

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名：

(日本語) 多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発  
(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by multi-omics analyses

研究開発担当者 所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター研究所 脂質シグナリングプロジェクト長  
清水 孝雄  
(英語) Takao Shimizu, Project Leader of Lipid Signaling, National Center for Global Health and Medicine

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究開発課題名：

(日本語) 多層的オミックスデータベース構築による腫瘍免疫システムの解明と医薬品開発への応用  
(疾患1)  
(英語) Drug Development Base on Clarification of Tumor Immune System Using Construction of Integrative Omics Database (Disease-1)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 副所長 落合 淳志  
(分子細胞治療研究分野 分野長 青木 一教)  
(英語) Atsushi Ochiai, Deputy Director, National Cancer Center Research Institute  
(Kazunori Aoki, Chief, Division of Molecular and Cellular Medicine)

分担研究開発課題名：

(日本語) 臨床試料に基づくがん免疫療法剤の評価システムの構築とその応用 (疾患2)  
(英語) Clinical material-based development of innovative ex vivo systems for evaluating tumor-immunotherapeutic drugs and its applications (Disease-2)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 副所長 落合 淳志  
(バイオマーカー探索部門 部門長 佐々木 博己)

(英語) Atsushi Ochiai, Deputy Director, National Cancer Center Research Institute  
(Hiroki Sasaki, Chief, Department of Translational Oncology)

分担研究開発課題名：

(日本語) 微小環境の解析に基づく新規抗がん剤の開発 (疾患3)

(英語) Development of new anticancer drugs based on evaluation of their effects on cancer microenvironment (Disease-3)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 副所長 落合 淳志  
(動物実験支援施設 施設長 今井 俊夫)

(英語) Atsushi Ochiai, Deputy Director, National Cancer Center Research Institute  
(Toshio Imai, Chief, Central Animal Division)

分担研究開発課題名：

(日本語) 精神疾患の治療標的分子の同定と新たな治療法開発 (疾患4)

(英語) Identification of therapeutic target molecules and development of novel treatment for psychiatric diseases (Disease-4)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第三部部长 功刀浩

(英語) Hiroshi Kunugi, Director at the Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

分担研究開発課題名：

(日本語) 糖尿病腎症の疾患標的分子の探索と重症化予防を目指した新規治療法、診断法の構築  
(疾患5)

(英語) Development of predictive and prognostic molecular markers for diabetic nephropathy  
(Disease-5)

研究開発分担者所属 役職 氏名

(日本語) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 研究所 糖尿病研究センター 臓器障害研究  
部長 鍋木康志

(英語) Yasushi Kaburagi, Director, Department of Diabetic Complications, Diabetes Research  
Center, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine

(日本語) 国立病院機構千葉東病院 腎臓内科 診療部長 今澤俊之

(英語) Toshiyuki Imasawa, Director, Department of Nephrology, National Hospital Organization  
Chiba-East Hospital

分担研究開発課題名：

(日本語) ゲノム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by genomic analysis

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 研究所 遺伝医学研究分野ユニット長 坂本 裕美

(英語) Hiromi Sakamoto, Head, Division of Genetics, National Cancer Center Research Institute

分担研究開発課題名：

(日本語) エピゲノム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by epigenomic analysis

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学 医学部 病理学教室 教授 金井 弥栄

(英語) Yae Kanai, Professor, Department of Pathology, Keio University School of Medicine

分担研究開発課題名：

(日本語) トランスクリプトーム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発  
(マイクロアレイ)

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by transcriptome analysis (microarray)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部  
部長 松本 健治

(英語) Kenji Matsumoto, Head, Department of Allergy and Clinical Immunology, National Research Institute for Child Health and Development

分担研究開発課題名：

(日本語) トランスクリプトーム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発  
(RNA シークエンシング解析)

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by transcriptome analysis (RNA-Seq)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター メディカルゲノムセンター  
センター長 新飯田 俊平

(英語) Shumpei Niida, Director of Medical Genome Center, National Center for Geriatrics and

分担研究開発課題名：

(日本語) プロテオーム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by proteomic analysis

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 創薬オミックス解析センター  
センター長 南野 直人

(英語) Naoto Minamino, Director, Omics Research Center, National Cerebral and Cardiovascular Center

分担研究開発課題名：

(日本語) プロテオーム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by proteomic analysis

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 創薬臨床研究分野ユニット長 尾野 雅哉

(英語) Masaya Ono, Laboratory Head, Division of Chemotherapy and Clinical Research, National Cancer Center Research Institute

分担研究開発課題名：

(日本語) メタボローム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発  
(親水性代謝物)

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by metabolomic analysis (hydrophilic metabolites)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 学校法人慶應義塾 慶應義塾大学 先端生命科学研究所 特任講師 平山明由

(英語) Akiyoshi Hirayama, Project Assistant Professor, Institute for Advanced Biosciences, Keio University

分担研究開発課題名：

(日本語) メタボローム拠点における、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発  
(リピドミクス)

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by metabolomic analysis (lipidomics)

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全研究部 主任研究官 齊藤公亮

(英語) Kosuke Saito, Principal Investigator, Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health Sciences

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

H28年度は、研究開発代表者及び総括調整責任者を中心に、5つの疾患研究課題について、共同研究計画の作成や、アカデミア/企業間の共同研究契約締結を支援した。その上で各疾患の試料収集及び解析を推進した。またオミックス解析拠点においては、本プロジェクトで扱う、多彩なかつ微量の臨床試料に対応するため、前処理方法やプロトコルの改良につとめ、測定の定量性、感度、網羅性の向上を実現した。

