

分子イメージング先端研究センター

分子解剖学研究部門

1 構 成 員

	平成23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)	2人 (0人)
助手(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	6人
大学院学生(うち他講座から)	12人 (12人)
研究生	3人
外国人客員研究員	2人
技術職員(教務職員を含む)	0人
その他(技術補佐員等)	4人
合計	33人

2 教員の異動状況

瀬藤 光利 (教授) (H20.1.1 ~ 現職)

小西 慶幸 (准教授) (H20.11.1 ~ 現職)

池上 浩司 (助教) (H20.8.1 ~ 現職)

財満 信宏 (助教) (H20.10.1 ~ 現職)

早坂 孝宏 (特任助教) (H20.1.1 ~ 20.3.31 特任研究員 ; H20.4.1 ~ 現職)

井上 菜穂子 (特任助教) (H20.1.1 ~ 20.3.31 特任研究員 ; H20.4.1 ~ 現職)

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成22年度
(1)原著論文数(うち邦文のもの)	19編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	73.10
(2)論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3)総説数(うち邦文のもの)	8編 (6編)

そのインパクトファクターの合計	3.96
(4) 著書数(うち邦文のもの)	5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. Sugiura Y, Taguchi R, Setou M: Visualization of Spatiotemporal Energy Dynamics of Hippocampal Neurons by Mass Spectrometry during a Kainate-induced Seizure. PLoS ONE, 6(3):e17952, Mar 2011. [4.351]
2. Zaima N, Goto-Inoue N, Setou M: Selective analysis of lipids by thin-layer chromatography blot matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry. J Oleo Sci, 60(2):93-8, Feb 2011. [0]
3. Onoue K, Zaima N, Sugiura Y, Isojima T, Okayama S, Horii M, Akai Y, Uemura S, Takemura G, Sakuraba H, Sakaguchi Y, Setou M, Saito Y: Imaging mass spectrometry to accurately diagnose Fabry's disease. Circ J, 75(1):221-3, Dec 2010. [2.692]
4. Yang HJ, Sugiura Y, Ishizaki I., Sanada N, Ikegami K, Zaima N, Shrivias K, Setou M: Imaging of lipids in cultured mammalian neurons by matrix assisted laser/desorption ionization and secondary ion mass spectrometry. Surf. Interface Anal, 42(10):1606-11, Jun 2010. [0.998]
5. Goto-Inoue N, Hayasaka T, Zaima N, Kashiwagi Y, Yamamoto M, Nakamoto M, Setou M: The detection of glycosphingolipids in brain tissue sections by imaging mass spectrometry using gold nanoparticles. J Am Soc Mass Spectrom, 21(11):1940-3, Nov 2010. [3.391]
6. Zaima N, Goto-Inoue N, Hayasaka T, Setou M: Application of imaging mass spectrometry for analysis of rice Oryza sativa. Rapid Commun Mass Spectrom, 24(18):2723-9, Sep 2010. [2.695]
7. Ikegami K, Sato S, Nakamura K, Ostrowski LE, Setou M: Tubulin polyglutamylation is essential for airway ciliary function through the regulation of beating asymmetry. Proc Natl Acad Sci U S A, 107(23):10490-5, Jun 2010. [9.432]
8. Goto-Inoue N, Setou M, Zaima N: Visualization of Spatial Distribution of γ -Aminobutyric Acid in Eggplant (Solanum Melongena) by Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Imaging Mass Spectrometry. Anal Sci, 26(7):821-5, Jul 2010. [1.526]
9. Kimura Y, Kurabe N, Ikegami K, Tsutsumi K, Konishi Y, Kaplan OI, Kunitomo H, Iino Y, Blacque OE, Setou M: Identification of Tubulin Deglutamylase among Caenorhabditis elegans and Mammalian Cytosolic Carboxypeptidases (CCPs). J Biol Chem, 285(30):22936-41, Jul 2010. [5.328]
10. Hayasaka T, Goto-Inoue N, Zaima N, Shrivias K, Kashiwagi Y, Yamamoto M, Nakamoto M, Setou M: Imaging Mass Spectrometry with Silver Nanoparticles Reveals the Distribution of Fatty Acids in Mouse Retinal Sections. J Am Soc Mass Spectrom, 21(8):1446-54, Aug 2010. [3.391]
11. Sroyraya M, Goto-Inoue N, Zaima N, Hayasaka T, Chansela P, Tanasawet S, Shrivias K, Sobhon P, Setou M: Visualization of biomolecules in the eyestalk of the blue swimming crab, Portunus pelagicus, by imaging mass spectrometry using the atmospheric-pressure mass microscope. Surf

Interface Anal,42(10-11):1589-92,Oct2010.[0.998]

インパクトファクターの小計 [34.802]

