# 解剖学 (細胞生物学分野)

# 1 構 成 員

	平成 26 年 3 月 31 日現在
教授	1人
病院教授	0 人
准教授	1人
病院准教授	0 人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	0 人
助教(うち病院籍)	0人 (0人)
診療助教	0 人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	4 人
医員	0 人
研修医	0 人
特任研究員	5 人
大学院学生(うち他講座から)	19人 (13人)
研究生	3 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)	4 人
合計	37 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) (H21.4.1~H23.7.31 特任研究員; H23.8.1~現職)

佐野 圭吾(特任助教)(H25.4.1~現職)

近藤 豪 (特任助教) (H25.4.1~現職)

# 3 研究業績

# 数字は小数2位まで。

	平成 25 年度
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	14編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	62.13
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	1 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)	5編 (5編)
そのインパクトファクターの合計	0.00

(4) 著書数 (うち邦文のもの)	3 編 (3 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
  - Goto-Inoue N, Yamada K, Inagaki A, Furuichi Y, Ogino S, Manabe Y, <u>Setou M</u>, Fujii NL: Lipidomics analysis revealed the phospholipid compositional changes in muscle by chronic exercise and high-fat diet, Sci Rep,3:3267, 2013.[2.93]
- Hirano H, Masaki N, Hayasaka T, Watanabe Y, Masumoto K, Nagata T, Katou F, Setou M:
   Matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry revealed traces of dental problem associated with dental structure, Anal Bioanal Chem, 406(5):1573, 2014.[3.66]
- 3. <u>Uchiyama Y</u>, <u>Hayasaka T</u>, <u>Masaki N</u>, Watanabe Y, Masumoto K, Nagata T, Katou F, <u>Setou M</u>: Imaging mass spectrometry distinguished the cancer and stromal regions of oral squamous cell carcinoma by visualizing phosphatidylcholine (16:0/16:1) and phosphatidylcholine (18:1/20:4), Anal Bioanal Chem,406(5):1307-16, 2013.[3.66]
- Ide Y, Waki M, Hayasaka T, Nishio T, Morita Y, Tanaka H, Sasaki T, Koizumi K, Matsunuma R, Hosokawa Y, Ogura H, Shiiya N, Setou M: Human Breast Cancer Tissues Contain Abundant Phosphatidylcholine(36:1) with High Stearoyl-CoA Desaturase-1 Expression, PLoS One, 16;8(4):e61204, 2013.[3.73]

インパクトファクターの小計 [ 13.98 ]

- 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
  - Kurabe N, <u>Hayasaka T</u>, Ogawa M, <u>Masaki N</u>, <u>Ide Y</u>, Waki M, Nakamura T, Kurachi K, Kahyo T, Shinmura K, Midorikawa Y, Sugiyama Y, <u>Setou M</u>, Sugimura H: Accumulated phosphatidylcholine (16:0/16:1) in human colorectal cancer; possible involvement of LPCAT4, Cancer Sci, 104(10):1295-302, 2013.[3.48]
  - Kurabe N, <u>Hayasaka T</u>, Igarashi H, Mori H, Sekihara K, Tao H, Yamada H, Kahyo T, Onishi I, Tsukui H, Kawase A, Matsuura S, Inoue Y, Shinmura K, Funai K, <u>Setou M</u>, Sugimura H: Visualization of phosphatidylcholine (16:0/16:0) in type II alveolar epithelial cells in the human lung using imaging mass spectrometry, Pathol Int., 63(4):195-200, 2013.[1.72]
  - 3. Morita Y, Sakaguchi T, Ikegami K, Goto-Inoue N, Hayasaka T, Hang VT, Tanaka H, Harada T, Shibasaki Y, Suzuki A, Inaba K, Murakami M, Setou M, Konno H: Lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 altered phospholipid composition and regulated hepatoma progression, J Hepatol, 59(2):292-9, 2013.[9.86]

