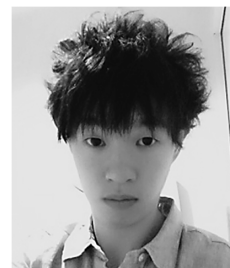


2014年度日本質量分析学会

奨励賞

杉浦悠毅氏 [慶應義塾大学, 博士(工学)]

〔業績〕 質量分析による代謝物イメージングの研究



杉浦氏の研究は、2005年に科学技術振興機構先端計測分析技術・機器開発事業「顕微質量分析装置の開発」に参画したことに始まる。当時、イメージング質量分析はタンパク質の分布可視化法としての開発が主流であったが、杉浦氏は低分子量代謝産物の生体組織内の局在を可視化することに着目して以下の先駆的な業績を上げた。

まず、イメージング質量分析の脂溶性代謝産物への適用について、試料調製法を開発して脂質分子種の一斉可視化イメージングを実現した。さらに、この手法を用いて脊髄損傷やニューロパチー、統合失調症における病変組織での脂質分子の分布変化を明らかにした。次に、水溶性代謝物にイメージング質量分析の適用を広げ、動物臓器における“生きていたときのまま”の代謝情報を正しく把握するために「代謝物の死後分解」の克服に取り組み、focused microwave法（局所的なマイクロ波照射による酵素失活法）を導入することで生体組織からヌクレオチド、アミノ酸、有機酸といった多くの水溶性代謝産物の高感度かつ精細なイメージングを実現した。

さらに、杉浦氏は内因性代謝産物の増減情報を取得するこれらの技術を踏まえ、安定同位体で標識した化合物をトレーサーとしたイメージング質量分析によって“代謝フラックス (= 流束)”を生体臓器内で可視化する技術を開発した。例えば、 ^{13}C 標識ブドウ糖を生体に投与し、生成される ^{13}C 含有乳酸を定量/イメージングすれば、「解糖系の促進」や「当該細胞種の同定」等の生体代謝を理解するうえで重要な多層的情報を得ることができる。この方法によって、脳の異なる部位が異なる代謝経路でブドウ糖を利用する様子を可視化することに成功した。

以上、杉浦氏が質量分析による代謝物イメージングに関する技術を生体の代謝研究に向けて行った業績を高く評価し、また、将来を期待するものとして本学会奨励賞の贈呈を決定した。

授賞対象業績リスト

- 1) Y. Sugiyama, S. Shimma, Y. Moriyama, and M. Setou, “Direct analysis of cultured cells with matrix-assisted laser desorption/ionization on conductive transparent film,” *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **55**, 25–31 (2007).
- 2) Y. Sugiyama, S. Shimma, and M. Setou, “Thin sectioning improves the peak intensity and signal-to-noise ratio in direct tissue mass spectrometry,” *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2**, 45–48 (2006).
- 3) Y. Bao, K. Mukai, T. Hishiki, A. Kubo, M. Ohmura, Y. Sugiyama, T. Matsuura, Y. Nagahata, N. Hayakawa, T. Yamamoto, R. Fukuda, H. Saya, M. Suematsu, and Y. A. Minamishima, “Energy management by enhanced glycolysis in G1 phase in human colon cancer cells *in vivo* and *in vitro*,” *Mol. Cancer Res.*, in press (2013).
- 4) S. Toue, * Y. Sugiyama, * A. Kubo, M. Ohmura, S. Karakawa, T. Mizukoshi, J. Yoneda, H. Miyano, Y. Noguchi, T. Kobayashi, Y. Kabe, and M. Suematsu, “Microscopic imaging mass spectrometry assisted by on-tissue chemical derivatization for visualizing multiple amino acids in human colon cancer xenografts,” *Proteomics*, in press (2013). * equally contributed
- 5) Y. Sugiyama, K. Honda, M. Kajimura, and M. Suematsu, “Visualization and quantification of cerebral metabolic fluxes of glucose in the awake mice,” *Proteomics*, in press (2013).
- 6) Z. Bai, L. Cai, E. Umamoto, A. Takeda, K. Tahya, Y. Komai, P. T. Veeraveedu, E. Hata, Y. Sugiyama, A. Kubo, M. Suematsu, H. Hayasaka, S. Okudaira, J. Aoki, T. Tanaka, H. M. Albers, H. Ovaa, and M. Miyasaka, “Constitutive lymphocyte transmigration across the basal lamina of high endothelial venules is regulated by the autotaxin/lysophosphatidic acid axis,” *J. Immunol.*, **190**, 2036–2048 (2013).
- 7) Y. Sugiyama, N. Zaima, M. Setou, S. Ito, and I. Yao, “Visualization of acetylcholine distribution in central nervous system tissue sections by tandem imaging mass spectrometry,” *Anal. Bioanal. Chem.*, **403**, 1851–1861 (2012).
- 8) M. Hanada, * Y. Sugiyama, * R. Shinjo, S. Imagama, N. Ishiguro, Y. Matsuyama, and M. Setou, “Spatiotemporal alteration of phospholipids and prostaglandins in a rat model of spinal cord injury,” *Anal. Bioanal. Chem.*, **403**, 1873–1884 (2012). * equally contributed
- 9) H. J. Yang, Y. Sugiyama, K. Ikegami, Y. Konishi, and M. Setou, “Axonal gradient of arachidonic acid-containing phosphatidylcholine and its dependence on actin dynamics,” *J. Biol. Chem.*, **287**, 5290–5300 (2012).