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. Takizawa Y, Mizuta K, Hayasaka T, Nakanishi H, Okamura J, Mineta H, Setou M: Specific localization of five phosphatidylcholine species in the cochlea by using mass microscopy. *Audiol Neurootol*,16(5):315-22,Dec2010.[1.835]
2. Tanaka H, Zaima N, Yamamoto N, Sagara D, Suzuki M, Nishiyama M, Mano Y, Sano M, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Sasaki T, Konno H, Unno N, Setou M: Imaging Mass Spectrometry Reveals Unique Lipid Distribution in Primary Varicose Veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*,40(5):657-63,Nov2010. [2.919]
3. Kono S, Nishio T, Takahashi Y, Goto-Inoue N, Kinoshita M, Zaima N, Suzuki H, Fukutoku-Otsuji A, Setou M, Miyajima H: Dominant-negative effects of a novel mutation in the filamin myopathy. *Neurology*,75(6):547-54,Aug2010.[8.172]
4. Koizumi S, Yamamoto S, Hayasaka T, Konishi Y, Yamaguchi-Okada M, Goto-Inoue N, Sugiura Y, Setou M, Namba H: Imaging mass spectrometry revealed the production of lyso-phosphatidylcholine in the injured ischemic rat brain. *Neuroscience*,168(1):219-25,Jun2010.[3.292]

インパクトファクターの小計 [16.218]

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. Yao I, Takao K, Miyakawa T, Ito S, Setou M: Synaptic E3 Ligase SCRAPPER in Contextual Fear Conditioning; Extensive Behavioral Phenotyping of Scrapper Heterozygote and Overexpressing Mutant Mice. *PLoS ONE*,6(2):e17317,Feb2011.[4.351]
2. Ota H, Eto M, Kano MR, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y: Induction of Endothelial Nitric Oxide Synthase, SIRT1, and Catalase by Statins Inhibits Endothelial Senescence Through the Akt Pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,30(11):2205-11,Nov2010.[7.235]
3. Kaplan O, Herman AM, Cevik S, Ghossoub R, Kida K, Kimura Y, Jenkins P, Martens J, Setou M, Benmerah A, Blacque OE: AP-1 clathrin adaptor facilitates cilium formation and functions with RAB-8 in *C. elegans* neuronal ciliary membrane transport. *J Cell Sci*,123(Pt 22):3966-77,Nov2010. [6.144]
4. Asai-Akieda S, Zaima N, Ikegami K, Kahyo T, Yao I, Hatanaka T, Iemura S, Sugiyama R, Yokozeki T, Eishi Y, Koike M, Ikeda K, Chiba T, Yamaza H, Shimokawa I, Song SY, Matsuno A, Mizutani A, Sawabe M, Chao MV, Tanaka M, Kanaho Y, Natsume T, Sugimura H, Date Y, McBurney MW, Guarente L, Setou M: SIRT1 regulates TSH release by enhancing PIP5K γ activity through deacetylation. *PloS One*,5(7):e11755,Jul2010.[4.351]

インパクトファクターの小計 [22.081]

(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. Zaima N, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Setou M:
Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Imaging Mass Spectrometry. *Int J Mol Sci*,11(12):5040-55,2010.[1.387]
2. Ikegami K, Setou M:
Unique post-translational modifications in specialized microtubule architecture. *Cell Struct Funct*,35(1):15-22, Apr2010.[2.568]
3. 榎元廣文、井上菜穂子、瀬藤光利、財満信宏:
農作物中の代謝物の質量顕微鏡法による解析、食品加工技術、30 巻 4 号 p153-159、2010 年
4. 池上浩司、瀬藤光利:
気道上皮繊毛の機能的運動非対称性におけるチューブリンポリグルタミン酸化修飾の重要性、実験医学、11 月号 28 巻 18 号 p2979-2982、2010 年
5. 尾上健児、財満信宏、瀬藤光利:
質量顕微鏡法の開発と応用、内分泌・糖尿病・代謝内科、30 巻 4 号 p359-367、2010 年
6. 由木大、杉浦悠毅、財満信宏、瀬藤光利:
質量顕微鏡法による脂質局在解析、実験医学、28 巻 20 号 (増刊) p28-34、2010 年
7. 瀬藤光利、森部絢嗣:
老化のゲノミクス・プロテオミクス・メタボロミクス、分子精神医、10 巻 2 号 p8-14、2010 年

インパクトファクターの小計 [3.955]

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. 倉部誠也、近藤明、西尾朋久、瀬藤光利:
質量分析と顕微鏡観察の統合、ぶんせき、8 号 p381-387、2010 年

インパクトファクターの小計 [0.00]

(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. Sugiura Y, Setou M:
Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization and Nanoparticle-Based Imaging Mass Spectrometry for Small Metabolites: A Practical Protocol. *Methods Mol Biol*.656(2):173-195,2010.
2. Goto-Inoue N, Hayasaka T, Setou M:
Imaging Mass Spectrometry of Glycolipids. *Methods Enzymol*.478:287-301,2010.
3. Shrivastava K, Hayasaka T, Setou M:
Mass Microscope for MALDI molecular Imaging in Biological Tissue Sections. *Microscopy: Science, Technology, Applications and Education*.2:1008-1016,2010.

4. Hayasaka T, Naito T, Setou M:

Photobiology: Principles, Applications and Effects "Application of imaging mass spectrometry to photobiology" .Nova Science.243-250,2010.

