤、300 万円 (新規)

### (5) 受託研究または共同研究

1. 瀬藤光利（代表者）、質量顕微鏡を用いた薬剤の標的分子の同定（大塚製薬株式会社）、181万円（継続）
2. 瀬藤光利（代表者）、TLC-Blot/MALDI TOF MSによるGlyco-and Lipidomicsの研究（大塚製薬株式会社）、90万円（継続）
3. 早坂孝宏（代表者）、顕微質量分析装置の活用・普及促進（JST）、770万円（新規）
4. 早坂孝宏（代表者）、エントロピー顕微鏡法のメディカルフォトンクス展開（JST）、170万円（新規）
5. 木村芳滋（代表者）、ハイスループットな環境リスク評価のための線虫イメージング法の開発（JST）、170万円（新規）
6. 木村芳滋（代表者）、線虫(C. elegans)を用いた放射性セシウム由来ガンマ線被曝に対する酸化剤による延命効果の研究(国立遺伝学研究所共同研究(A))、19万円（新規）

## 6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表、総括

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	11件	17件
(2) シンポジウム発表数	2件	5件
(3) 学会座長回数	0件	3件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	11件	

### (1) 国際学会等開催・参加

#### 1) 国際学会・会議等の開催

#### 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Kikuchi H, Uehara T, Setoguchi T, Yamamoto M, Ohta M, Kamiya K, Baba S, Setou M, Sugimura H, Konno H, Overexpression of LPCAT1 and concomitant lipid alterations in gastric cancer, AACR Annual Meeting, Chicago(USA), 2012 Apr.
2. Setou M, Cell Imaging and signaling research using mass spectrometry, The 34th conference of the Korean Society of Cell Biology, Ulsan(Korea), 2012 June.
3. Setou M, Mass spectro imaging, the 14th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry (ICHC 2012), kyoto(Japan), 2012 Oct.
4. Setou M, Imaging mass spectrometry of Sphingolipids, EMBO Workshop on Molecular Medicine of Sphingolipids, Israel, 2012 Oct.
5. Setou M, Meta analysis of histopathological lipidomics, 2012 Tecan Symposium, Boston(USA), 2012 Oct.
6. 瀬藤光利、質量顕微鏡による乳がんの循環腫瘍細胞のメタボローム解析、第43回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウム、東京（日本）、2011年11月

7. Setou M, Cell Biology of Aging Process, the 2nd International Anatomical Sciences and Cell Biology Conference, Thailand, 2012 Dec.
  8. Setou M, Distribution of lipids analyzed by imaging mass spectrometry, Seminar at MPI-CBG, Dresden(BRD),2013 Jan.
  9. Setou M, Novel analytical approaches by new high space resolutional imaging mass spectrometry, Mass Spectrometry 2013, Singapore, 2013 Mar.
  10. Hayasaka T, MALDI Imaging Mass Spectrometry, MASS SPEC 2013, 2013 Mar.
  11. Hayasaka T, MALDI Imaging Mass Spectrometry, MARA Japan Industrial Institute, 2013 Mar.
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
1. Setou M, Anatomy With Imaging Mass Spectrometry, the 2nd International Anatomical Sciences and Cell Biology Conference, Thailand, 2012 Dec.
  2. 瀬藤光利, Development and application of imaging mass spectrometry、超領域日中韓国際シンポジウム、静岡、2012年1月
- 5) 一般発表  
口頭発表
1. Nakajima K, Kataoka S, Goto-Inoue N, Terao M, Murota H, Azukizawa H, Setou M, Katayama I, Takeda J, Sano S, Ceramide deficiency in the epidermis leads to development of psoriasis-like lesions associated with IL-23-dependent proliferation of  $\gamma\delta$ -17 cells, 2012 SID Annual Meeting and Celebration of the SID's 75th Anniversary, North Carolina(USA), 2012 May.
  2. Tarutani M, Nakajima K, Uchida Y, Takaishi M, Goto-Inoue N, Ikawa M, Setou M, Elias P. M, Kinoshita T, Maeda Y, Sano S, GPHR-dependent functions of the Golgi apparatus are essential for formation of lamellar granules and the skin barrier, 2012 SID Annual Meeting and Celebration of the SID's 75th Anniversary, North Carolina(USA), 2012 May.
  3. 瀬藤光利, Development and application of imaging mass spectrometry Postech セミナー、Korea、2012年8月
  4. Setou M, Yao I, Hayasaka T, Masaki N, Cecilia Eriksson, Short Course "Introduction to Imaging Mass Spectrometry", IMSC2012 19th International Mass Spectrometry Conference, Kyoto(Japan), 2012 Sep.
  5. Setou M, Ogawa K, Kubo A, Yao I, Matsuura M, Diagnostic application of Imaging Mass Spectrometry, IMSC2012 19th International Mass Spectrometry Conference, Kyoto(Japan), 2012 Sep.
- ポスター発表
1. Kikuchi H, Uehara T, Yamamoto M, Baba M, Ohta M, Kamiya K, Baba S, Setou M, Sugimura H, Konno H, Overexpression of LPCAT1 and concomitant alteration of lipid in gastric cancer, American Association for Cancer Research, Chicago(USA), 2012 Mar-Apr.
  2. Ikegami K, Konno A, Hattori S, Matsuda C, Setou M, Severe ciliopathy-related phenotypes in mice