疾患拠点1では、中外製薬株式会社と分担研究者のグループが連携して、がん組織の多層オミックス解析・免疫解析に基づく、がん免疫微小環境の分子機序の解明に取り組んだ。バイオバンク試料を用いた多層オミックス解析・免疫解析の研究実施計画書を策定し、中外製薬及び国立がん研究センターの研究倫理審査委員会での承認を得て、肺がん・膵がんの外科切除標本の解析を開始した。役割分担として、がん組織標本中の免疫細胞の解析は中外製薬で行い、多層のオミックス解析は各解析拠点で行った。まず、Feasibility検討として、サンプルの処理・保管・輸送方法、免疫細胞の分離方法やDNA/RNAの抽出方法を検討しSOPを策定した。ついで、SOP化されたプロトコルに則って、H28年度は77症例の外科切除標本(腫瘍と正常組織)の解析を実施、データを蓄積しデータベース化を開始した。また、本研究で得られる診断・治療シーズの検証を行うために、前向き臨床試験の計画の概要を検討し、また生検標本等の少量検体を用いた免疫細胞プロファイリング解析を行うための技術開発も進めた。

疾患拠点2では、がん患者新鮮試料を利用した新規Ex vivo免疫応答評価システムの構築、及び前向き臨床研究検体の治療前後の検体のオミックス解析によって、新規がん免疫賦活剤とバイオマーカーを開発することを目的とする。H28年度は、合計30症例の胃がんおよび卵巣がん患者試料中のがん細胞の割合とHLA-ABCやPD-L1の発現及び、CD4/8陽性T細胞、制御性T細胞、メモリーT細胞、NK細胞などの免疫チェックポイント関連因子のFACS解析を体系的に行った。さらに、がん細胞と免疫担当細胞の三次元共培養系の構築を進めた。前向き臨床研究とオミックスデータベースの構築については、H29年10月から50例の胃がん患者の治療前後の臨床検体を集め、オミックス解析を行うことを決定した。また、統合オミックス解析プログラムの作成のため、胃がん自家樹立細胞株の4層オミックスデータ(ゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノム、及びプロテオーム)を得た。

疾患拠点3では、新規抗がん剤の標的対象分子を明らかにする目的で、大腸がん、胆道がん、乳がんの手術検体を用いる*in vitro*/*in vivo*評価系の構築とこれらを用いるオミックス解析を開始した。*In vitro*系としては3次元培養法を含む手法を用いて、*in vivo*系としては高度免疫不全マウスに組織片を直接移植することによりPDX株の樹立を進めた。H28年度は樹立した*in vitro*系に対し、エーザイ株式会社から供与された候補物質の反応性評価を開始した。オミックス解析については、*in vitro*/*in vivo*評価系が樹立できた症例のがん組織について遺伝子変異解析を進めている。また、同様に選別した総RNAを用いるマイクロアレイ解析、2DICAL法によるプロテオーム解析も並行して行っている。

疾患拠点4では、「精神疾患バイオリソース収集とオミックス解析」として、H28年度は、前向き臨床研究(バイオリソース収集)を継続し、精神疾患患者や健常者の脳脊髄液、血液を採取し、被験者の詳細な臨床情報や検査データを収集した。H28年度中に116人から166検体の脳脊髄液を収集し、オミックス解析としてエピゲノム、メタボローム(親水性、疎水性)について解析拠点への検

体送付が終了した。microRNA アレイ、プロテオームについては条件検討を行った。親水性メタボローム解析については既に測定結果が得られ、統合失調症、双極性障害で健常者と有意差のある分子を同定した。既存のプロテオミクスデータとゲノムの解析により、**protein quantitative trait loci (pQTLs)**解析を行い、CSF 中のタンパク濃度を規定する一塩基多型(SNPs)についてのデータベースを構築した(Hum Mol Genet, 2016)。また、脳脊髄液中のドーパミン代謝産物 (ホモバニリン酸) が大うつ病性障害の状態依存性マーカーとなることを示した(J Clin Psychiatry, in press)。また「精神疾患治療薬候補化合物の薬理的解析」として既に同定されている新しい向精神薬として有望な化合物群について、上記の脳脊髄液のオミックス解析を活用した薬効の指標となる層別化分子の同定や動物・細胞を用いた薬理的解析を行った。

疾患拠点 5 では、慢性腎臓病の疾患解析拠点として、腎組織のオミックス解析を中心とした探索的パネル(パネル 1 研究)と、糖尿病腎症の重症化に関連するバイオマーカー探索を目的とする前向き経時的コホート(パネル 2 研究)を構築し、臨床試料、及び情報の収集を開始した。また、オミックス解析の実施に向けた **feasibility study** を実施し、解析プロトコルを確立した。

In 2016, the research representative and the headquarter helped creating research plans and concluding joint research and development contracts between academic institutions and each counterpart company, and then facilitated sample collection and omics analysis. In order to deal with a variety of clinical samples in this project, the core omics centers improved the operation protocols for more sensitive, quantitative and comprehensive analyses.