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. 近藤明、早坂孝宏、瀬藤光利：

質量顕微鏡法による生体物質可視化と同定、組織細胞化学 2010 –組織細胞化学イメージングの基礎と最前線；生体内分子局在と機能を探る、2010 年

4 特許等の出願状況

	平成22年度
特許取得数(出願中含む)	2件

1. 発明の名称：質量分析データ処理方法及び装置

出願番号：2010-264751、出願日：平成 22 年 11 月 29 日

発明者：瀬藤光利、梶原茂樹

2. 質量分析装置

出願番号：2010-102868、出願日：平成 22 年 4 月 28 日

発明者：原田高宏、小河潔、瀬藤光利

5 医学研究費取得状況

	平成22年度
(1)文部科学省科学研究費	13件 (2,345万円)
(2)厚生科学研究費	2件 (70万円)
(3)他政府機関による研究助成	1件 (2,146万円)
(4)財団助成金	1件 (200万円)
(5)受託研究または共同研究	4件 (5,392万円)
(6)奨学寄附金その他(民間より)	4件 (315万円)

(1) 文部科学省科学研究費

- 瀬藤光利（代表者）、若手（S）、多次元オミックス脳解剖、1,600 万円（継続）
- 瀬藤光利（分担）、挑戦的萌芽研究、Premetastic Niche を標的にした新しい癌治療戦略の構築、80 万円（継続）、代表者 今野弘之
- 瀬藤光利（分担）、挑戦的萌芽研究、臍帯血プロテオーム二次元電気泳動ゲル画像データバンクの構築、5 万円（継続）、代表者 新村千江
- 瀬藤光利（分担）、循環腫瘍細胞の統合型オミックス解析による生物学的性状、病態診断に関する研究（挑戦的萌芽研究）、10 万円（継続）、代表者 前川真人
- 瀬藤光利（代表者）、特別研究員奨励費、ナノパーティクル及び量子ドットを用いたイメージングマスマスペクトロメトリー法の確立、90 万円（継続）

6. 瀬藤光利 (分担)、基盤 (C)、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、5 万円 (新規)
7. 財満信宏 (代表者)、基盤 (C)、質量顕微鏡を用いた新規疾患解析手法の実用性の検討、110 万円 (新規)
8. 財満信宏 (分担)、脂肪酸代謝疾患として捉える自閉症の生物学的基盤の解明 (新学術領域研究)、50 万円 (継続)、代表者 松崎秀夫
9. 早坂孝宏 (代表者)、若手 (B)、質量分析イメージングを用いたヒト加齢黄斑変性症のバイオマーカー探索、150 万円 (継続)
10. 井上菜穂子 (代表者)、若手 (B)、新規リピドミクス解析手法の確立、100 万円、(継続)
11. 池上浩司 (分担)、臍帯血プロテオーム二次元電気泳動ゲル画像データバンクの構築 (挑戦的萌芽研究)、5 万円 (継続)、代表者 新村千江
12. 堤 弘次 (代表者)、若手 (B)、ポリグリシン化による微小管の機能制御、80 万円 (継続)
13. 杉浦 悠毅 (代表者)、特別研究員奨励費、生体組織上での質量分析を用いた網羅的代謝分子解析、60 万円 (継続)

(2) 厚生科学研究費

1. 瀬藤光利 (分担)、中性脂肪蓄積心筋血管症の発見—その疾患概念の確立、診断法、治療法の開発、35 万円 (継続)、代表者 大阪大学 平野賢一
2. 財満信宏 (分担)、中性脂肪蓄積心筋血管症の発見—その疾患概念の確立、診断法、治療法の開発、35 万円 (継続)、代表者 大阪大学 平野賢一

(3) 他政府機関による研究助成

1. 財満信宏 (代表者)、高品質な農林水産物・食品創出のための質量顕微鏡技術基盤の構築 (生物系特定産業技術支援センター イノベーション創出基礎的研究事業)、2,146 万円 (継続)

(4) 財団助成金

1. 池上浩司 (代表者)、上原記念生命科学財団、微小管修飾異常による小脳変性の分子基盤、200 万円 (新規)

(5) 受託研究または共同研究

1. 瀬藤光利 (分担)、顕微質量分析装置の実用化開発 (JST)、3,520 万円 (継続)、代表者 小河潔 (島津製作所)
2. 瀬藤光利 (分担)、質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発 (JST)、1,730 万円 (継続)、代表者 松浦正明 (癌研究会)
3. 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)、100 万円 (継続)
4. 瀬藤光利 (代表者)、質量顕微鏡によるアンチエイジングシーズのスクリーニング (ライオン株式会社)、42 万円 (継続)

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	8件	27件
(2) シンポジウム発表数	1件	8件
(3) 学会座長回数	0件	3件
(4) 学会開催回数	0件	2件
(5) 学会役員等回数	7件	10件
(6) 一般演題発表数	6件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

- (1) Mitsutoshi Setou : “Multi Dimensional Mass Spectrometry Data Analysis” , 7th Asian Biophysics Association Symposium & Annual meeting of the Indian Biophysical Society, New Delhi(India), Jan2011
- (2) Mitsutoshi Setou: “Development of Imaging Mass Spectrometry” , 6th International Conference on Structural Biology & Functional Genomics, Singapore,Dec2010
- (3) Mitsutoshi Setou: “Mass Microscopy of Glycolipid” , he Annual Conference of the Society for Glycobiology, Florida(USA),Nov2010
- (4) Mitsutoshi Setou: “Mass Imaging” , Annual conference of the Korean Society of Laboratory Medicine,Souel(Korea), Oct2010
- (5) Mitsutoshi Setou: “Mass Microscopy revealed the polarized distribution of membrane lipids in axons” , The 10th Biennial Meeting of the Asia-Pacific Society for Neurochemistry, Phuket(Thai),Oct2010
- (6) Mitsutoshi Setou: “MALDI molecular Imaging” , The world Molecular Imaging Congress,kyoto(Japan),Sep2010
- (7) Mitsutoshi Setou: “Development of Imaging Mass Spectrometry Instrument "Mass Microscope", BIT Life Sciences' 2nd Annual BioSoft-2010, Dalian(China),Jun2010
- (8) Mitsutoshi Setou: “Mass Microscopy: high resolution Imaging mass Spectrometry” ,The7th International Conference of Clinical Laboratory Automation and Robotics Cherr Blossom Symposium,Yokohama(Japan), Apr2010