with dysregulation of tubulin polyglutamylation CILIA 2012 Conference,, London, (UK), 2012 June.

3. Taki T, Hirano W , Hayasaka T , Setou M ,Goto-Inoue N, Glycolipidomics by TLC-Blot / MALDI-TOF MS- Gangliosides in Alzheimer's Disease -, 26th International Carbohydrate Symposium, Madrid(Spain), 2012 July.
4. Yao I, Sugiura Y, Zaima N, Setou M, Ito S, Optimization of conditions for acetylcholine detection in the nerve tissue sections by imaging mass spectrometry, IMSC2012 19th International Mass Spectrometry Conference, Kyoto(Japan), 2012 Sep.
5. Miyawaki S, Hayasaka T, Imai H, Ono H, Horikawa H, Ochi T, Ito A, Nakatomi H, Setou M, Saito N, Molecular imaging of rat hippocampus after transit global ischemia using imaging mass spectrometry, Neuroscience 2012 SFN's 42nd annual meeting, New Orleans(USA), 2012 Oct.
6. 小野 秀明、今井 英明、早坂 孝宏、宮脇 哲、堀川 弘吏、越智 崇、伊藤 明博、瀬藤 光利、齊藤 延人、Imaging mass spectrometry provides the comprehensive analysis of the dynamic change of phospholipids in selective white matter injury of the rat model, Neuroscience 2012 SFN's 42nd annual meeting, New Orleans(USA), 2012 Oct.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 瀬藤光利、生体サンプルの MALDI イメージング質量分析に関する研究、日本質量分析学会総会 日本質量分析学会奨励賞受賞講演、東京、2012年6月
2. 瀬藤光利、質量顕微鏡を用いた解析例と今後の展開、島津サイエンス西日本(株)主催講演、京都、2012年6月
3. 瀬藤光利、質量顕微鏡法の研究開発、東京大学グローバル COE・CMSI「ナノバイオ工学」、東京、2012年7月
4. 瀬藤光利、質量分析イメージング法の開発と応用、静岡県立大学院薬学研究院 月例セミナー、静岡、2012年7月
5. 瀬藤光利、質量顕微鏡の耳鼻咽喉科学応用について、第60回日本耳鼻咽喉科学会中部地方部会連合会、浜松、2012年7月
6. 瀬藤光利、質量顕微鏡の開発と応用、大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学講座セミナー、大阪、2012年7月
7. 瀬藤光利、質量顕微鏡法によるバイオマーカー研究の基礎と応用、第16回薬物動態談話会セミナー、三島、2012年8月
8. 瀬藤光利、矢尾育子、質量顕微鏡 質量分析を利用したバイオイメージング、第21回日本バイオイメージング学会学術集会、京都、2012年8月
9. 瀬藤光利、質量顕微鏡法による動脈硬化の観察、第19回 動脈硬化若手研究会、東京、2012