- 10) G. Beck, Y. Sugiura, K. Shinzawa, S. Kato, M. Setou, Y. Tsujimoto, S. Sakoda, and H. Sumi-Akamaru, "Neuroaxonal dystrophy in calcium-independent phospholipase A2 β deficiency results from insufficient remodeling and degeneration of mitochondrial and presynaptic membranes," *J. Neurosci.*, **31**, 11411–11420 (2011).
- 11) D. Yuki, Y. Sugiura, N. Zaima, H. Akatsu, Y. Hashizume, T. Yamamoto, M. Fujiwara, K. Sugiyama, and M. Setou, "Hydroxylated and non-hydroxylated sulfatide are distinctly distributed in the human cerebral cortex," *Neuroscience*, **193**, 44–53 (2011).
- 12) Y. Sugiura, R. Taguchi, and M. Setou, "Visualization of spatiotemporal energy dynamics of hippocampal neurons by mass spectrometry during a kainate-induced seizure," *PLoS ONE*, **6**(3), e17952 (2011).
- 13) J. Matsumoto,* Y. Sugiura,* D. Yuki, T. Hayasaka, N. Goto-Inoue, N. Zaima, Y. Kunii, A. Wada, Q. Yang, K. Nishiura, H. Akatsu, A. Hori, Y. Hashizume, T. Yamamoto, K. Ikemoto, M. Setou, and S. Niwa, "Abnormal phospholipids distribution in the prefrontal cortex from a patient with schizophrenia revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry," *Anal. Bioanal. Chem.*, **400**, 1933–1943 (2011). * equally contributed
- 14) Y. Sugiura and M. Setou, "Selective imaging of positively charged polar and nonpolar lipids by optimizing matrix solution composition," *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **23**(20), 3269–3278 (2009).
- 15) Y. Sugiura, Y. Konishi, N. Zaima, S. Kajihara, H. Nakanishi, R. Taguchi, and M. Setou, "Visualization of the cell-selective distribution of PUFA-containing phosphatidylcholines in mouse brain by imaging mass spectrometry," *J. Lipid Res.*, **50**, 1776–1788 (2009).
- 16) Y. Sugiura, S. Shimma, Y. Konishi, M. Yamada, and M. Setou, "Imaging mass spectrometry technology and application on ganglioside study: Visualization of age-dependent accumulation of C20-ganglioside molecular species in the mouse hippocampus," *PLoS ONE*, **3**(9), e3232 (2008).