3) 国際学会・会議等のシンポジウムでの発表

- (1) Yoshiyuki Konishi: “Spatial Cell Signaling Mediated by Microtubule Regulation in Neurons” , The 1st International Symposium on Brain Function and Disorders, Beijing(China),Oct2010

5) 一般発表

口頭発表

- (1) Yoshishige Kimura: “Regulatory mechanisms of tubulin polyglutamylation in C. elegans sensory cilia” , 4th East Asia C.elegans Meeting, Tokyo(Japan),Jul2010

- (2) Kamlesh Shrivastava: “ Enhanced Visualization of Phospholipids in Animal and Plant Tissue Sections by Using Ionic Liquid Matrixes in MALDI Mass Spectrometry” , 58th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, Salt Lake City(USA),May2010
- (3) Yuki Sugiura: “ A combined approach of imaging mass spectrometry (IMS) and capillary electrophoresis mass spectrometry (CE – MS) accomplish region-specific metabolomics during epileptic seizure” , 58th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, Salt Lake City(USA),May2010

ポスター発表

- (1) Hirofumi Enomoto: “ Improvement of functional properties of whey protein through glycation and phosphorylation by dry-heating” , PACIFICHEM2010, Hawaii(USA),Dec2010
- (2) Koji Tsutsumi: “ TUBG2 has microtubule nucleating activity and is highly expressed in matured mammalian brain.” , 50th ASCB Annual Meeting, Philadelphia(USA),Dec2010
- (3) Yoshiyuki Konishi: “ Glutamylation of alpha and beta tubulins is regulated independently, and plays roles in the function of microtubules in neurons” , Cold Spring Harbor Asia Francis Crick Neuroscience Symposium meeting, Suzhou(China), Apr2010

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

- 1. 瀬藤光利:第 88 回日本生理学会大会 第 116 回日本解剖学会総会・全国学術集会 合同大会(シンポジウム企画)、2011 年 3 月
- 2. 瀬藤光利: 第 19 回浜松医科大学メディカルホトニクス・コース (主催)、2010 年 8 月

2) 学会における特別講演・招待講演

- (1) 瀬藤光利: MALDI Imaging Mass Spectrometry for Single Cell Analysis、The 5th International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis、東京、2011 年 3 月 4 日
- (2) 瀬藤光利: 質量顕微鏡による組織イメージング、島津イメージングセミナー、秋田、2011 年 2 月
- (3) 瀬藤光利: 質量顕微鏡の開発と応用、岡崎統合バイオ 10 周年記念シンポジウム、岡崎、2011 年 2 月
- (4) 瀬藤光利: Imaging Mass Spectrometry and its Data Analysis、OIST seminar、沖縄、2011 年 1 月
- (5) 瀬藤光利: レーザーを用いた質量顕微鏡の開発と応用、レーザー学会学術講演会、東京、2011 年 1 月 9 日
- (6) 瀬藤光利: 質量顕微鏡を用いた老化の研究、大阪バイオサイエンス研究所、大阪、2010 年 12 月
- (7) 瀬藤光利: 質量顕微鏡による組織イメージング、第 9 回バイオイメージング技術セミナー、岩手、2010 年 12 月

- (8) 早坂孝宏：質量顕微鏡を用いた分子イメージング、第125回質量分析学会関西談話会、神戸、2010年9月
- (9) 財満信宏：水産物が脳機能に及ぼす影響：質量顕微鏡法を用いた脳の解析、平成22年度水産学会秋季講演、京都、2010年9月
- (10) 瀬藤光利：人体内13次元空間のジョジョに奇妙な冒険、第二回Tokushima Young Investigators Conf.、徳島、2010年9月
- (11) 瀬藤光利：質量顕微鏡法の原理と応用、生物物理若手の会「夏の学校」、尾西、2010年9月
- (12) 瀬藤光利：質量顕微鏡法の臨床応用について、滋賀医大第11回腎セミナー、滋賀、2010年9月
- (13) 早坂孝宏：金属ナノ粒子を用いた生体試料の質量分析イメージング、第2回ナノインク懇話会、大阪、2010年8月
- (14) 瀬藤光利：ヒトの細胞は何種類あるのか？、GCOE成果発表シンポジウム、日吉、2010年8月
- (15) 瀬藤光利：顕微鏡の基礎・応用と新展開「生体物質同定への質量イメージング法」、第35回組織細胞化学講習会、甲府、2010年8月
- (16) 瀬藤光利：質量顕微鏡について、積水メディカル株式会社、水戸、2010年7月
- (17) 瀬藤光利：質量顕微鏡の開発と生体分析応用、日本医用マススペクトル学会東海支部会、東京、2010年7月
- (18) 瀬藤光利："Imaging of lipid dynamics with mass spectrometry" (糖脂質の質量顕微鏡観察)、第27回内藤コンファランス、北海道、2010年6月
- (19) 瀬藤光利：質量顕微鏡による細胞解析、第20回日本サイトメトリー学会学術集会、東京、2010年6月
- (20) 瀬藤光利：Clinical applications of metabolite Imaging with MALDI and/or SIMS、成蹊SIMS国際シンポジウム、東京、2010年6月
- (21) 瀬藤光利：質量顕微鏡によるin vitro イメージング技術のご紹介、アオバサイエンスイメージングセミナー2010、仙台、2010年6月
- (22) 瀬藤光利、堤弘次、池上浩司：RZCSのタンパク質機能解析への応用、第62回日本細胞生物学会ランチョンセミナー、2010年5月
- (23) 瀬藤光利：質量顕微鏡について、医学生物学電子顕微鏡技術学会、大分、2010年5月
- (24) 瀬藤光利：質量顕微鏡の開発と臨床応用、ナノ学会第8回大会、岡崎、2010年5月
- (25) 瀬藤光利：質量顕微鏡法による循環器組織の観察、第3回北摂循環器研究会、大阪、2010年4月
- (26) 瀬藤光利：質量顕微鏡法による脂質の分布の可視化、バイオロジカルシンポジウム、三島、2010年4月
- (27) 瀬藤光利：老化と医工学、日本医工学治療学会第26回教育講演、東京、2010年4月