年 10 月

10. 瀬藤光利、イメージング質量分析の最近の進展 Recent advance of imaging mass spectrometry、第 7 回北海道大学大学院医学研究科連携研究センターシンポジウム、北海道、2012 年 11 月
  11. 瀬藤光利、脂質を「見る」質量顕微鏡の進歩、千里ライフサイエンスセミナー、豊中、2012 年 11 月
  12. 瀬藤光利、質量顕微鏡法の開発と応用について、Oncology 領域における基礎研究およびトラン スレーショナルリサーチ 定期講演会、神奈川、2012 年 12 月
  13. 瀬藤光利、質量顕微鏡法による癌のバイオマーカー研究の基礎と応用、第 1 回婦人科がんバイオマーカー研究会学術集会、東京、2013 年 2 月
  14. 瀬藤光利、質量顕微鏡法について（質量分析イメージング）、第 37 回 分析機器展、大阪、2013 年 2 月
  15. 瀬藤光利、イメージングマススペクトロメトリーによる皮膚の観察、LO 皮膚科学研究会、沼津、2013 年 2 月
  16. 瀬藤光利、質量顕微鏡法による生体機能の解明と応用について、生体機能の解明とその応用に関する研究会、名古屋、2013 年 3 月
  17. 瀬藤光利、IMS オーバービュー、2013 年度農芸化学会大会シンポジウム、仙台、2013 年 3 月
- 3) シンポジウム発表
1. 宮脇哲、早坂孝宏、小野秀明、今井英明、堀川弘吏、越智崇、伊藤明博、中富浩文、瀬藤光利、斉藤延人、質量顕微鏡法を用いたラット遅発性神経細胞死における分子動態解析  
Comprehensive analysis of phospholipids in delayed neuronal death using imaging mass spectrometry、第 52 回日本呼吸器学会学術講演会、福岡、2012 年 4 月
  2. 瀬藤光利、池上浩司、グルタミン酸化修飾の機能、日本生化学会中部支部例会・シンポジウム、岡崎、2012 年 5 月
  3. Setou M、Intracellular distribution of Phosphatidylcholine molecular species.、文部科学省新学術領域研究「脂質マシナリー」主催 国際シンポジウム、福岡、2012 年 6 月
  4. 宮脇哲、早坂孝宏、今井英明、小野秀明、堀川弘吏、越智崇、伊藤明博、中富浩文、瀬藤光利、斉藤延人、一過性全脳虚血後の海馬神経細胞死の分子 imaging —質量顕微鏡法を用いた分子動態解析—、第 13 回日本分子脳神経外科学会、熊本、2012 年 9 月
  5. 瀬藤光利、イメージングマススペクトロメトリーによって初めて明らかになった、細胞内の脂質分布の分子種特異的な極性について、日本生物物理学会 第 50 回年会、名古屋、2012 年 9 月
- 4) 座長をした学会名
1. Setou M、Workshop:High-technology and Bioimaging、Joint meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, Kobe, 2012 May.
  2. 瀬藤光利、指定講演 イオンモビリティ高分解能質量分析計を用いた生体分子測定 日本ウォーターズ株式会社 ソリューションセンター 佐藤太、第 26 回日本医用マススペクトル学会、名古屋、

2012年7月

3. 瀬藤光利、第118回日本解剖学会総会・全国学術集会、高松、2013年3月

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	2件	3件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

1. Mass Spectrometry（日本質量分析学会）、役割（Editorial Advisory Board）
2. 実験医学(羊土社)、役割(編集者)

(2) 外国の学術雑誌の編集

1. The Royal Society of Chemistry(英国王立化学協会、England)、役割（Series Editor）、Pubmed 登録無
2. Analytical Bioanalytical Chemistry(Spring Heidelberg,Germany)、役割（Invited Editor）、Pubmed 登録有、IF=3.778
3. The Journal of Integrated OMICS、役割(Associated Editor)、Pubmed 登録有、IF=3.841

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Analyst(1回、UK)、Analytical and Bioanalytical Chemistry(1回、Germany)、Analytical Chemistry (6回、USA)、Analytical Methods(1回、UK)、Cancer Science (1回、日本)、Chemical Neuroscience (1回、United States)、Comparative Biochemistry and Physiology(1回、United States)、COST(1回、Swiss)、Current Medicinal Chemistry(1回、Netherlands)、Current Metabolomics(1回、USA)、Cytoskeleton(1回、USA)、Experimental Cell Research.(1回、USA)、Expert Review of Molecular Diagnostics(1回、UK)、Expert Reviews(1回、UK)、Histochemistry and Cell Biology(1回、Germany)、International Journal of Mass Spectrometry (1回、Netherlands)、International Journal of Molecular Sciences (1回、China)、J Chromatography A (1回、Netherlands)、Journal of Lipid Reseach(4回 USA)、Journal of Natural Products(1回、USA)、Journal of Neurochemistry(1回、UK)、Journal of Proteome Research(1回、USA)、Journal of Proteomics(4回、Netherlands)、Journal of the American Society for Mass Spectrometry (1回、USA)、Journal of Visualized Experiments(2回、USA)、Mass Spectrometry (1回、日本)、Materials (1回、Switzerland)、Molecular and Cellular Biology(2回、USA)、Molecular Biology of the Cell(1回、USA)、Nature Communications (3回、UK)、Nature Photonics(1回、UK)、Nature(1回、UK)、Neuroscience Research(1回、Ireland)、PLOS ONE(1回、USA)、Rapid Communications in Mass Spectrometry(2回、UK)、"Science Translational Medicine(1回、USA)

