

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：32659

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02009

研究課題名(和文) ナノワイヤデバイスが切り拓く次世代二次元TLC/ナノ構造支援LDI-MS

研究課題名(英文) Two-dimensional super-thin layer chromatography / nano-structure assisted laser desorption ionization mass spectrometry using nanowire device

研究代表者

梅村 知也 (Umemura, Tomonari)

東京薬科大学・生命科学部・教授

研究者番号：10312901

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：脂質分析に資する次世代の分析技術の開発を目指して、レーザー脱離イオン化質量分析法(LDI-MS)を基盤とする平面式の分離計測システムの開発を行った。本研究では、光熱変換機能を有し、レーザー加熱脱離/イオン化が期待される酸化亜鉛製のナノワイヤを分離媒体とする超薄層のクロマトグラフィー TLC(UTLC)の開発を試み、膜厚わずか5 μm、展開長1 cmで脂質3成分のUTLC分離に成功するとともに、プレート上でのLDI-MSイメージング分析も達成し、ナノワイヤベースのUTLC/LDI-MSの実現可能性を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

科学の進歩には革新的な分析法・分析技術の開発が不可欠である。本研究は、1細胞での分離分析を実現しうるポテンシャルのある分析法として学術的な意義は大きいと思われる。

研究成果の概要(英文)：Although lipidomics, the study of lipids, have a great potential as a clinical tool for monitoring metabolic changes in health and disease, the analytical techniques for lipids have not made substantial advances during the last decade. In order to promote lipidomics research, in the present project, we have undertaken the development of zinc oxide nanowire array-grown glass substrate plates, which have a dual role as a thin-layer chromatography (TLC) plate and a target plate for laser desorption/ionization (LDI). We have refined hydrothermal synthesis technique and succeeded in producing a variety of nanowires of an intended size on a glass substrate. We have also developed an interface device for putting the UTLC plate into commercially available conventional MALDI-MS instrument.

研究分野：分離分析

キーワード：ナノワイヤ 酸化亜鉛 薄層クロマトグラフィー レーザー脱離イオン化 質量分析 脂質

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脂質は細胞膜の構成成分であるだけでなく、生理活性物質としても注目を集めており、その恒常性の破綻が様々な疾患の原因となっている。また、トランスポーターをはじめとする膜タンパク質は様々な生命現象において重要な役割を担っており、多くの創薬ターゲットとなっていることも周知のとおりである。しかし、その重要性は認識されているものの、アミノ酸のような水溶性の化合物と比較すると、難溶性の物質は取り扱いが困難という印象が強いこともあり、分析技術はこの10年間で本質的にほとんど進歩していない。このような中、研究代表者は、共同研究者からナノワイヤの用途開発に関する相談を受け、本提案のきっかけとなるアイデアを思いついた。すなわち、サブミクロンサイズの構造体には、光を吸収して熱エネルギーとして放出する機能を示すものがあり【G. Siuzdak, et al, *Nature*, **399**, 243-246 (1999)】、この特性を利用すれば、ナノワイヤプレートにレーザー光を照射するだけで、目的化合物をマトリックス試薬を用いることなく加熱気化(脱離・昇華)できると期待される。また、このナノワイヤの間隔はサブミクロンからミクロンオーダーに設計可能であり、この分子や細胞サイズの間隙を分離場として用いることで、分離と検出を高度に融合できると着想した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)は脂質分析における主力の分析機器であり、本質的に二次元分離を行いやすい。ナノワイヤという新規構造体の適用によって、分離能の改善や分析時間の短縮が進み、かつ、LDI-MSとの結合により同定・検出能も向上すれば、高速液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化質量分析法(HPLC/ESI-MS)と真に等価なハイスpek機器として医学薬学研究を革新するものと期待される。

2. 研究の目的

本研究では、最先端の分子ナノテクノロジーを用いて三次元ナノワイヤ構造体を創製し、それを1)脂溶性成分の分離において最も実績のある薄層クロマトグラフィー(thin layer chromatography: TLC)の分離媒体として、また、2)レーザー脱離イオン化の光熱変換素子(surface-assisted laser desorption ionization device: SALDI)として利用することにより、分離能と検出能の飛躍的改善を図り、1細胞レベルでのリポドミクス研究、脂質代謝物のメタボロミクス研究に資する分析技術の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) 水熱合成法によるガラス基板上での三次元ナノワイヤ構造体の調製と制御