- 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. Lu J, Yao I, Shimojo M, Katano T, Uchida H, <u>Setou M</u>, Ito S: Identification of nitrated tyrosine residues of protein kinase G-Iα by mass spectrometry, Anal Bioanal Chem, 406(5):1387-96, 2014.[3.66]
  - Kim TW, Cho HM, Choi SY, Suguira Y, <u>Hayasaka T, Setou M</u>, Koh HC, Hwang EM, Park JY, Kang SJ, Kim HS, Kim H, Sun W: (ADP-ribose) polymerase 1 and AMP-activated protein kinase mediate progressive dopaminergic neuronal degeneration in a mouse model of Parkinson's disease, Cell Death Dis, 14;4:e919, 2013.[6.04]
  - 3. Berezniuk I, Lyons PJ, Sironi JJ, Xiao H, <u>Setou M</u>, Angeletti RH, <u>Ikegami K</u>, Fricker LD: Cytosolic carboxypeptidase 5 removes alpha- and gamma-linked glutamates from tubulin, J Biol Chem, 288(42):30445-53, 2013.[4.65]
  - Suzuki T, Shimoda M, Ito K, Hanai S, Aizawa H, Kato T, Kawasaki K, Yamaguchi T, Ryoo HD, <u>Goto-Inoue N, Setou M</u>, Tsuji S, Ishida N: Expression of human Gaucher disease gene GBA generates neurodevelopmental defects and ER stress in Drosophila eye, PLoS One, 8(8):e69147, 2013.[3.73]
  - 5. Arimura T, Onoue K, Takahashi-Tanaka Y, Ishikawa T, Kuwahara M, <u>Setou M</u>, Shigenobu S, Yamaguchi K, Bertrand AT, Machida N, Takayama K, Fukusato M, Tanaka R, Somekawa S, Nakano T, Yamane Y, Kuba K, Imai Y, Saito Y, Bonne G, Kimura A: Nuclear accumulation of androgen receptor in gender difference of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C mutations, Cardiovasc Res, 99(3):382-94, 2013.[5.94]
  - Nakajima K, Terao M, Takaishi M, Kataoka S, <u>Goto-Inoue N</u>, <u>Setou M</u>, Horie K, Sakamoto F, Ito M, Azukizawa H, Kitaba S, Murota H, Itami S, Katayama I, Takeda J, Sano S: Barrier Abnormality Due to Ceramide Deficiency Leads to Psoriasiform Inflammation in a Mouse Model, J Invest Dermatol, 133(11):2555-65, 2013.[6.19]
  - Tanaka H, Zaima N, Ito H, Hattori K, Yamamoto N, Konno H, <u>Setou M</u>, Unno N: Cilostazol inhibits accumulation of triglycerides in a rat model of carotid artery ligation, J Vasc Surg, 58(5):1366-74, 2013.[2.88]

٦

インパクトファクターの小計 [ 33.09

# (2-1) 論文形式のプロシーディングズ

- 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
  - Hayasaka T: Application of Imaging Mass Spectrometry for Biological Samples, 9th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '13 (ALC'13) proceedings, 95-97. [0]

- 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)
- 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

#### (2-2) レター

## (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. <u>佐野圭吾、瀬藤光利</u>: 質量顕微鏡法を用いた生体組織解析、医学書院「生体の科学」、64 巻 6 号 p614-620、2013 年[0]
  - 2. <u>松下祥子、瀬藤光利</u>:質量顕微鏡を用いた医薬研究の発展、ファルマシア、49巻12号 p1159-1163、 2013年[0]
  - 3. <u>佐野圭吾、瀬藤光利</u>: 走査型レーザーイオン化による生体組織の質量イメージング、日本光学会(応用物理学会)、42 巻 11 号 p555-561、2013 年[0]
  - 4. <u>早坂孝宏、瀬藤光利</u>: 質量顕微鏡を用いたホメオスタシス破綻の可視化、The Lipid、24 巻 3 号 4-11、2013 年[0]
- 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. 稲見勝朗、<u>瀬藤光利</u>: 顕微鏡と画像データ処理: 質量顕微鏡、ぶんせき、第8号 p470-471、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