3) シンポジウム発表

- (1) 瀬藤光利：一細胞示量変数計測によるヒト老化の新しい理解、第 88 回日本生理学会大会 第 116 回日本解剖学会総会・全国学術集会 合同大会、横浜、2011 年 3 月
- (2) 瀬藤光利：質量分析イメージング、日本分光学会 ナノ分校部会第 2 回シンポジウム、東京、2010 年 12 月
- (3) 瀬藤光利：MS の新展開、第 35 回日本医用マススペクトル学会、名古屋、2010 年 9 月
- (4) 瀬藤光利：質量顕微鏡法の臨床応用、日本ヒトプロテオーム機構第 8 回大会（日本プロテオーム学会 2010 年会）・第 6 回日本臨床プロテオーム研究会・連合大会、東京、2010 年 7 月
- (5) 瀬藤光利：質量分析イメージング、第 23 回バイオメディカル分析科学シンポジウム、宮城、2010 年 7 月
- (6) 瀬藤光利：質量顕微鏡法データの解析法について、第 58 回質量分析総合討論会／第 1 回アジア・オセアニア質量分析会議、つくば、2010 年 6 月
- (7) 財満信宏：質量顕微鏡による血管の観察、第 66 回日本顕微鏡学会、名古屋、2010 年 5 月
- (8) 小西慶幸："Sensing mechanism of the intracellular spatial information"、第 87 回日本生理学会大会、盛岡、2010 年 5 月

4) 座長をした学会名

- (1) 瀬藤光利：Neuro2010、2011 年 2 月
- (2) 瀬藤光利：日本医用マススペクトル学会 東海支部会、2010 年 7 月
- (3) 池上浩司：第 62 回日本細胞生物学会、2010 年 5 月

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 瀬藤光利：Finland Turku Bioimaging Institute Advisory Board
2. 瀬藤光利：日本質量分析学会 役員
3. 瀬藤光利：日本顕微鏡学会 評議員
4. 瀬藤光利：日本解剖学会 評議員
5. 瀬藤光利：日本医用マススペクトル学会 理事
6. 瀬藤光利：日本細胞生物学会 評議員
7. 瀬藤光利：日本脳科学会 評議員
8. 瀬藤光利：学振「マイクロビームアナリシス」第 141 委員会委員
9. 早坂孝宏：学振「マイクロビームアナリシス」第 141 委員会企画幹事
10. 瀬藤光利：USA NSF Grant (2 回) 外部評価委員
11. 瀬藤光利：Dutch National Grant 外部評価委員
12. 瀬藤光利：England MRC Grant 外部評価委員
13. 瀬藤光利：Swiss SystemsX Grant 外部評価委員
14. 瀬藤光利：新領域 外部評価委員
15. 瀬藤光利：日本学術振興会 外部評価委員
16. 瀬藤光利：Harvard Faculty supporting letter 外部評価委員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数(レフリース数は除く)	0件	3件

(2) 外国の学術雑誌の編集

Finland Turku Bioimaging Institute (Finland) ,Advisary Board 助言委員

The Royal Society of Chemistry (UK)、シリーズエディター

Analytical Bioanalytical Chemistry (Germany)、Invited Editor

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

Analytical Chemistry(4回, IF=5.214, USA)、Nutrition Research and Practice (1回, 韓国)、Journal of the American Society for Mass Spectrometry (2回, IF=3.391, USA)、Nanotechnology, Biology and Medicine (1回, IF=5.44, Netherlands)、Analytical and Bioanalytical Chemistry (1回, IF=3.48, Germany)、The Journal of Biological Chemistry (1回, IF=5.328, USA)、Journal of Proteomics (2回, IF=3.851, Netherlands)、Biochimica et Biophysica Acta Molecular and Cell Biology Of Lipids(2回, IF=4.357, Netherlands)、Expert Review of Proteomics(1回, IF= 3.57, England)、Chemical Science (1回, England)、Journal of Neuroscience Research (1回, IF=2.986, USA)、The Journal of Biological Chemistry (1回, IF=5.328, USA)、Proteomics (1回, IF=4.426, Germany)、The Neuroscientist (1回, IF=6.079, USA)、European Journal of Neuroscience (1回, 3.418, England)、Chemical Neuroscience (1回, USA)、Nature Chemical Biology (1回, IF=16.058, USA)、Journal of Proteome Research (1回, IF=5.132, USA)