In the disease-1 group, Chugai Pharmaceutical Co. LTD. (Chugai) and National Cancer Center Research Institute (NCCRI) cooperatively tackled a clarification of molecular mechanism in cancer microenvironment based on the integrative Omics and immune analyses of cancer tissues. The research project was approved by Ethics Committees in both Chugai and NCCRI. The Chugai analyzed characteristics of tumor infiltrating lymphocytes in surgical specimens such as lung and pancreatic cancers and Omics analyses were performed at Analysis Cores. As a feasibility study, we examined the methods of processing, storage and transport of clinical samples, preparation of immune cells and extraction of DNA/RNA, leading to the formulation of SOP. In this year, we analyzed 77 clinical samples with the established SOP, and started to construct the database. In addition, we determined the outline of a prospective clinical study for verification of clinical usefulness of diagnostic and therapeutic seeds identified in this study.

In the disease-2 group, development of new drugs for tumor-immunotherapy and biomarkers through construction of innovative ex vivo systems and omics data from pre- and post-treatment clinical samples is the aim. In 2016, we obtained FACS data of HLA-ABC and PD-L1 in tumor cells and of immuncheckpoint associated molecules in CD4/8-positive T cells, regulatory T cells, memory T cells, and NK cells in clinical samples from a total of 30 gastric and ovarian cancer patients. We also proceeded with development of ex vivo systems by 3D co-culture between tumor and immunocompetent cells. For omics analyses of pre- and post-treatment clinical samples, we decided to conduct a clinical study enrolled 50 gastric cancer patients from October, 2017, and we obtained 4 layers of omics data of our originally established gastric

cancer cell lines to construct programs for integrative analyses.

In the disease-3 group, in order to clarify the molecular target of anticancer drug candidates, *in vitro/in vivo* systems using surgical specimens of colorectal/bile-duct and/or breast cancer patients were established, and omics data analyses have been conducted. As an *in vitro* and *in vivo* systems, 3D-culture and patient-derived xenograft (PDX) models are established, respectively. In this fiscal year, dose-response analyses of a drug candidate provided by Eisai Co., Ltd. were in progress. In addition, using the established models, omics analyses including gene-mutation, gene expression analyses using microarray, and proteome (2DICAL) analyses are on going.

In the disease-4 group, for the first theme 'Collection of bioresource and omics analyses in psychiatric diseases', we have been collecting bioresource, i.e., cerebrospinal fluid (CSF) and blood as well as detailed clinical information from patients with psychiatric disorders and healthy controls. In the 2016 fiscal year, we collected 166 CSF samples from 116 individuals. As a part of the omics analyses, the samples have been sent to each institution which would conduct epigenomics or metabolomics (hydrophilic or hydrophobic molecules). Methods for microRNA array and proteome analyses have been determined. The hydrophilic metabolomics analysis has been done, and several molecules have been identified to show a significant difference between schizophrenia or bipolar patients and controls. Based on previous proteomics and genomic data, we performed protein quantitative trait loci (pQTLs) analysis and made a database showing the list of single nucleotide polymorphisms (SNPs) that regulate protein expression in the CSF (Hum Mol Genet, 2016). Further, we reported that CSF levels of a dopamine metabolite (homovanillic acid: HVA) are a state-dependent marker for major depressive disorder (J Clin Psychiatry, in press). For the second theme 'Pharmacological analysis on the candidate compounds for psychiatric disorders', we conducted pharmacological studies on the candidate compounds that had already been identified for psychiatric disorders. We searched for molecules useful for the stratification of the drug efficacy by using the omics approach and performed preclinical studies in animal models and cell biology.

In the disease group-5, as the core centers of the research on chronic kidney diseases, we designed the exploratory research panel of human kidneys, blood, and urine for multi-omics analyses (Panel 1), and the prospective cohort of diabetic patients aimed to search for biomarkers related to the development of diabetic nephropathy (Panel 2), and started the collection of human samples and clinical information. We also performed feasibility studies for omics analyses using a very limited amount of samples including biopsied kidney tissues, and established the operation protocol.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 24 件）

1. Kita, Y., Tokuoka-M., S., and Shimizu, T. Mediator lipidomics by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids. 2017 in press
2. Shindou, H.\*, Shiraishi, S.\*, Tokuoka, M. S., Takahashi, Y., Harayama, T., Abe, T., Bando, K., Miyano, K., Kita, Y., Uezono, Y., Shimizu, T. (2017) Relief from neuropathic pain by blocking of platelet-activating factor-pain loop. FASEB J. in press.\_
3. Shimura, M., Shindou, H., Szyrwiell, L.\*, Tokuoka, M.S., Hamano, F., Matsuyama, S., Okamoto, M., Matsunaga, A., Kita, Y., Ishizaka, Y., Yamauchi, K., Komura, Y., Lobinski, R., Shimizu, I., Shimizu, T. (2016) Imaging of Intracellular Fatty Acids by Scanning X-ray Fluorescence Microscopy. FASEB J. 30. 4149-4158.
4. Kojo, K., Ito, Y., Eshima, K., Nishizawa, N., Ohkubo, H., Yokomizo, T., Shimizu, T., Watanabe, M., Majima, M. (2016) BLT1 signalling protects the liver against acetaminophen hepatotoxicity by preventing excessive accumulation of hepatic neutrophils. Sci. Rep. 6:29650. doi:10.1038/srep29650.
5. Okumura A, Unoki-Kubota H, Yoshida-Hata N, Yamamoto-Honda R, Yamashita S, Iwata M, Tobe K, Kajio H, Noda M, Katai N, Yamagoe S, Kaburagi Y. Reduced serum level of leukocyte cell-derived chemotaxin 2 is associated with the presence of diabetic retinopathy. Clin Chim Acta. 2016, 463, 145-149.
6. Okumura A, Unoki-Kubota H, Takahashi E, Kaburagi Y. A novel angiogenic peptide,  $\Delta$ ADT: A truncated adrenotensin peptide revealed by secretory peptidome analysis of human retinal pericytes. Biosci Trends. 2017, 10(6), 500-506.
7. Sakai M, Tujimura-Hayakawa T, Yagi T, Yano H, Mitsushima M, Unoki-Kubota H, Kaburagi Y., Inoue H, Kido Y, Kasuga M, Matsumoto M. The GCN5-CITED2-PKA signalling module controls hepatic glucose metabolism through a cAMP-induced substrate switch. Nat Commun. 7, 13147, 2016.
8. Takahashi E, Unoki-Kubota H, Shimizu Y, Okamura T, Iwata W, Kajio H, Yamamoto-Honda R, Shiga T, Yamashita S, Tobe K, Okumura A, Matsumoto M, Yasuda K, Noda M, Kaburagi Y. Proteomic analysis of serum biomarkers for prediabetes using the Long-Evans Agouti rat, a spontaneous animal model of type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Investig, in press.
9. 鍋木康志. 糖尿病合併症研究における質量分析装置の有用性. 糖尿病合併症 2016, 31, 62-65.
10. 錦織充広, 南野直人. バイオマーカー探索とバイオバンクの役割. 臨床化学2016, 45, 341-347.
11. Saito K, Ohno Y, Saito Y. Enrichment of resolving power improves ion-peak quantification on a lipidomics platform. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2017, 1055-1056, 20-28.