## (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
  - <u>永田泰之、井手佳美、瀬藤光利</u>: 最新生理活性脂質研究-実験手法、基礎的知識とその応用- (第 1章) 技術編 質量顕微鏡、遺伝子医学 MOOK、24 号 p71-76、2013 年
  - 2. <u>近藤豪、瀬藤光利</u>: 医用質量分析ガイドブック 疾患のイメージング質量分析、診断と治療社、p121-126、2013 年
  - 3. <u>池上浩司</u>、新間秀一、<u>瀬藤光利</u>:見つける、量る、可視化する!質量分析実験ガイド「翻訳後 修飾の検出と同定 - チューブリンの新規翻訳後修飾の発見を例に」、羊土社、p69-80、2013 年
- 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)
- 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

#### (5)症例報告

# 4 特許等の出願状況

	平成 25 年度
特許取得数(出願中含む)	1 件

1. 出願番号: 2013-177105、出願日: 2013/8/28、タイトル: 骨髄腫細胞死誘導剤及びこれを含有する 骨髄腫治療用医薬組成物、発明人: 瀬藤光利、永田泰之

## 5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 25 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	11 件	(5,310 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1件	(2,000 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	(309万円)
(5) 受託研究または共同研究	4件	(1,079 万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	2件	(117万円)

## (1) 文部科学省科学研究費

- 1. 瀬藤光利 (代表者)、先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業、先端的質量分析イメージング施設の学術・産業共用促進事業、3,340 万円 (新規)
- 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、500万円(新規)
- 3. 池上浩司 (代表者)、新学術領域研究、一次シリアからの情報発信、430 万円 (新規)
- 4. 瀬藤光利 (代表者)、基盤(B)、一細胞質量顕微鏡法による血液細胞のメタボローム解析、369 万円 (新規)
- 5. 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 (継続)
- 6. 木村芳滋 (代表者)、基盤研究(C)、高解像度質量分析イメージングによる線虫 C.エレガンスの 細胞構造解析、200 万円 (新規)
- 7. 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、140万円 (継続)
- 8. 瀬藤光利 (分担者)、基盤研究(B)、イメージングマススペクトロメトリーのための統計解析法の開発、30万円 (新規)、代表者 松浦正明
- 9. 木村芳滋 (分担者) 基盤(B)、一細胞質量顕微鏡法による血液細胞のメタボローム解析、20.5 万円 (新規)
- 10. 早坂孝宏 (分担者) 基盤(B)、一細胞質量顕微鏡法による血液細胞のメタボローム解析、20.5 万円 (新規)
- 11. 早坂孝宏(分担者)、基盤研究(C)、妊娠初期の低栄養による脳およびミクログリア発生異常と 生後の精神疾患との関連の解析、10万円、(新規)、代表者 宇田川潤(滋賀医科大学)

#### (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、2,000万円(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、9万円(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 (継続)
- (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. 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)
  - 3. 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ニクス展開 (JST)、52.5 万円 (継続)
  - 4. 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)、75.4 万円 (継続)

# 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	5 件	6件
(2)シンポジウム発表数	1 件	3 件
(3) 学会座長回数	3 件	4 件
(4) 学会開催回数	2件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	7件
(6)一般演題発表数	10 件	

- (1) 国際学会等開催・参加
  - 1) 国際学会・会議等の開催
    - 1. <u>Mitsutoshi Setou</u>, steering member, 9th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices'13 (ALC'13) (Hawaii, USA), 2013 Dec, 222 participants.
    - <u>Takahiro Hayasaka</u>, steering member, 9th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices'13 (ALC'13), (Hawaii, USA), 2013 Dec, 222 participants.
  - 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
    - <u>Takahiro Hayasaka</u>, 9th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices'13, Application of Imaging Mass Spectrometry for Biological Samples Hawaii(USA), 2013 Dec.