9 共同研究の実施状況

	平成22年度
(1)国際共同研究	6件
(2)国内共同研究	18件
(3)学内共同研究	7件

(1) 国際共同研究

1. テーマ：腹部大動脈瘤発症機構の解明

相手機関：ハーバード医科大学

研究期間：2009年1月～

様式：資料交換、データ解析

研究成果等：なし

2. 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：University of California San Francisco

研究期間：2008年12月～

様式：資料の交換

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：Peptides

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：オタワ大学

研究期間：2010年1月～

様式：資料の交換

研究成果等：特になし

5. テーマ：繊毛運動失調症モデルマウスの呼吸器解析

相手機関：ノースカロライナ大学

研究期間：2009年11月～2010年4月

様式：データの交換

研究成果等：Proc Natl Acad Sci USA

6. テーマ：一次繊毛における TTLLs の機能解析

相手機関：カリフォルニア大学サンディエゴ校

研究期間：2010年8月～

様式：資料の提供

研究成果等：特になし

(2) 国内共同研究

1. 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

2. 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

3. 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

4. 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：なし
5. 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
6. テーマ：質量顕微鏡による品種改良米の可視化
相手機関：大阪府立大学
研究期間：2010年1月～
様式：データ解析
7. テーマ：CHKBKO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：特になし
8. 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～
様式：試料の提供、データ交換
研究成果等：特になし
9. テーマ：質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発
相手機関：がん研究会、島津製作所、慶應義塾大学、関西医科大学
研究期間：2009年10月～2012年3月
様式：研究データの交換、開発ソフトウェアの解析情報の交換
研究成果等：Analytical and Bioanalytical Chemistry
10. テーマ：顕微質量分析装置の実用化開発
相手機関：島津製作所、慶応大学
研究期間：2009年4月～2012年3月
様式：研究データの交換、試料の提供、研究者の派遣
研究成果等：多数あり（15編）
11. テーマ：TLC-Blot/MALDI TOF MSによるGlyco- and Lipidomicsの研究開発2
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：研究期間：2010年4月～2011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心筋疾患解析
相手機関：奈良県立医科大学

- 研究期間：2009年6月～
様式：データ解析
研究成果等：Circ J
13. テーマ：脈管障害の起点となる代謝異常症の遺伝子解析
相手機関：基礎生物学研究所、奈良県立医科大学
研究期間：2010年4月～
様式：試料の提供、データ解析
研究成果等：投稿準備中
14. テーマ：質量顕微鏡法による心不全心筋解析
相手機関：大阪大学
研究期間：2010年5月～
様式：データ解析
研究成果等：なし
15. 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 Biochemistry
16. 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：試料の提供
研究成果等：特になし
17. 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：試料の提供
研究成果等：特になし
18. テーマ：三次元顕微鏡による繊毛運動観察
相手機関：学習院大学
研究期間：2009年12月～
様式：試料の提供、研究者の派遣
研究成果等：特になし

(3) 学内共同研究

1. テーマ：血管系疾患の病理解析
相手機関：第二外科
研究期間：2008年4月～
様式：データ解析

研究成果等：Anal. Bioanal. Chem. (2011)、Atherosclerosis. (2011)、Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. (2010)

2. テーマ：脂肪酸代謝異常疾患として捉える自閉症の生物学的基盤の解明
 相手機関：子どものこころの発達研究センター
 研究期間：2009年4月～
 様式：データ解析
 研究成果等：なし
3. テーマ：腎臓癌における代謝異常の解明
 相手機関：泌尿器科
 研究期間：2009年4月～
 様式：データ解析
 研究成果等：なし
4. テーマ：質量顕微鏡法によるラット脊髄損傷モデルマウスの解析
 相手機関：整形外科
 研究期間：2010年4月～
 様式：試料の交換、研究者の派遣
 研究成果等：なし
5. テーマ：iTRAQ法を用いたガンマーカーの探索
 相手機関：臨床検査講座
 研究期間：2009年4月～
 様式：資料の交換、研究者の派遣
 研究成果等：特になし
6. テーマ：虚血脳モデルの質量顕微鏡解析
 相手機関：脳神経外科講座
 研究期間：2008年4月～2011年3月
 様式：資料の交換、研究者の派遣
 研究成果等：Neuroscience
7. テーマ：質量顕微鏡を用いた肝臓癌の解析
 相手機関：第二外科講座
 研究期間：2010年1月～
 様式：資料の交換、データの交換、研究者の派遣
 研究成果等：特になし

10 産学共同研究

	平成22年度
産学共同研究	4件

1. 瀬藤光利（分担）、顕微質量分析装置の実用化開発（JST）、3,520万円（継続）、
 代表者 小河潔（島津製作所）

2. 瀬藤光利（分担）、質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発（JST）、1,730万円（継続）、代表者 松浦正明（癌研究会）
3. 瀬藤光利（代表者）、TLC-Blot/MALDI TOF MSによる Glyco-and Lipidomicsの研究開発2（大塚製薬株式会社）、100万円（継続）
4. 瀬藤光利（代表者）、質量顕微鏡によるアンチエイジングシーズのスクリーニング（ライオン株式会社）、42万円（継続）