## 9 共同研究の実施状況

	平成24年度
(1) 国際共同研究	9件
(2) 国内共同研究	25件

(3) 学内共同研究	11 件
------------	------

(1) 国際共同研究

1. テーマ：ペプチダーゼ CCPs の生化学および生理学的機能解析  
 相手機関：Albert Einstein College of Medicine (アメリカ合衆国)  
 研究期間：2011 年 4 月～  
 様式：資料交換、データ交換、データ解析  
 研究成果等：Journal of Biological Chemistry  
 研究経費：上原記念生命科学財団 (研究奨励金)
2. テーマ：一次繊毛におけるグルタミン酸化修飾酵素の人為的な制御  
 相手機関：Johns Hopkins University (アメリカ合衆国)  
 研究期間：2012 年 8 月～  
 様式：資料交換  
 研究成果等：特になし
3. テーマ：エビの代謝物解析  
 相手機関：Mahidol University  
 研究期間：2009 年 9 月～  
 様式：資料の交換、研究者の派遣  
 研究成果等：Peptide、PLoS ONE
4. テーマ：ASA ノックアウトマウスの硫酸化糖脂質局在解析  
 相手機関：University of Ottawa  
 研究期間：2010 年 1 月～  
 様式：資料の交換  
 研究成果等：なし
5. テーマ：線虫(C.elegans)プロスタグランジンの機能解析  
 相手機関：Max Plank Institute (ドイツ)  
 研究期間：2011 年 1 月～  
 様式：資料の交換  
 研究成果等：特になし
6. テーマ：線虫(C.elegans)の神経再生とチューブリン翻訳後修飾の関連に関する研究  
 相手機関：University of San Francisco, San Diego (アメリカ合衆国)  
 研究期間：2011 年 11 月～  
 様式：資料の交換  
 研究成果等：特になし
7. テーマ：衣類付着染料の可視化解析  
 相手機関：Health Science Authority (シンガポール)  
 研究期間：2013 年 3 月～  
 様式：試料の交換  
 研究成果等：特になし

8. テーマ：パーキンソン病モデルマウスの脳内代謝物解析  
相手機関：Korea University（韓国）  
研究期間：2011年～  
様式：資料交換、データ交換、データ解析
9. テーマ：マウス気管内セラミドの可視化解析  
相手機関：Weizmann Institute of Science（イスラエル）  
研究期間：2012年10月～  
様式：資料交換、データ交換、データ解析

(2) 国内共同研究

1. テーマ：AFMによる微小管表面観察  
相手機関：金沢大学  
研究期間：2009年6月～  
様式：資料提供  
研究成果等：Biophysical Journal
2. テーマ：TTL1KOマウスの咳症状解析  
相手機関：京都大学  
研究期間：2009年1月～  
様式：資料提供  
研究成果等：特になし
3. テーマ：繊毛運動の三次元解析  
相手機関：学習院大学  
研究期間：2009年12月～  
様式：資料提供、研究者派遣、データ交換、データ解析  
研究成果等：特になし
4. テーマ：中性脂肪蓄積心筋血管症の解析  
相手機関：国立循環器病センター  
研究期間：2008年10月～  
様式：データ解析  
研究成果等：New England Journal of Medicine
5. テーマ：中性脂肪蓄積心筋血管症の解析  
相手機関：大阪大学医学部  
研究期間：2008年10月～  
様式：データ解析  
研究成果等：New England Journal of Medicine
6. テーマ：ラビット脊髄損傷モデルの質量顕微鏡による解析  
相手機関：北海道大学医学部  
研究期間：2010年2月～

- 様式：データ解析  
研究成果等：なし
7. テーマ：質量顕微鏡による脳解析  
相手機関：ライオン株式会社  
研究期間：2009年12月～  
様式：データ解析、研究者受け入れ  
研究成果等：Neuroscience
8. テーマ：質量顕微鏡による過酸化脂質の可視化  
相手機関：北里大学薬学部  
研究期間：2010年1月～  
様式：データ解析  
研究成果等：なし
9. テーマ：CHKB KO マウスの脂質解析  
相手機関：国立精神・神経医療研究センター神経研究所  
研究期間：2011年2月～  
様式：試料の受託解析  
研究成果等：なし
10. テーマ：光を用いた新規3次元イオン化法の検討  
相手機関：浜松ホトニクス  
研究期間：2009年12月～2013年3月  
様式：試料の提供、データ交換  
研究成果等：なし
11. テーマ：TLC-Blot/MALDI TOF MS による Glyco- and Lipidomics の研究開発  
相手機関：大塚製薬株式会社（費用：大塚製薬株式会社）  
研究期間：2010年4月～2013年3月  
様式：資料の交換、研究者の派遣  
研究成果等：J Neurochemistry
12. テーマ：質量顕微鏡法によるヒト統合失調死後脳の解析  
相手機関：福島県立医科大学  
研究期間：2008年4月～  
様式：試料の交換、研究者の派遣  
研究成果等：Analytical and Bioanalytical Chemistry
13. テーマ：質量顕微鏡法によるヒト統合失調死後脳の解析  
相手機関：さわらび会福祉村病院  
研究期間：2008年4月～  
様式：試料の交換、データ解析  
研究成果等：なし
14. テーマ：顕微質量分析装置の活用・普及促進