ナノワイヤのサイズ(太さと長さ)や密度(単位面積当たりの本数)、配向性(生え方)、さらには素材や形状は、分離と検出(加熱気化・脱離イオン化)の両方に影響を及ぼす。まずは水熱合成法により様々なサイズのナノワイヤ構造体を作り分ける基本条件を確立する。続いて、ナノワイヤの密度や配向性の制御に向けて、原子層堆積法(ALD法)やスピニング法(SP法)などガラス基板の前処理(シード層の成膜)条件を検討する。試作したZnONWsは走査型電子顕微鏡(SEM)で観察するとともに、Fijiを用いて直径と長さを見積もる。

(2) ナノワイヤ UTLC に特化した水平式展開槽の開発

本研究の本質は、検出媒体となるSALDIのターゲットプレート上で高性能分離を実現することにある。SALDI-MSで試料成分をロスなく検出できる適切なナノワイヤ層の厚みは数ミクロン程度と予想されるが、その膜厚は、既存のTLCプレートの1/100程度であり、市販のTLC展開槽で溶媒を展開するのは困難(蒸発・揮散が極めて速いため)である。そのため、ナノワイヤTLCに特化したミニチュア展開槽の開発が不可欠である。本研究では、CAMAGの水平式展開槽を参考にして、気密性が高く溶媒飽和が迅速に達成される展開槽を設計・試作し、視認性に優れた色素の分離を通してその性能を評価する。分離の高速化と再現性の確保、適度な分離能の3つの視点からブラッシュアップを図る。

(3) ナノリットルレベルでの試料スポットティング技術の開発

UTLCでは試料負荷量も従来の量と比較して1/100以下にする必要がある。ナノリットル(nL)での試料スポットティング、さらには1細胞レベル(ピコリットル:pL)での滴下を目指してスポットティング技術の開発を図る。まずは負荷量100 nL以下、スポット径2 mm以下を目指して、プレーによる牽引でテーパ状の極細キャピラリー管の作製に取り組みとともに、ホットプレート上での滴下による溶媒の蒸発除去など最善の方法を模索する。

(4) ZnO ナノワイヤプレートの UTLC 分離特性の評価

まずは視認性に優れた色素(親水、疎水、陽イオン性/中性/陰イオン性、高分子・低分子、酸性/中性/塩基性など)を用い、様々な展開溶媒での分離挙動を通して酸化亜鉛ナノワイヤの保持特性を把握する。また、ゾルゲル法により粒形状の酸化亜鉛ナノ粒子TLCプレートを試作し、構造(ナノワイヤとナノ粒子)が分離に及ぼす影響について調査する。一方、酸化亜鉛等の金属酸化物は、リン酸基の配位結合を利用して表面改質が可能である。申請期間内には、ホスホン酸誘導体化試薬を用いて、酸化亜鉛ナノワイヤ表面の化学修飾を図り、新たな分離特性の付与に関する研究にも着手する。

(5) ZnO ナノワイヤプレートの SALDI 特性の評価

酸化亜鉛ナノワイヤプレートを用いる TLC/SALDI-MS の成否は様々な要因に左右される。例えば、ナノワイヤの長さ（深さ）は脱離（加熱気化）効率に大きな影響を及ぼすと考えられ、また、ナノワイヤプレートの導電性は TOF MS に必須の要件である。そこで、様々なナノワイヤを試作し、ナノワイヤの素材（金属や金属酸化物）やサイズ、密度が脱離イオン化効率に及ぼす影響について理論と実践の両面から調査を行う。具体的には、脂質やアミノ酸、ペプチド、低分子薬剤などを分析対象として取り上げ、レーザー光の照射パワーの最適化やイオン化助剤の添加の効果など、検出効率の向上につながる実験条件を探索する。