- Mitsutoshi Setou, Lipid imaging with mass spectrometry, 16th GEM 10th GERLI meeting -GEM/GERLI lipidomics meeting, Saint-Jean-Cao-Ferrat(France), 2013 Nov.
- Mitsutoshi Setou, IMAGING MASS SPECTROMETRY WITH ION MOBILITY, Translating Omics Science to Clinical Applications 2013 (TOSCA'13), Hong Kong(China), 2013 Aug.
- Mitsutoshi Setou, Imaging mass spectrometry of lipids, Federation of American Societies for Experimental Biology Science Research Conferences(FASEB SRC), Niseko(Japan), 2013 Aug.
- Mitsutoshi Setou, Development and Application of Imaging Mass Spectrometry, RJG-Ph.D. Congress XIV, Pattaya(Thai), 2013 Apr.
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
  - Mitsutoshi Setou, Advanced Applications of Imaging Mass Spectrometry in Clinical Research, Imaging Mass Spectrometry Workshop, Soul(Korea), 2013 Jul.
- 4) 国際学会・会議等での座長(※当該教室から国際学会・会議等において座長をした場合、座長 者名、国際学会名、場所、開催年月をお書きください。)
  - Mitsutoshi Setou, 9th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '13(ALC'13), Hawaii(USA), 2013 Dec.
  - 2. Mitsutoshi Setou, HUPO2013, Yokohama(Japan), 2013 Sep.
  - Mitsutoshi Setou, Federation of American Societies for Experimental Biology Science Research Conferences(FASEB SRC), Niseko(Japan), 2013 Aug.

## 5) 一般発表

## 口頭発表

Mitsutoshi Seou, Subcellular analysis using TOF-SIMS successfully depicts organelles in nuclei,
 19th international conference on secondary ion mass spectrometry (SIMS-19), Jeju(Korea), 2013
 Sep

# ポスター発表

- Yoshishige kimura, Alu Konno, Koji Tsutsumi, Saira Hameed, Koji Ikegami, Mitsutoshi Setou, Intraflagellar transport in sensory cilia is tuned by environmental stimuli by tubulin polyglutamylation, 2013 ASCB Meeting, New Orlens, 2013 Dec.
- Yoshimi Ide, Michihiko Waki, Itsuko Ishizaki, Yasuyuki Nagata, Hiroyuki Ogura, Noriaki Sanada and Mitsutoshi Setou, 19th International Conference on Secondary Ion Mass Spectrometry, Single-Cell Analysis of Human Breast Cancer Cells by Secondary-Ion Mass Spectrometry, Jeju(Korea), 2013 Sep.

- Yoshiyuki Nagata, Itsuko Ishizaki, Yoshimi Ide, Michihiko Waki, Kazunori Ohnishi, Noriaki Sanada and Mitsutoshi Setou 19th International Conference on Secondary Ion Mass Spectrometry, Single Cell Analysis of Multiple Myeloma With Secondary Ion Mass Spectrometry, Jeju(Korea), 2013 Sep.
- Koji Ikegami, Tomoko Masaike, Takayuki Nishizaka, <u>Mitsutoshi Setou</u>, Analyzing ciliary motility of tubulin modification-deficient mice with three-dimensional tracking microscopy, FASEB Science Research Conferences, 2013 June. Niagara Falls (USA)
- Yoshishige Kimura, Koji Tsutsumi, <u>Alu Konno, Koji Ikegami, Saira Hammed,</u> Oktay Ismail Kaplan, Teramoto Takayuki, Fujiwara Manabi, Kunitomo Hirohumi, Ishihara Ken, Yuichi Iino, Oliver E.Blacque and <u>Mitsutoshi Setou</u>. Environmental stimulus-responsive behavioral plasticity is regulated by intraflagellar transport of sensory cilia, FASEB Science Research Conference, 2013 June, Niagara Falls(USA).
- Yoshishige Kimura, Koji Tsutsumi, Alu Konno, Koji Ikegami, Saira Hammed, Oktay Ismail Kaplan,
  Teramoto Takayuki, Fujiwara Manabi, Kunitomo Hirohumi, Ishihara Ken, Yuichi Iino, Oliver
  E.Blacque and Mitsutoshi Setou. Starvation-responsive behavioral plasticity is tuned by tubulin
  polyglutamylation in sensory cilia. 19th International C.elegans Meeting, 2013 June, Los
  Angeles(USA).
- 7. <u>Koji Ikegami</u>, Tomoko Masaike, Takayuki Nishizaka, <u>Mitsutoshi Setou</u>, Effects of poly-modifications on the motility of murine airway cilia. The 25th CDB Meeting, 2013 June, Kobe (Japan)
- 8. <u>Takahiro Hayasaka, Naoko Goto-Inoue, Noritaka Masaki,</u> and <u>Mitsutoshi Setou American Society</u> for Mass Spectrometry Conference, Minnesota(USA),2013 June
- Koji Ikegami, Tomoko Masaike, Takayuki Nishizaka, <u>Mitsutoshi Setou</u>, Three-dimensional analyses of airway cilia motility and its regulation by tubulin poly-modifications, Gordon Research Conferences, 2013 Apr, Lucca(Italy)