12. Nishigori M, Yagi H, Mochiduki A, Minamino N. Multi-omics approach to identify novel biomarkers for dilated cardiomyopathy: Proteome and transcriptome analyses of 4C30 dilated cardiomyopathy mouse model. *Biopolymers*. 2016, 106, 491-502.
13. Nagai-Okatani C, Minamino N. Aberrant Gglycosylation in the left ventricle and plasma of rats with cardiac hypertrophy and heart failure. *PLoS One*. 2016, 11, e0150210.
14. Kuramoto J, Arai E, Tian Y, Funahashi N, Hiramoto M, Nammo T, Nozaki Y, Takahashi Y, Ito N, Shibuya A, Ojima H, Sukeda A, Seki Y, Kasama K, Yasuda K, Kanai Y. Genome-wide DNA methylation analysis during non-alcoholic steatohepatitis-related multistage hepatocarcinogenesis: comparison with hepatitis virus-related carcinogenesis. *Carcinogenesis* 38: 261-270, 2017.
15. Ohara K, Arai E, Takahashi Y, Ito N, Shibuya A, Tsuta K, Kushima R, Tsuda H, Ojima H, Fujimoto H, Watanabe SI, Katai H, Kinoshita T, Shibata T, Kohno T, Kanai Y. Genes involved in development and differentiation are commonly methylated in cancers derived from multiple organs: A single-institutional methylome analysis using 1007 tissue specimens. *Carcinogenesis* 38: 241-251, 2017.
16. Yanagita T, Murata Y, Tanaka D, Motegi SI, Arai E, Daniwijaya EW, Hazama D, Washio K, Saito Y, Kotani T, Ohnishi H, Oldenborg PA, Garcia NV, Miyasaka M, Ishikawa O, Kanai Y, Komori T, Matozaki T. Anti-SIRP  $\alpha$  antibodies as a potential new tool for cancer immunotherapy. *JCI Insight* 2: e89140, 2017.
17. Nakaoka T, Saito Y, Shimamoto Y, Muramatsu T, Kimura M, Kanai Y, Saito H. Cluster microRNAs miR-194 and miR-215 suppress the tumorigenicity of intestinal tumor organoids. *Cancer Sci*, 108: 678-684 2017.
18. Shirasawa H, Matsumura N, Shimoda M, Oki S, Yoda M, Tohmonda T, Kanai Y, Matsumoto M, Nakamura M, Horiuchi K. Inhibition of PDGFR signaling prevents muscular fatty infiltration after rotator cuff tear in mice. *Sci Rep*, 7: 41552, 2017.
19. Shimoda M, Yoshida H, Mizuno S, Hirozane T, Horiuchi K, Yoshino Y, Hara H, Kanai Y, Inoue S, Ishijima M, Okada Y. Hyaluronan-binding protein involved in hyaluronan depolymerization controls endochondral ossification through hyaluronan metabolism. *Am J Pathol*, in press, 2017.
20. Saito K, Arai E, Maekawa K, Ishikawa M, Fujimoto H, Taguchi R, Matsumoto K, Kanai Y, Saito Y. Lipidomic Signatures and Associated Transcriptomic Profiles of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Sci Rep* 6: 28932, 2016.
21. Hori S, Shimada K, Ino Y, Oguro S, Esaki M, Nara S, Kishi Y, Kosuge T, Hattori Y, Sukeda A, Kitagawa Y, Kanai Y, Hiraoka N. Macroscopic features predict outcome in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Virchows Arch* 469: 621-634, 2016.
22. Kamino H, Nakamura Y, Tsuneki M, Sano H, Miyamoto Y, Kitamura N, Futamura M, Kanai Y, Taniguchi H, Shida D, Kanemitsu Y, Moriya Y, Yoshida K, Arakawa H. Mieap-regulated mitochondrial quality control is frequently inactivated in human colorectal cancer. *Oncogenesis* 4: e181, 2016.