11 受賞

(2) 外国からの授与

瀬藤光利：客員教授、Ulsan National Institute of Science and Technology、韓国

(3) 国内での授賞

財満信宏：J. Oleo Sci. エディター賞を受賞 2010年4月

井上菜穂子：第29回日本糖質学会年会にてポスター賞を受賞 2010年8月

小西慶幸：日本神経化学会最優秀奨励賞を受賞 2010年9月

井上菜穂子：日本油化学会第49回年会にてヤングフェロー賞を受賞 2010年9月

榎元廣文：日本農芸化学会2011年度大会にてトピックス賞を受賞 2011年3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、神経細胞サブセラーレベルでのリピドーム解析、新規マトリックスの検討、さらには代謝異常、翻訳後異常モデル動物の解析を行った。疾患モデルにおける脂質代謝物（リゾPC）や低分子代謝物（ATP代謝物）の定量的質量顕微鏡解析では、脳虚血モデルラットの解析から虚血部における特定の脂肪酸を含有するリゾPCの増加を発見した。一方、カイニン酸投与てんかんモデルマウス脳の質量顕微鏡解析では、てんかん脳におけるATP、ADP、AMP量の海馬内微小領域特異的な変化を可視化し、てんかん時のエネルギー代謝の時空間的可視化に成功した。サブセラーレベルでの質量顕微鏡解析では、神経細胞の細胞体と神経突起における代謝物の局在差異に関する新しい知見を得た。新規マトリックスの検討では、イオン液体を用いたリピドーム、金ナノ粒子を用いたグライコリピドームに成功した。代謝異常、翻訳後修飾異常モデル動物の解析では、代謝と老化、呼吸異常、刺激受容異常に関する多くの新しい知見を得た。

（瀬藤光利）

2. テーマ：質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発

（独立行政法人科学技術振興機構（JST） 先端計測分析技術・機器開発事業）

成果：本プロジェクトで開発したソフトウェア、IMS Convolutionに対して、質量顕微鏡法を用いてマウス網膜から取得したデータセットを適用した。その結果、膨大なデータセッ

トから組織切片上に発言したシグナル群を自動的に抽出することに成功した。現在、抽出したシグナル群をさらに空間情報に基づき自動的に分類するソフトウェアを開発中である。
(瀬藤光利、早坂孝宏)

3. テーマ：顕微質量分析装置の開発

(独立行政法人科学技術振興機構 (JST) 先端計測分析技術・機器開発事業)

成果：本研究プロジェクトでは質量分析によって直接生体分子の分布をみる顕微質量分析装置（質量顕微鏡）の実証実用化のため、様々な試料を用いた解析を検討している。この装置によってタンパク質、脂質、糖鎖、核酸に加え、未知の物質などを観察可能である。本年度は主に心血管疾患の臨床検体を用いた医学応用、薬物投与モデルマウスを用いた薬物動態を可視化した薬学応用、汚染水における魚類の代謝物動態や農産物における低分子化合物を可視化した農学応用、半導体部品における工学応用等、様々な分野において本装置の応用可能性を示すことができた。

(瀬藤光利、早坂孝宏、井上菜穂子)

4. テーマ：農林水産物解析のための質量顕微鏡解析基盤の構築

(独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター「イノベーション創出基礎的研究推進事業」)

成果：本研究プロジェクトでは、質量顕微鏡を用いて農林水産物を解析する手法を確立した。通常の凍結切片作成法では質量顕微鏡解析が不可能であったコメに関しては、コメクライオフィルムを用いる（川本法）により、質量顕微鏡観察が可能であることを示した。高度不飽和脂肪酸の含有量が多いマグロのような水産資源に関しては、井上らが確立した TLC-Blot-MALDI-IMS が適当な解析法であることを示した。

(財満信宏)

5. テーマ：新規リポミクス解析手法の確立

(文部科学省科学研究費：若手 B)

成果：本研究の目的は、高感度解析を目的として、イオン化におけるバックグラウンドを統一し、再現性のある測定を行うため、TLC から PVDF 膜へ脂質を転写し（TLC-Blot）、その転写膜を直接質量分析する TLC-Blot-MALDI の手法を確立することである。本年は多数検体を一度に解析できるように、広範囲をイメージングする手法を開発し、多検体のディフュゼンシャル解析を可能とした。更に、高感度化についても検討を行い、微量な脂質の検出を試みた。その結果、マウス精子由来の糖タンパク質糖鎖の構造解析に本法を応用する事が可能となった。

(井上菜穂子)

6. テーマ：TLC-Blot/MALDI TOF MS による Glyco- and Lipidomics の研究開発 2

(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。TLC-Blot と質量分析による生体成分の解析法の開発により、今後重要視される糖鎖、脂質の網羅的解析法の確立を迅速に進めることが出来ると考えた。今年度は昨年度までに開発された手法を用いて、神経疾患死後脳から脂質を

抽出し、部位ごとの脂質画分の差を解析した。

(井上菜穂子、早坂孝宏、瀬藤光利)

7. テーマ：質量顕微鏡法の病理解析への応用

(文部科学省科学研究費：基盤C)

成果：質量顕微鏡を用いた新しい病理解析手法を確立した。疾患モデルは動脈硬化性血管及び脂質蓄積ミオパチー心筋とした。動脈硬化性血管の解析においては、動脈硬化病巣に存在する石灰化領域、血管平滑筋、脂質蓄積領域に特有のピークを見出した。動脈硬化発症前後で、血管平滑筋内の代謝物が変動していることが明らかになった。また、脂質蓄積ミオパチーの心筋解析においては、蓄積している脂質が中性脂肪であることを見出した。以上の研究から、質量顕微鏡が低分子代謝物を解析するための新しい病理解析ツールとして有用であることを示した。