- 相手機関：がん研究会、慶應義塾大学、関西医科大学  
研究期間：2011年11月～2014年3月  
様式：他機関から研究者の派遣  
研究成果等：なし
15. テーマ：表皮に存在するアシルセラミドの局在解析  
相手機関：首都大学東京  
研究期間：2011年8月～  
様式：研究者の派遣  
研究成果等：なし
16. テーマ：質量顕微鏡を用いたラット遅発性神経細胞死の解析  
相手機関：東京大学  
研究期間：2011年6月～  
様式：データ解析、研究者の派遣  
研究成果等：なし
17. テーマ：質量顕微鏡による Elolv6 欠損マウスの脂質解析  
相手機関：筑波大学  
研究期間：2011年9月～  
様式：データ解析、研究者の派遣  
研究成果等：なし
18. テーマ：ガンマ線照射による線虫(C.elegans)寿命変化に対する薬剤投与の影響  
相手機関：国立遺伝学研究所  
研究期間：2011年12月～  
様式：研究者の派遣  
研究成果等：なし
19. テーマ：飢餓によって誘導される鞭毛内輸送変化の制御機構  
相手機関：九州大学  
研究期間：2011年5月～  
様式：研究者の派遣  
研究成果等：なし
20. テーマ：慢性好酸球性炎症疾患の質量顕微鏡による解析  
相手機関：福井大学  
研究期間：2012年4月～  
様式：データ解析、研究者の派遣  
研究成果等：なし
21. テーマ：ホスホグリセリド結晶沈着症の臨床像と病態の解明  
相手機関：大阪大学  
研究期間：2012年3月～  
様式：データ解析、研究者の派遣

- 研究成果等：なし
22. テーマ：アスタキサンチン投与による皮膚内動態解析  
相手機関：京都薬科大学  
研究期間：2012年4月～  
様式：資料交換、データ解析  
研究成果等：なし
23. テーマ：糖尿病モデルラットの膵臓ランゲルハンス島における脂質解析  
相手機関：藤田保健衛生大学  
研究期間：2010年4月～  
様式：資料交換、データ解析  
研究成果等：なし
24. テーマ：サル脳切片の質量顕微鏡解析  
相手機関：滋賀医大  
研究期間：2013年3月～  
様式：研究者の派遣、実験  
研究成果等：なし

(3) 学内共同研究

1. テーマ：質量顕微鏡を用いた肝細胞癌の解析  
相手機関：第二外科学講座  
研究期間：2010年1月～  
様式：資料交換、データ交換、研究者派遣  
研究成果等：J Hepatol
2. テーマ：癌細胞集団における分子組成変化の解析-質量分析法を用いて-「Analysis of Cancer Tissue-Originated Spheroids (CTOS) using MALDI Imaging Mass Spectrometry」  
相手機関：第二外科学講座  
研究期間：2012年4月～  
様式：資料交換、データ交換、研究者派遣  
研究成果等：なし
3. テーマ：質量分析イメージング法を用いた腸管壁構造の解析  
相手機関：第二外科学講座  
研究期間：2010年4月～  
様式：データ解析  
研究成果等：なし
4. テーマ：質量顕微鏡を用いた乳癌 CTC の解析  
相手機関：第一外科学講座  
研究期間：2011年4月～  
様式：資料交換、データ交換、研究者派遣