23. Kanemoto K, Fukuta K, Kawai N, Tozawa K, Ochiai M, Okamoto K, Ohnami S, Sakamoto H, Yoshida T, Kanai Y, Katoh M, Yasui T, Kohri K, Kakizoe T, Nakagama H. Genomic landscape of experimental bladder cancer in rodents and its application to human bladder cancer: Gene amplification and potential overexpression of Cyp2a5/CYP2A6 are associated with the invasive phenotype. *PLoS One* 11: e0167374, 2016.
24. Ohtomo-Oda R, Komatsu S, Mori T, Sekine S, Hirajima S, Yoshimoto S, Kanai Y, Otsuji E, Ikeda E, Tsuda H. SMYD2 overexpression is associated with tumor cell proliferation and a worse outcome in human papillomavirus-unrelated nonmultiple head and neck carcinomas. *Hum Pathol* 49: 145-155, 2016.
25. Hirozane T, Tohmonda T, Yoda M, Shimoda M, Kanai Y, Matsumoto M, Morioka H, Nakamura M, Horiuchi K. Conditional abrogation of Atm in osteoclasts extends osteoclast lifespan and results in reduced bone mass. *Sci Rep* 6: 34426, 2016.
26. Hayashi T, Kawano M, Ichimura T, Ida K, Ando H, Zharhary D, Kanai Y, Aburatani H, Tonegawa S, Shiozawa T, Yaegashi N, Konishi I. Molecular Pathology and Novel Clinical Therapy for Uterine Leiomyosarcoma. *Anticancer Res* 36: 4997-5007, 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 特別講演 清水孝雄 膜リン脂質研究への誘いー脂質多様性の意味を考える 第90回日本薬理学会年会 2017年3月16日 長崎ブリックホール (長崎県長崎市) .
2. 招待発表 清水孝雄 Biological Roles of DHA-containing Phospholipids in vivo 国際プラズマローゲンシンポジウム 2016年11月28日 九州大学医学部百年講堂 (福岡県福岡市)
3. 特別講演 清水孝雄 リン脂質研究の最新の進歩 第89回 日本生化学会大会 2016年9月25日~9月27日 仙台国際センター/東北大学川内北キャンパス (宮城県仙台市)
4. 招待講演 Takao Shimizu, Mechanism of glycerophospholipid diversity and its biological consequence. 7th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators: From Bench to Translation Medicine 2016/5/20 UCSD, La Jolla, CA, USA
5. 招待講演 Takao Shimizu Roles of PUFA-containing phospholipids in biology and pathology. LIPID MAPS Annual Meeting 2016: Lipidomics Impact on Metabolic, Cancer, Cardiovascular and Inflammatory Diseases . May 17-18, 2016, La Jolla, CA, USA.
6. プロテオミクスを用いた糖尿病, ならびに糖尿病性細小血管症診断マーカー探索研究の現状と課題, 口頭, 鎗木康志, 第59回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016/5/19-21, 国内
7. 非標識定量プロテオーム解析による糖尿病腎症の尿中関連蛋白質探索, 口頭, 高橋枝里, 久保田 浩之, 本田律子, 志賀智子, 奥村彰規, 梶尾裕, 野田光彦, 鎗木康志, 第59回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016/5/19-21, 国内
8. 新規鎖長ペプチド  $\Delta$ ADT の網膜毛細血管内皮細胞に対する機能解析, 口頭, 奥村彰規, 高橋枝里, 久保田浩之, 鎗木康志, 第59回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016/5/19-21, 国内

9. Tuberous sclerosis complex 2 の糸球体上皮細胞における役割の検討, 口頭, 久保田浩之, 岩田和希子, 加藤秀樹, 清水章, 松本道宏, 南学正臣, 春日雅人, 鏑木康志, 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2016/5/19-21, 国内
10. 糸球体上皮細胞における tuberous sclerosis complex 2 の役割と腎機能への影響の解析, ポスター, 岩田和希子, 久保田浩之, 松本道宏, 寺内康夫, 春日雅人, 鏑木康志, 第 53 回日本臨床分子医学会学術集会, 2016/4/15-16, 国内
11. Podocyte-Specific Deletion of Tubular Sclerosis Complex 2 Causes Focal segmental Glomerular Sclerosis and Progressive Renal Failure. 口頭, Unoki-Kubota H, Iwata W, Kato H, Shimizu A, Quaggin SE, Matsumoto M, Nangaku M, Kasuga M, Kaburagi Y. American Diabetes Association 76th Scientific Sessions, 国外
12. 糖尿病合併症研究における質量分析装置の有用性, 口頭, 鏑木康志, 第 31 回日本糖尿病合併症学会, 2016/10/7-8, 国内
13. 非標識定量プロテオミクス法による糖尿病腎症関連尿蛋白質の同定, 口頭, 高橋枝里, 久保田浩之, 本田律子, 奥村彰規, 梶尾裕, 山下滋雄, 野田光彦, 鏑木康志, 第 31 回日本糖尿病合併症学会, 2016/10/7-8, 国内
14. 糸球体上皮細胞における mTORC1 の役割と腎機能への影響の解析, ポスター, 岩田和希子, 久保田浩之, 加藤秀樹, 清水章, 松本道宏, 寺内康夫, 南学正臣, 春日雅人, 鏑木康志, 第 31 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会, 2017/2/10-11, 国内
15. 拡張型心筋症モデルマウスのマルチオミクス解析による新規バイオマーカーの探索, ポスター, 錦織充広, 南野直人, 第 14 回日本プロテオーム学会 2016 年大会, 2016/7/28-29, 国内.
16. 心房性ナトリウム利尿ペプチドの 3 種の内在分子型の測定意義, 口頭, 南野直人, 永井-岡谷千晶, 高潮征爾, 高濱博幸, 林友鴻, 安斉俊久, 寒川賢治, 第 20 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 2016/12/16-17, 国内
17. リピドミクス解析における質量分析計分解能の重要性, 口頭, 齊藤公亮, 第 10 回メタボロームシンポジウム, 2016/10/21, 国内.
18. メチローム解析に基づく新しいがんの診断法, 口頭, 金井弥栄, 第 21 回プロテインモール関西情報交流セミナー?核酸を標的とする新しい創薬と診断?, 2016/3/4, 国内.
19. バイオマーカー開発と創薬標的同定を目指した臨床試料における多層のオミクス解析, 口頭, 金井弥栄, 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業ビッグデータ駆動型創薬システム研究拠点 第 2 回シンポジウム, 2016/3/17, 国内.
20. 肝発がん過程におけるエピゲノム解析, 口頭, 金井弥栄, 第 12 回肝免疫・ウイルス・フロンティア, 2016/4/9, 国内.
21. 肝発がんのエピゲノム機構, 口頭, 金井弥栄, 要望講演 2. 第 57 回 日本臨床細胞学会総会 (春期大会), 2016/5/29, 国内.
22. 日本病理学会によるゲノム研究用病理組織検体取扱い規程について, 口頭, 金井弥栄, シンポジウム 1 「臨床検査と液性試料 (検体) : 質の観点から」 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会, 2016/9/2, 国内.
23. 個別化医療を目指したゲノム研究用病理組織検体取扱いの標準化, 口頭, 金井弥栄, シンポジウム 11 「個別化がん治療における病理診断?新展開」 第 75 回日本癌学会学術総会, 2016/10/8, 国内.