# (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. <u>瀬藤光利</u>、先端計測(質量顕微鏡)による農学と医学の融合研究、アグリビジネス創出フェア 2013、東京都、2013 年 10 月
  - 2. 瀬藤光利、Imaging Mass Spectrometry of Clinical Samples、HUPO2013、横浜市、2013年9月
  - 3. <u>瀬藤光利</u>、質量顕微鏡法の開発と応用、第7回日本病理学会中部支部「夏の学校」2013 in 静岡、浜松市、2013 年8月
  - 4. 瀬藤光利、スフィンゴ脂質の可視化について、第8回スフィンゴテラピィ研究会、加賀市、

2013年7月

- 5. <u>瀬藤光利</u>、質量顕微鏡研究とトランスレーショナルリサーチャー、第 21 回日本乳癌学会学 術総会、浜松市、2013 年 6 月
- 6. <u>瀬藤光利</u>、質量顕微鏡を用いた病態解析、第86回日本内分泌学会学術総会、仙台市、2013 年4月
- 3) シンポジウム発表
  - 1. <u>瀬藤光利</u>、創薬における質量顕微鏡法の可能性、創薬薬理フォーラム 第21回シンポジウム、 東京都、2013年9月
  - 2. <u>瀬藤光利</u>、Regulation of ciliary function by tubulin polyglutamylation、第 65 回日本細胞生物学会大会、名古屋市、2013 年 6 月
  - 3. 池上浩司、軸糸微小管の翻訳後修飾と繊毛・鞭毛の構造・機能、第119回日本解剖学会総会・全国学術集会、下野市、2014年3月
- 4) 座長をした学会名
  - 1. 瀬藤光利、第38回日本医用マススペクトル学会年会、神戸、2013年9月
  - 2. 瀬藤光利、第27回日本医用マススペクトル学会東海支部講演会、名古屋、2013年7月
  - 3. 瀬藤光利、第65回日本細胞生物学会大会、名古屋、2013年6月
  - 4. 池上浩司、第119回日本解剖学会総会・全国学術集会、下野市、2014年3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、日本解剖学会 評議員
  - 2. 瀬藤光利、日本細胞生物学会 評議員
  - 3. 瀬藤光利、日本医用マススペクトル学会 理事
  - 4. 瀬藤光利、日本脂質生化学会 幹事
  - 5. 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
  - 6. 瀬藤光利、日本脳科学会 評議員
  - 7. 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

# 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)	0 件	4件

- (1) 国内の英文雑誌等の編集
- (2) 外国の学術雑誌の編集
  - 1. Mitsutoshi Setou: The Journal of Intergrated OMICS、Editorial Board、PubMed/Medline 登録無
  - 2. Mitsutoshi Setou: The Royal Society of Chemistry Series、Editorial Board、PubMed/Medline 登録無
  - 3. Mitsutoshi Setou: Analytical Bioanalytical Chemistry、Germany、Editorial Board、PubMed/Medline 登録有、IF=3.66
  - 4. Koji Ikegami: World Journal of Biological Chemistry、China、Editorial Board、PubMed/Medline 登録有
- (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Analytical and Bioanalytical Chemistry (1 回、Germany)、Analytical Chemistry (1 回、USA)、Clinical Cancer Research (1 回、USA)、Development(1 回、UK)、Histology and Histopathology (1 回、Spain)、International Journal of Experimental Pathology (2 回、UK)、International Journal of Molecular Sciences (1 回、Switzerland)、Journal of Lipid Research (6 回、USA)、Journal of Mass Spectrometry (3 回、UK)、Journal of Proteomics (1 回、Netherlands)、Journal of The American Society for Mass Spectrometry (1 回、USA)、Journal of the Physical Society of Japan (1 回、Japan)、Mass Spectrometry Reviews (1 回、USA)、Nature Methods (1 回、USA)、Neuropsychopharmacology (1 回、USA)、OMICS: A Journal of Integrative Biology (1 回,USA)、PLOS ONE (2 回,USA)、Proteome Science (1 回、UK)、Surface and Interface Analysis (1 回、UK)