4. 研究成果

(1) 水熱合成法によるガラス基板上での酸化亜鉛ナノワイヤ（ZnO NWs）の作製

水熱合成（ソルボサーマル合成）における酸化亜鉛ナノワイヤの成長条件や、その前段のシード層形成の成膜条件を種々変更しながら、様々なサイズ（長さや直径）や密度、配向性を有するナノワイヤを作り分ける条件を探索した。本研究では、ナノワイヤ成長溶液の亜鉛濃度や有機溶媒の添加の効果、また、反応温度や反応時間がナノワイヤ形成に及ぼす影響を中心に調査し、ナノワイヤの太さに関しては 50 nm 程度から 400 nm 程度のものを、ナノワイヤの長さは 1 μm 程度のものから 15 μm 程度のものまで作り分ける条件を見出した。一方、ナノワイヤの密度は、ガラス基板の前処理（シード層の形成）がキープポイントであり、原子層堆積（ALD）法やスピコーティング（SC）法を適用することで、1 本/ μm^2 程度の疎なものから 20 本/ μm^2 程度のものまで作製するノウハウを蓄積した。また、ナノワイヤの配向性（生え方）について、スピコーティング条件と焼成条件を精査し、図 1(b) に示すようなランダム性のより高い酸化亜鉛ナノワイヤプレートの調製にも成功した。

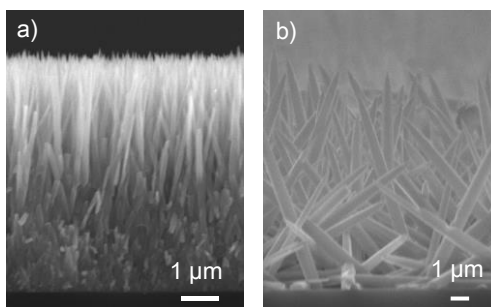


図1. 酸化亜鉛ナノワイヤプレートのSEM画像

a) ALD法で成膜したガラス基板 から成長させたZnO NWs

b) SP法で成膜したガラス基板 から成長させたZnO NWs

(2) ナノワイヤ UTLC に特化した水平式ミニチュア展開槽の試作と評価

展開溶媒による槽内の飽和を確実に、簡便かつ短時間で行える水平式のミニチュア展開槽（2.5 cm 角のプレート用で最大展開長 1.5 cm）を設計・試作し、その性能を色素や脂質の分離を通して評価した。試作した水平式展開槽（図 2）は、市販の縦型二槽式展開槽（例えば 10cm 角のプレート用）とまったく遜色のない分離性能（ R_f 値、分離能、再現性）を提供することを確認し、さらに本展開槽では、槽内の空間体積を極力抑えたことにより、溶媒飽和に要する時間と展開溶媒の使用量を大幅に削減することに成功した。一方、展開時間に関しては期待した高速化は見られず、従来のシリカゲル TLC プレート（膜厚 200 μm ）と比較するとかなり遅いことが判明した。とくに展開長が 1 cm を超えたあたりから速度の鈍化がみられることから、分離場の薄膜化に起因する溶媒の蒸発揮散の問題が顕著になっていることが示唆された。分離の高速化のために、密閉性や飽和度をさらにアップさせる工夫が必要である。