24. がん細胞の形態異常とゲノム・エピゲノム変化, 口頭, 金井弥栄, 診療領域別講習特別プログラム 研究講演会 2 「がんの細胞形象」第 106 回日本病理学会総会, 2017/4/27, 国内.
25. 病理組織検体に見出される DNA メチル化異常, 口頭, 金井弥栄, ワークショップ W10 「病理医から見たゲノム・エピゲノム変化」第 106 回日本病理学会総会, 2017/4/28, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療  
技術開発  
(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric  
disorders and renal diseases by multi-omics analyses

研究開発担当者所属 役職 氏名：  
(日本語) 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所  
脂質シグナリングプロジェクト長 清水 孝雄  
(英語) National Center for Global Health and Medicine, Research Institute,  
Project leader of Lipid Signaling, Takao Shimizu ,

実施期間： 平成28年 4 月1日 ～ 平成29年 3 月31日

分担研究開発課題名：  
(日本語) 多層的オミックスデータベース構築による腫瘍免疫システムの解明と医薬  
品開発への応用  
(英語) Drug Development Base on Clarification of Tumor Immune System Using  
Construction of Integrative Omics Database

研究開発分担者 所属 役職 氏名：  
(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 副所長 落合 敦志  
(英語) National Cancer Center Research Institute, Deputy Director, Atsushi  
Ochiai.  
(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所  
分子細胞治療研究分野 分野長 青木 一教  
(英語) National Cancer Center Research Institute,  
Division of Molecular and Cellular Medicine, Chief, kazunori Aoki

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立国際医療研究センター研究所・脂質シグナリングプロジェクト長・清水孝雄  
総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 2 件）

### 国内誌

1. 青木一教 がん根治に向けた免疫療法の開発 先端治療技術の実用化と開発戦略 日本術情報協会, 311-318, 2017.
2. 青木一教 がん免疫微小環境のシングルセル解析で何がわかってきたか. 実験医学. 35: 552-556, 2017.

### 国際誌

3. Shoji H, Heike Y, Tada K, Kitano S, Nishimura T, Shimada Y, Nagashima K, Aoki K, Hiraoka N, Honma Y, Iwasa S, Takashima A, Kato K, Boku N, Honda K, Yamada T, Hamaguchi T: The peripheral immune status of granulocytic myeloid-derived suppressor cells correlates the survival in advanced gastric cancer patients receiving cisplatin-based chemotherapy. **Oncotarget** (in press)
4. Tada T, Kitano S, Shoji H, Nishimura T, Shimada Y, Nagashima K, Aoki K, Hiraoka N, Honma Y, Iwasa S, Okita N, Takashima A, Kato K, Yamada Y, Katayama N, Boku N, Heike Y, Hamaguchi T: Relationship between pre-treatment immune status and progression-free survival of metastatic colorectal cancer patients treated with first-line chemotherapy. **Cancer Immunol Res** 4:592-599, 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Shibasaki C, Hashimoto H, Ueda R, Narumi K, Aoki K. Intratumoral IFN- $\alpha$  gene transfer reduces trafficking of Tregs into tumor by inhibition of CCL17 expression in tumors. 第 22 回日本遺伝子治療学会学術集会. July 28-30, 2016.
2. Aoki K, Shibasaki C, Hashimoto H, Narumi K, Ueda R. Intratumoral IFN- $\alpha$  expression reduces trafficking of Tregs into tumor by inhibition of CCL17 expression in tumors. 第 75 回日本癌学会学術総会、横浜、10 月 6-8 日、2016 年.
3. Henmi M, Ogiwara Y, Toyoura M, Aoki K, Kudo C. Targeting FSTL1 is a new approach to treatment of pediatric cancers. 第 75 回日本癌学会学術総会、横浜、10 月 6-8 日、2016 年.
4. Shibasaki C, Hashimoto H, Ueda R, Narumi K, Aoki K. Intratumoral IFN- $\alpha$  gene transfer reduces trafficking of Tregs into tumor by inhibition of CCL17 expression in tumors. AACR Tumor Immunology and Immunotherapy, Boston, October, 2016