# 9 共同研究の実施状況

	平成 25 年度
(1) 国際共同研究	2 件
(2) 国内共同研究	11 件
(3)学内共同研究	8 件

#### (1) 国際共同研究

1. 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

2. 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:科学研究費補助金(基盤研究C)

## (2) 国内共同研究

1. テーマ: 心不全患者の質量顕微鏡解析

相手機関:名古屋大学 研究期間:2014年2月~

様式:資料の交換研究成果等:なし

2. テーマ: インフルエンザウイルス感染サル肺組織の脂質解析

相手機関:秋田大学

研究期間: 2013年11月~

様式: 試料の交換、データ解析

研究成果等:なし

3. テーマ: 新規誘導体化の探索

相手機関:静岡大学

研究期間:2013年7月~

様式:データ解析、研究者の派遣

研究成果等:なし

4. テーマ:バイオバンクジャパン保存血清の解析

相手機関:東京大学

研究期間:2013年4月~

様式:データ解析、研究者の派遣

研究成果等:なし

5. テーマ:高解像度質量分析イメージングによる線虫 C.エレガンスの細胞構造解析

相手機関:アルバックファイ株式会社

研究期間:2013年4月~

様式:資料交換、研究者の派遣、データ解析

研究成果等:なし

6. テーマ: 線虫(C.elegans)を用いた放射性セシウム由来賀ガンマ線被爆に対する抗酸化剤による

延命効果の研究

相手機関:国立遺伝学研究所

研究期間:2012年4月~

様式:研究者の派遣、機器利用

研究成果等:なし

研究経費: 国立遺伝学研究所共同研究(A)

7. 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

研究期間:2010年1月~

様式:資料の交換、データ解析

研究成果等:なし

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

研究期間:2010年1月~

様式:資料の交換、データ解析

研究成果等:なし

9. テーマ: 繊毛運動の三次元解析

相手機関:学習院大学、東京理科大学

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:科学研究費補助金(新学術領域研究)

10. テーマ: TTLL1KO 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:なし

11. 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 研究成果等:なし

#### (3) 学内共同研究

1. 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 J

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

2. 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:なし

3. 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

4. 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

5. 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: Plos One

6. 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

7. 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

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~

様式:データ解析 研究成果等:なし

# 10 産学共同研究

	平成 25 年度
産学共同研究	2 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 (継続)
- 2. 企業1件

## 11 受 賞

## 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: 先端的質量分析イメージング施設の学術•産業共用促進事業

(独立行政法人科学技術振興機構 (JST) 先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業)

成果:本事業は大学、独立行政法人等の研究機関等が保有する先端研究施設・設備について、産業界をはじめとする産学官の研究者等への共用を促進することを目的とする。共同利用説明会の開催(2013年8月)、課題選定委員会の開催(同9月、2014年1月)、共同利用の開始(同11月)と順調に歩み始めた。本年度は20件の共用課題を採択し、8件の利用があった。(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

(厚生労働科学研究費補助金:医療機器開発推進研究事業)

成果:乳がん患者末梢血から得られた循環腫瘍細胞の質量顕微鏡解析と網羅的データ解析を行い、循環腫瘍細胞を質的に評価するための分子として、ホスファチジルコリン (PC) (32:4)、PC (34:3)