- 研究成果等：なし
5. テーマ：MR16-1による脊髄損傷の回復- モデルマウスにおけるイメージングマスマスペクトロメトリーによる評価-  
相手機関：整形外科  
研究期間：2012年4月  
様式：データ解析  
研究成果等：Analytical and Bioanalytical Chemistry
  6. テーマ：質量顕微鏡法によるヒト胎盤絨毛解析  
相手機関：産婦人科  
研究期間：2011年6月～  
様式：データ解析  
研究成果等：なし
  7. テーマ：質量顕微鏡法を用いた歯の解析  
相手機関：歯科口腔外科  
研究期間：2010年5月～  
様式：データ解析  
研究成果等：なし
  8. テーマ：顕微質量分析による口腔癌の予後および転移マーカーの研究・分子病理診断法の開発  
相手機関：歯科口腔外科  
研究期間：2009年4月～2013年3月  
様式：データ解析  
研究成果等：なし
  9. テーマ：質量顕微鏡法を用いた内耳の解析  
相手機関：耳鼻咽喉科  
研究期間：2010年3月～  
様式：データ解析  
研究成果等：Audiology and Neurotology
  10. テーマ：質量顕微鏡によるHCV感染ヒト肝臓キメラマウスの脂質解析  
相手機関：感染症学講座  
研究期間：2011年7月～  
様式：試料の提供、研究者の派遣  
研究成果等：なし
  11. テーマ：造血器腫瘍における質量顕微鏡法を用いた臨床研究  
相手機関：腫瘍センター  
研究期間：2012年4月～  
様式：データ解析  
研究成果等：なし

## 10 産学共同研究

	平成 24 年度
産学共同研究	6 件

1. 瀬藤光利（代表者）、質量顕微鏡を用いた薬剤の標的分子の同定（大塚製薬株式会社）、181 万円（新規）
2. 瀬藤光利（代表者）、TLC-Blot/MALDI TOF MS による Glyco-and Lipidomics の研究（大塚製薬株式会社）、90 万円（継続）
3. 早坂孝宏（代表者）、顕微質量分析装置の活用・普及促進（JST）、770 万円（継続）
4. 早坂孝宏（代表者）、エントロピー顕微鏡法のメディカルフォトンクス展開（JST）、170 万円（新規）
5. 木村芳滋（代表者）、ハイスループットな環境リスク評価のための線虫イメージング法の開発（JST）、170 万円（新規）
6. 木村芳滋（代表者）、線虫(C.elegans)を用いた放射性セシウム由来ゲノム線被曝に対する抗酸化剤による延命効果の研究(国立遺伝学研究所共同研究(A))、19 万円（新規）

## 11 受賞

### (2) 外国からの授与

瀬藤光利：客員教授、UNIST 大学、韓国

瀬藤光利：名誉教授、香港大学、中国

### (3) 国内での授賞

早坂孝宏：第 37 回に本医用マススペクトル学会年会 優秀ポスター賞、2012 年 10 月

早坂孝宏：マイクロビームアナリシス第 141 委員会 榊奨励賞、2012 年 9 月

瀬藤光利：2012 年度日本質量分析学会 奨励賞、2012 年 6 月

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. テーマ：多次元オミックス脳解剖

(文部科学省科学研究費：若手 S)

成果：質量顕微鏡法を用いた疾患モデル脳におけるメタボローム解析、更には神経伝達物質の質量顕微鏡解析を行った。脊髄損傷モデルを質量顕微鏡で解析し、リン脂質と脂質代謝物であるプロスタグランジンの時空間的な分布変化を可視化することに成功した。多段階質量分析を用いた質量顕微鏡解析を用い、中枢神経系における神経伝達物質アセチルコリンの分布の可視化に世界で初めて成功した。(瀬藤光利)

### 2. テーマ：循環腫瘍細胞観察可能なナノ粒子質量顕微鏡開発に関する研究

(厚生労働省科学研究費補助金：医療機器開発推進研究事業)

成果：乳癌臨床検体乳癌臨床検体 54 例につき末梢血もしくは原発巣の収集と循環腫瘍細胞・原発組織由来乳癌細胞の精製・解析を行った。担癌患者より採取した末梢血から循環腫瘍細胞

を回収する工程に新規密度勾配遠沈管を導入することにより、分注・溶血・遠心・集約という溶血処理の作業工数を低減することができた。ナノ粒子一細胞質量顕微鏡解析法の最適化工程において、インジウム酸化スズ付与スライドガラスに特殊コーティングを施すことによりシグナル強度を保持したまま試料接着性を向上できることを見出した。本素材の製品化・普及に向けた取り組みを進めた。従来のマトリクス dihydroxybenzoic acid(DHB)及び新規マトリクスを利用したときの細胞質量顕微鏡解析の結果を比較し、新規マトリクスを用いることにより主要な脂質分子に関して DHB に比べ 10 倍以上高いシグナル強度を得られることを示した。最適なマトリクス添加方法を明らかにした上で、当該新規マトリクスへの移行を進めた。新規解析ソフトウェアを導入することにより、循環腫瘍細胞相当の細胞と原発巣由来細胞の間でのシグナル強度を網羅的に比較する方法を確立することができた。一部の検体において特徴的なシグナル強度の違いを示す分子を見出した。