5. Aoki K, Shibasaki C, Hashimoto H. Intratumoral IFN- $\alpha$  expression reduces trafficking of Tregs into tumor by inhibition of CCL17 expression. 第45回日本免疫学会、宜野湾、12月5-7日、2016年.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
特になし

(4) 特許出願  
特になし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 創薬基盤推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名：(日本語) 多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発  
(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by multi-omics analyses

研究開発担当者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所  
脂質シグナリングプロジェクト長 清水 孝雄  
(英語) National Center for Global Health and Medicine, Research  
Institute, Project leader of Lipid Signaling, Takao Shimizu

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究開発課題名：

(日本語) 臨床試料に基づくがん免疫療法剤の評価システムの構築とその応用  
(英語) Clinical material-based development of innovative ex vivo  
systems for evaluating cancer-immunotherapeutic drugs and its  
applications

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 副所長 落合 敦志  
(英語) National Cancer Center Research Institute, Deputy Director, Atsushi  
Ochiai.  
(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所  
バイオマーカー探索部門 部門長 佐々木 博己  
(英語) National Cancer Center Research Institute,  
Department of Translational Oncology, Chief, Hiroki Sasaki

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立国際医療研究センター研究所・脂質シグナリングプロジェクト長・清水孝雄  
総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）

なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 未分化型胃がんの腹水中がん細胞を対象とした多層オミックス解析、ポスター、小松将之、坂本裕美、千脇史子、市川仁、小松崎理絵、濱口哲弥、朴成和、河野隆志、松崎圭祐、落合淳志、吉田輝彦、佐々木博己、第75回日本癌学会総会、2016/10/6、国内。
2. 基盤的研究開発推進のためのアジアがん100細胞株プロジェクト（未分化型胃がんパネル）、ポスター、千脇史子、坂本裕美、小松将之、市川仁、小松崎理絵、濱口哲弥、朴成和、河野隆志、松崎圭祐、落合淳志、吉田輝彦、佐々木博己、第75回日本癌学会総会、2016/10/7、国内。
3. 未分化型胃がん患者の腹膜転移細胞を対象にしたオミックス解析、ポスター、小松将之、坂本裕美、千脇史子、市川仁、小松崎理絵、濱口哲弥、朴成和、河野隆志、松崎圭祐、落合淳志、吉田輝彦、佐々木博己、第89回日本胃癌学会総会、2017/3/9、国内。
4. 革新的研究開発推進のためのアジアがん100細胞株プロジェクト（未分化型胃がんパネル）、ポスター、千脇史子、坂本裕美、小松将之、市川仁、小松崎理絵、濱口哲弥、朴成和、河野隆志、松崎圭祐、落合淳志、吉田輝彦、佐々木博己、第89回日本胃癌学会総会、2017/3/9、国内。
5. 肺癌免疫治療 Update, シンポジウム, 口頭, 吉村清, 第56回日本呼吸器学会学術講演会（京都府）, 2016/4/8, 国内。
6. Emerging immunotherapy—免疫チェックポイント阻害剤の開発とその先にあるもの—, 特別講演2, 口頭, 吉村清, 第37回がん免疫外科研究会（埼玉）, 2016/5/13, 国内。
7. 最新の腫瘍免疫療法に関する知見, 招待講演, 口頭, 吉村清, Taiwan Joint Cancer Conference（腫瘍免疫セッション）（台湾）2016/5/14, 国外。
8. 免疫療法の幕開け～免疫チェックポイント阻害剤の開発とその未来, ランチョンセミナー, 口頭, 吉村清, 第16回日本抗加齢医学会総会（神奈川）2016/6/10, 国内。
9. 免疫チェックポイント阻害剤の開発とその先にあるもの, セッション2, 口頭, 吉村清, 第46回大腸疾患外科療法研究会（大阪）2016/6/30, 国内。
10. From Biology to Therapeutics, International Session, 口頭, 吉村清, 第20回日本がん免疫学会総会（大阪）, 2016/7/27, 国内。
11. 免疫療法の変遷と未来—マイノリティからの進化を紐解く—, ランチョンセミナー, 口頭, 吉村清, 第5回日本免疫・細胞治療学会学術集会（東京都）2016/12/3, 国内。

12. 反省からの大逆転—免疫チェックポイント阻害剤の開発の歴史から学ぶ今後の方向性—, ランチョンセミナー, 口頭, 吉村清, 第 14 回日本免疫治療学会研究会学術集会 (東京都), 2017/2/11, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 日本の著名な研究者等による最先端・技術の紹介, 吉村清, 第 88 回 JMAC ワーキンググループ会議 (東京都), 2016/5/20, 国内.
2. 免疫チェックポイント阻害薬に関する最先端研究動向, 吉村清, 技術情報協会セミナー: 免疫チェックポイント阻害薬の先端開発動向と適応拡大戦略 (東京都), 2016/5/31, 国内.
3. 免疫チェックポイント阻害剤と CAR-T 療法を基軸とした免疫療法の新展開, 吉村清, 福島県立医科大学第 3 回臨床腫瘍セミナー (福島県), 2016/6/21, 国内.
4. 免疫療法の変遷と未来, 吉村清, Lung cancer young opinion' s meeting (東京都), 2016/10/29, 国内.
5. 肺癌治療における免疫療法一次の戦略, 吉村清, 平成 28 年度国際がん研究シンポジウム (東京都), 2017/2/18, 国内.