(財満信宏)

8. テーマ：ポリグリシン化による微小管の機能制御

(文部科学省科学研究費：若手B)

ポリグリシン化はタンパク質の特定のグルタミン酸残基に一つあるいは複数のグリシンを直鎖状に付加するユニークな翻訳後修飾である。繊毛、鞭毛の微小管は高度にグリシン化されているが、その詳細な役割は分かっていない。ポリグリシン化が微小管の多様性創出の分子基盤であることを示すために、グリシン化酵素である TTLL8 欠損マウスを作成した。TTLL8 欠損マウスは正常に発生し、生殖も可能であった。TTLL8 欠損マウスの精巢においてポリグリシン化が大きく減少しており、反対にポリグルタミン酸化は上昇していたことから、ポリグリシン化はポリグルタミン酸化と拮抗する反応であることが示唆された。

(堤 弘次)

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

翻訳後修飾に関する研究において、呼吸器の繊毛機能におけるチューブリンポリグルタミン酸化の重要な役割を明らかにした。成果はPNASに掲載されるとともに、中日新聞（一面）、静岡新聞に紹介され、一般科学雑誌Newtonに解説記事が掲載された。また、世界で初めてポリグルタミン酸化修飾を外す酵素脱グルタミン酸酵素を同定した。成果はJBC誌の表紙に取り上げられるとともに、中日新聞、静岡新聞に紹介された。

Ikegami et al. Tubulin polyglutamylolation is essential for airway ciliary function through the regulation of beating asymmetry. Proc Natl Acad Sci USA. 107: 10490-10495.

Kimura et al. Identification of tubulin deglutamylase among Caenorhabditis elegans and mammalian cytosolic carboxypeptidases (CCPs). J Biol Chem. 285: 22936-22941.

2. テーマ：質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発

質量顕微鏡法により取得される膨大なデータセットから自動的にシグナル群を抽出するソフトウェアを共同研究期間とともに新規開発した。このソフトウェアの導入により、これまで手作業で行われてきた解析を自動的に行うことが可能になった。この開発成果を以

下の科学誌に発表した。

Hayasaka et al., "Development of imaging mass spectrometry (IMS) dataset extractor software, IMS Convolution" Analytical and Bioanalytical Chemistry, in press.

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

新しい病態、新しい酵素を世界に先駆けて発表するなど、臨床面への応用が期待される。また、疾患脳の質量顕微鏡解析は世界をリードしており、統合失調症、アルツハイマー病などの解析で新しい脂質代謝異常を見出すなど、新規診断バイオマーカーの創出につながると期待している。

2. テーマ: 質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発

質量顕微鏡法は我々の開発により日本国内でも実践されるようになってきた。しかしながら、その解析手法は研究者の手作業に頼らざるを得ず、膨大なデータセットを扱うために多くの場合において1ヶ月もの解析時間を要する。我々が開発するソフトウェアは空間情報に基づくシグナル群を自動抽出する点において高い独創性を有しており、国際的にみても報告がない。今後さらに様々な空間情報に対応可能なシグナル抽出のソフトウェアを継続開発する予定である。本開発により基礎生物学的な試料の解析のみならず、病理試料への応用が期待される。

3. テーマ: 農林水産物解析のための質量顕微鏡解析基盤の構築

改良品種内の機能性食品成分の局在解析は、農林水産業におけるこれまでの課題であったが、コメの解析法を確立したことにより、今後は様々な品種中の機能性食品成分の局在評価が可能になる。

4. テーマ: 新規リピドミクス解析手法の確立

質量顕微鏡を用いた病理解析は汎用的な手法であるため、今後多くの疾患解析に応用できると考えられる。特に、疾患における代謝物の局在異常については、これまで検討されておらず、質量顕微鏡を用いた病理解析により新しい疾患単位を定義することが可能になると期待される。

15 新聞, 雑誌等による報道

1. 記事タイトル: 繊毛の働き 酵素関与

新聞名: 中日新聞 報道年月日: 2010年5月27日

2. 記事タイトル: 繊毛の働き、酵素が調節

新聞名: 静岡新聞 報道年月日: 2010年5月27日

3. 記事タイトル: グルタミン酸の鎖外す酵素発見

新聞名: 中日新聞 報道年月日: 2010年6月13日

4. 記事タイトル: 農産物成分の分布 可視化

新聞名: 静岡新聞 報道年月日: 2010年7月19日

5. 記事タイトル: 甲状腺刺激で長寿効果も 浜松医科大学など研究グループが機能解明

- 新聞名：中日新聞 報道年月日：2010年7月28日
6. 記事タイトル：甲状腺刺激 長寿効果も
新聞名：中日新聞 報道年月日：2010年7月27日
7. 記事タイトル：鼻水やたんのしくみに新発見
雑誌名：ニュートン 報道年月日：2010年8月号（2010年8月7日）
8. 記事タイトル：神経細胞の形態維持解明
新聞名：科学新聞 報道年月日：2010年9月3日
9. 記事タイトル：卵黄中の新規構造を発見
新聞名：科学新聞 報道年月日：2011年3月28日