(瀬藤光利、池上浩司、早坂孝宏)

### 3. テーマ：脂質マシナリーの可視化

(文部科学省科学研究費：新学術領域研究)

成果：ヒトの腹部大動脈瘤を質量顕微鏡で解析し、動脈外膜内の vasa vasorum がトリグリセリドの異常蓄積によるアテローム硬化を起こしていることを見出した。Dorfman-Chanarin 症候群の皮膚を質量顕微鏡で解析し、セラミドの代謝異常の可視化に成功した。甲状腺癌の組織を質量顕微鏡で解析し、特定のホスファチジルコリンが癌部において増加していることを発見した。バナナエビの卵巣を質量顕微鏡で観察し、卵巣成熟時の脂質組成および分布の変化を明らかにした。マウス骨格筋を質量顕微鏡で解析し、筋収縮時に脂質組成が劇的に変化することを発見した。下腿部大伏在静脈の静脈瘤を質量顕微鏡で解析し、リンパ管の消失と脂質の異常蓄積を見出した。(瀬藤光利)

### 4. テーマ：ポリグルタミン酸化修飾イメージングの基盤技術開発

(文部科学省科学研究費：新学術領域研究)

成果：ポリグルタミン酸化修飾認識モノクローナル抗体の可変領域について、構造予測アルゴリズムを駆使して、修飾認識領域に多数の塩基性アミノ酸（リジン，アルギニン，ヒスチジン）が集中していることを見出した。上記にくわえ，血球細胞における非チューブリンタンパク質のポリグルタミン酸化の役割に示唆を与えた。質量分析のプロコールを集めた書籍に、質量分析によるポリグルタミン酸化修飾解析の方法論を執筆した。(池上浩司)

### 5. テーマ：チューブリンポリグルタミン酸化修飾による一次繊毛構造・機能調節機構とその破綻

(文部科学省科学研究費：基盤研究C)

成果：脱グルタミン酸酵素の一つ細胞質カルボキシペプチダーゼ (CCP1) の自然発生ミュータント (pcd) マウスの網膜について、視細胞内の主要タンパク質分布を免疫組織化学染色で解析した結果、タンパク質 X について視細胞内での局在異常を見出した。上記にくわえ、チューブリンポリグルタミン酸化修飾を抑制するポリグリシン化修飾について、ポリグリシ

ン化酵素のノックアウトにおける繊毛機能の解析を行った。解析の対象として気道上皮の繊毛を選んだ。予想外に、光学顕微鏡レベルでは繊毛の構造（長さなど）に変化は見られなかった。一方、機能面では僅かながらではあるが変化が観察された。（池上浩司）

6. テーマ：質量顕微鏡法によるパーキンソン病モデル動物と死後脳のメタボローム解析

（日本学術振興会：二国間交流事業 スウェーデンとの共同研究（VINNOVA））

成果：相手国（スウェーデン）において作成したパーキンソン病モデル動物（薬剤処理したマウス、ラット、マーモセット）について、浜松医大で最適化した測定条件を用いて脳の実質量顕微鏡解析を行った。パーキンソン病モデル脳にいくつかの特徴的な脂質代謝変化を見出した。これに加えて日本側独自にパーキンソン病モデル動物（gad マウス）を質量顕微鏡で解析し、神経変性末端におけるスルファチドの異常蓄積を見出した。（瀬藤光利）

7. テーマ：TLC-Blot/MALDI TOF MS による Glyco- and Lipidomics の開発

（大塚製薬株式会社）

成果：本共同研究は TLC-Blot と MALDI-TOF 質量分析計を用いた糖鎖及び脂質の網羅的解析法の確立を目的として行なわれた。当年度はアルツハイマーモデルマウスおよびヒト死後脳について解析を行った。これらの成果について現在論文化を進めているところである。

（井上菜穂子、早坂孝宏、瀬藤光利）

8. テーマ：質量顕微鏡を用いた薬剤の標的分子の同定

（大塚製薬株式会社）

成果：本共同研究では精神疾患薬剤をモデル動物へ投与し、その体内動態と標的分子を同定することを目的としている。当年度は体内動態を可視化するためのイオン化効率の向上に努めた。