(4) 特許出願

なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発  
(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by multi-omics analyses.

研究開発担当者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター研究所  
脂質シグナリングプロジェクト長 清水 孝雄  
(英語) National Center for Global Health and Medicine, Research Institute, Project leader of Lipid Signaling, Takao Shimizu

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月 31日

分担研究開発課題名：

(日本語) 微小環境の解析に基づく新規抗がん剤の開発  
(英語) Development of new anticancer drugs based on evaluation of their effects on cancer microenvironment

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人 国立がん研究センター研究所 副所長 落合 敦志  
(英語) National Cancer Center Research Institute, Deputy Director, Atsushi Ochiai  
(日本語) 国立研究開発法人 国立がん研究センター研究所  
動物実験支援施設 施設長 今井 俊夫  
(英語) National Cancer Center Research Institute,  
Central Animal Division, Chief, Toshio Imai

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立国際医療研究センター研究所・脂質シグナリングプロジェクト長・清水孝雄  
総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）  
該当なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表  
該当なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当なし
- (4) 特許出願  
該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：

(日本語) 創薬基盤推進研究事業

(英語) Research on Development of New Drugs

研究開発課題名：

(日本語) 多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発

(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by multi-omics analyses

研究開発担当者

(日本語) 国立国際医療研究センター 研究所 脂質シグナリングプロジェクト長 清水孝雄

所属 役職 氏名：

(英語) Takao Shimizu, Project leader, Lipid signaling project, Research Institute, National Center for Global Health and Medicine

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究開発課題名：

(日本語) 精神疾患の治療標的分子の同定と新たな治療法開発

(英語) Identification of therapeutic target molecules and development of novel treatment for psychiatric diseases

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第三部部长 功刀浩

(英語) Hiroshi Kunugi, Director at the Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立国際医療研究センター研究所・脂質シグナリングプロジェクト長・清水孝雄  
総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 3 件）

1. Yoon HS, Hattori K, Ogawa S, Sasayama D, Ota M, Teraishi T, Kunugi H: Relationships of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels with clinical variables in major depressive disorder. J Clin Psychiatry, in press
2. Hidese S, Hattori K, Sasayama D, Miyakawa T, Matsumura R, Yokota Y, Ishida I, Matsuo J, Noda T, Yoshida S, Teraishi T, Hori H, Ota M, Kunugi H.: Cerebrospinal fluid neural cell adhesion molecule levels and their correlation with clinical variables in patients with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry (2017) 76, 12-18.
3. Sasayama D, Hattori K, Ogawa S, Yokota Y, Matsumura R, Teraishi T, Hori H, Ota M, Yoshida S, Kunugi H.: Genome-wide quantitative trait loci mapping of the human cerebrospinal fluid proteome. Hum Mol Genet (2017) 26: 44-51.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. うつ病の脳脊髄液バイオマーカーの開発、口頭、服部功太郎、篠山大明、太田深秀、宮川友子、横田悠季、松村亮、秀瀬真輔、朽木友紀恵、吉田寿美子、功刀浩、第 13 回日本うつ病学会総会、名古屋、2016/8/5, 国内.
2. Altered balance between monoamine metabolites in human cerebrospinal fluid with major depressive disorder. poster, Yoon HS, Hattori K, Kunugi H, Ogawa S, Ota M, Sasayama D, Teraishi T: 30th CINP WORLD CONGRESS OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY, Seoul, 2016/7/3, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. バイオマーカー. 功刀浩、こころの元気+plus, 10(4):22-23、2016 年 4 月  
(精神疾患患者を会員とする NPO 法人の雑誌への投稿)

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 補 助 事 業 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬基盤推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Drugs

補助事業課題名： (日本語) 多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発 / がん、精神疾患、腎疾患における疎水性メタボローム解析  
(英語) Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders and renal diseases by multi-omics analyses / Development of advanced medical technology for cancer, psychiatric disorders, and renal diseases by metabolomic analysis (lipidomics)

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 主任研究官 齊藤公亮  
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medical Safety Science, Principal Investigator, Kosuke Saito

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者： 国立国際医療研究センター研究所 脂質シグナリングプロジェクト長 清水孝雄  
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 2 件)

1. Saito K, Ohno Y, Saito Y. Enrichment of resolving power improves ion-peak quantification on a lipidomics platform. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2017, 1055-1056, 20-28.

2. Saito K, Goda K, Kobayashi A, Yamada N, Maekawa K, Saito Y, Sugai S. Arachidonic acid-containing phosphatidylcholine characterized by consolidated plasma and liver lipidomics as an early onset marker for tamoxifen-induced hepatic phospholipidosis. *J Appl Toxicol.* 2017, in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. リピドミクス解析における質量分析計分解能の重要性, 口頭, 齊藤公亮, 第 10 回メタボロームシンポジウム, 2016/10/21, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. Orbitrap Fusion を用いた Lipidomics platform の構築, 口頭, 齊藤公亮, 研究開発者交流のための機器分析ユーザーズフォーラム 2016, 2016/08/02, 2016/08/04, 国内.

(4) 特許出願

なし