が発見された。中でも PC (34:3) は患者病態と関連する新規分子マーカーであることから、循環腫瘍細胞の質量顕微鏡を用いた解析の臨床的有用性が示された。また、骨髄腔中の骨髄腫細胞細胞膜において、末梢血に比べてパルミチン酸含有量が少ない傾向を示すことが、質量顕微鏡を用いることによって可能となった。このことは質量顕微鏡が種類の異なる複数のがんの観察が可能であることを示している。この結果、ナノ粒子等を補助剤として活用した循環腫瘍細胞観察可能な質量顕微鏡が開発された。(瀬藤光利、池上浩司、早坂孝宏、木村芳滋、佐野圭吾、近藤豪)

3. テーマ:一次シリアからの情報発信

(文部科学省科学研究費:新学術領域研究)

成果:一次シリアから放出される小胞の観察法、検出法、単離法、定量法などを確立し、次年度 に行う小胞の生理活性解析や組成解析に向けた基盤構築が完了した。(池上浩司)

4. 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:ポリグルタミン酸化の拮抗因子であるポリグリシン化を完全阻害したポリグリシン化酵素 ノックアウトマウスにおける広義の繊毛機能を解析し、運動機能面で大きな変化を見出した。(池 上浩司)

5. 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た。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15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。(早坂孝宏、瀬藤光利、正木紀隆)

6. テーマ:エントロピー顕微鏡法のメディカルフォトニクス展開

(独立行政法人科学技術振興機構(JST) A-STEP)

成果:本研究開発は3次元PETおよびMRSデータの各点において情報エントロピーを計算し、 画像として可視化するソフトウェアを開発し、脳内におけるトレーサーの複雑な振る舞いを俯瞰 可能にすることを目標とした。PETで得られた三次元画像の時間変化に対して情報エントロピー を計算し、可視化することでベンゾジアゼピン受容体とアセチルコリン受容体に対するトレーサ ーの異なる蓄積パターンを捉えることに成功した。MRSデータの抽出方法を改善する課題が残っ た点を除いて、目標を達成することが出来た。(早坂孝宏、正木紀隆)

7. 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: ハイスループットな環境リスク評価法として質量顕微鏡法による線虫のイメージング法の 開発を行った。本研究では条件最適化による検出感度の上昇とモデル環境下で変化するマーカー の同定を目標とした。マトリックスの選択と塗布法などの最適化により、脂質(PC)を検出するために十分な感度を得ることができた。(木村芳滋)

8. テーマ:高解像度質量分析イメージングによる線虫 C.エレガンスの細胞構造解析 (文部科学省科学研究費:基盤研究 C)

成果: TOF-SIMS でのイメージングに用いる線虫サンプルの条件を検討し、線虫の内部構造を露 出させるため MALDI 法で用いられてきたフリーズクラック法が TOF-SIMS に応用できるか検討 し、次年度以降の解析に必要な技術を構築した。(木村芳滋)

- 13 この期間中の特筆すべき業績,新技術の開発
- 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性
- 15 新聞,雑誌等による報道
  - 1. 記事タイトル/発明があっての発見 新聞名/新潟日報 報道年月日/2013 年 11 月 4 日
  - 2. 記事タイトル/発明を発見につなげる~医学のための新型顕微鏡~ 新聞名/千葉日報報道年月日/2013 年 11 月 6 日
  - 3. 記事タイトル/「発明」が「発見」の基盤に~開発 10 年質量顕微鏡~ 新聞名/信濃毎日新聞 報道年月日/2013 年 11 月 8 日
  - 4. 記事タイトル/「発明」が「発見」を生む〜質量顕微鏡で医療発見へ〜 新聞名/山形新聞報道年月日/2013 年 11 月 9 日
  - 5. 記事タイトル/医療の「発見」につなげる~新しい質量顕微鏡 開発~ 新聞名/熊本日日新聞 報道年月日/2013 年 11 月 9 日
  - 6. 記事タイトル/発明を発見につなげる~「生体内の分子地図」~ 新聞名/山隊新聞 報道年月日/2013 年 11 月 15 日