（早坂孝宏、瀬藤光利）

9. テーマ：顕微質量分析装置の活用・普及促進

（独立行政法人科学技術振興機構（JST）研究成果展開事業、成果の活用・普及促進タイプ）

成果：本プロジェクトでは機器開発タイプにおいて開発した顕微質量分析装置を全国のユーザーに開放し、装置の活用と普及促進を目指している。利用に先立ってユーザーに装置の原理と応用例について説明し、研究者の課題を解決するための利用方法を検討してきた。当年度に利用したユーザーは8名である。顕微質量分析装置から取得されるデータは膨大であるため、我々が開発した専用ソフトウェアの利用が必要になる。ソフトウェアを駆使した統計学的な解析方法についてもサポートしてきた。これらの成果は、ユーザーによって学会で発表されており、現在は学術論文として報告するための準備を随時行っているところである。。

（早坂孝宏、瀬藤光利、正木紀隆）

10. テーマ：エントロピー顕微鏡法のメディカルフォトンクス展開

（独立行政法人科学技術振興機構（JST）A-STEP）

成果：本プロジェクトでは、我々の研究室で発明した情報エントロピーを用いた組織状態の計測法をがん等の早期診断へ応用することを目的としている。対象としてはMRS（核磁気共鳴分析）、PET（ポジトロン断層法）などである。これらのデータの情報処理によって、モデル動物の情報エントロピーを可視化し、臨床応用につなげるソフトウェアの改良を進めた。当年度は基礎計算方法を修正し、さらに将来的な企業化を踏まえた計算処理の並列化を行った。この開発により正しい情報エントロピーの算出が可能になり、さらに計算処理の高速化に成功した。

（早坂孝宏、正木紀隆）

#### 11. テーマ：ハイスループットな環境リスク評価のための線虫イメージング法の開発

（独立行政法人科学技術振興機構（JST）A-STEP）

成果：環境リスクの評価システムとして実用性の観点から、イオン化の効率に著しく影響を与えるマトリックスの条件を検討し、以下の結果を得た。マトリックスにはこれまで用いてきた2,5-ジヒドロキシ安息香酸(DHB)を使った。塗布方法の比較検討を行った。

- ・ スプレー法をフリーズクラック法の組み合わせは全体像の解析には適しているが、結果を安定させるのが困難である。より優れたコントロールが必要である。
- ・ 島津製作所が開発したマトリックス蒸着装置を用いて、一様で安定したマトリックスを塗布することで、島津製作所の高解像度質量イメージング装置 iMScope を用いることで10 $\mu$ mの解像度で線虫の内部構造の観察に成功した。

上記のように切片法を用いる法がより安定した結果が得られることから、線虫内部構造を詳細に観察するため、新たに浜松医科大学超微形態実験室と共同で線虫の瞬間凍結法での超薄切片作製に着手した。

（木村芳滋）

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

#### 1. テーマ：多次元オミックス脳解剖

多段階質量分析を用いた質量顕微鏡解析を用い、中枢神経系における神経伝達物質アセチルコリンの分布の可視化に世界で初めて成功した（米国ナショナルジオグラフィック報道、国内新聞報道）。神経伝達物質の脳内分布を世界で初めて可視化した点で、脳神経科学分野にとって大きなマイルストーンになった。

#### 2. テーマ：脂質マシナリーの可視化

ヒトの腹部大動脈瘤を質量顕微鏡で解析し、動脈外膜内の vasa vasorum がトリグリセリドの異常蓄積によるアテローム硬化を起こしていることを見出した（新聞報道）。

#### 3. テーマ：ポリグルタミン酸化修飾イメージングの基盤技術開発

質量分析のプロコールを集めた書籍に、質量分析によるポリグルタミン酸化修飾解析の方法論を執筆した。

## 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

### 1. テーマ：多次元オミックス脳解剖

多段階質量分析を用いた質量顕微鏡解析を用いた中枢神経系における神経伝達物質アセチルコリンの分布可視化は、世界初の快挙であり独創性、国際性、継続性、応用性の全てにおいて、脳神経科学分野にとって大きなマイルストーンになった。

### 2. テーマ：脂質マシナリーの可視化

ヒトの腹部大動脈瘤における動脈外膜内 vasa vasorum でのトリグリセリド異常蓄積発見は、腹部大動脈瘤の新しい病態理解を提示した点で独創的であり、かつ疾患治療などへの高い応用性が期待できる。

## 15 新聞, 雑誌等による報道

1. 記事タイトル：「質量顕微鏡」の先見力、雑誌名：JST news、報道年月日：2012年10月1日
2. 記事タイトル：腹部大動脈瘤、血流悪化原因か、新聞名：静岡新聞、報道年月日：2012年9月15日
3. 記事タイトル：腹部大動脈瘤 原因の一端解明、新聞名：日本経済新聞、報道年月日：2012年9月18日
4. 記事タイトル：顕微質量分析装置の活用・普及促進、雑誌名：産学官連携ジャーナル、報道年月日：2012年6月15日