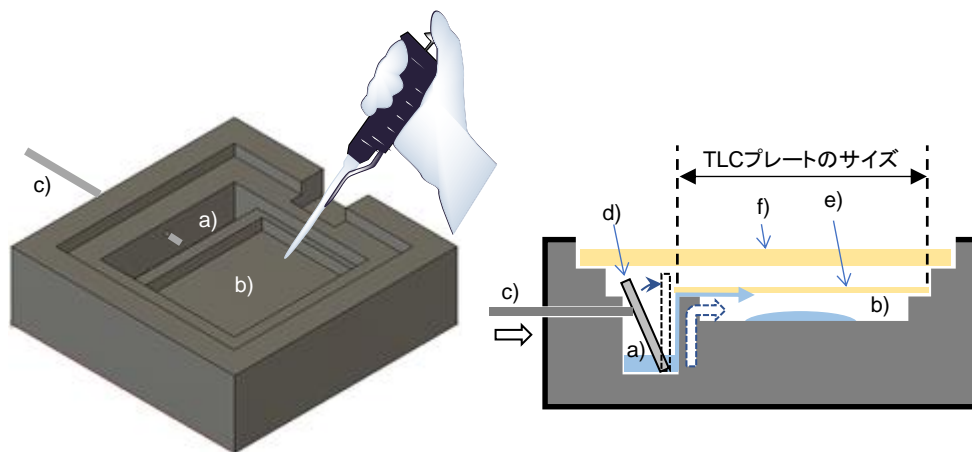


図2. 水平式ミニチュア展開槽の概略図

(a) 展開溶媒溜め, (b) 飽和用の溶媒ポケット, (c) ステンレス棒, (d) ガラス板, (e) TLC プレート,

(f) カバープレート

(3) ナノリットルレベルでの試料スポットティング技術の開発

通常の TLC の膜厚は 200 μm 程度であり、その適正な試料負荷量は 1 μL 程度である。1 μL を液滴のサイズで表現すると直径は 1 mm 程度もあり、膜厚よりも大きいことから滴下すると同心円状に広がる。膜厚が数 μm の UTLC では、その影響はさらに大きくなるため、試料負荷量を少なくとも数十分の 1 にまで削減する必要がある。本研究では、ナノリットルオーダーのスポットティングを可能とするテーパー状のキャピラリー管の作製に取り組むとともに、ホットプレート上で溶媒を揮散させながら数回に分けてスポットするなどの工夫を施すことで、負荷量 50 nL 以下、スポット径 1 mm 以下を達成した。

(4) ZnO ナノワイヤプレートの TLC 分離特性の評価

① 酸化亜鉛ナノワイヤの分離特性

各種色素 (nile red, neutral red, methyl red, methyl orange, methylene blue) を様々な展開溶媒 (水やメタノール、エタノール、トルエン、クロロホルム、アセトンなど) で分離して R_f 値を求めた。Table 1 に、メタノールを展開溶媒として用いた場合の R_f 値を示す。中性付近の pH 条件下で電気的に中性、もしくは正に帯電している色素 (nile red, neutral red, methylene blue) は R_f 値が大きく、負に帯電している色素 (methyl orange, methyl red) の R_f 値が相対的に小さいことが分かる。ZnO NWs プレートのゼータ電位を測定したところ

Table. 1 各種色素の R_f 値

	pK _a	ZnO NWs (MeOH)	SiO ₂ gel (MeOH)
methylene blue (+)	2.6, 11.2	0.81±0.03	0.02±0.00
nile red (±)	4.1	0.90±0.01	0.83±0.01
neutral red (±)	6.7, 7.4	0.90±0.02	0.73±0.02
methyl orange (-)	3.4	0.52±0.05	0.90±0.01
methyl red (-)	5.0	0.44±0.07	0.86±0.01

+22mV となり、負に帯電している色素が静電的に保持されているものと推測された。なお、Table 1 には TLC で頻用されている SiO₂ gel プレートの結果も示してある。SiO₂ gel プレートでは、ZnO NWs プレートとは逆の保持挙動を示し、正に帯電している methylene blue の R_f 値が小さく、ほとんど移動していない。これは、SiO₂ gel がシラノールの解離によって負に帯電しているためである。このように、静電的な相互作用の観点からだけでも、ZnO NWs は SiO₂ gel と異なる分離特性を有することを確認できた。

② ホスホン酸誘導体化試薬を用いた酸化亜鉛ナノワイヤ表面の改質

ホスホン酸誘導体化試薬を用いて酸化亜鉛ナノワイヤ表面の改質にも取り組み、イオン交換や疎水性相互作用などの分離選択性を付与することができた。この表面修飾により、プレート上に目的の成分を選択的に捕捉したり、あるいは妨害成分を簡単な操作で洗い流したりすることが可能となり、LDI-MS の機能を強化できると期待している。

③ ランダムな方向性を有する酸化亜鉛ナノワイヤプレートによる展開速度の改善

研究を進めるうちに、ガラス面に対して垂直に生え揃った NWs プレートでは、一般的なシリカゲルプレートと比較して展開速度が遅いという課題に直面した。我々はスピコーティング法により凹凸のあるシード層を作製し、ランダムな方向性を有する ZnO NWs プレートを調製して展開速度の改善を検討した。ランダム構造の ZnO NWs プレートの分離特性を評価したところ、垂直に生え揃った ZnO NWs プレートと遜色のない分離能を維持しつつ、溶媒の展開速度は 5 倍程度速くなり、分析時間の短縮に成功した。展開速度の改善には、展開方向に向けたナノワイヤの存在が大きいと考えているが、ナノワイヤ間の距離や膜厚も寄与していると考えられ、今後、これらの条件をさらに詳細に検討して分離の改善を図っていく必要がある。

(5) ZnO ナノワイヤプレートの SALDI 特性の評価

合成ポリマー (100 ng/ μL polyethylene glycol (PEG) 平均分子量 400)、リン脂質 (100 ng/ μL phosphatidylcholine (PC), 100 ng/ μL phosphatidylethanolamine (PE), 100 ng/ μL phosphatidylinositol (PI))、薬剤 (100 pmol/ μL azithromycin, 100 pmol/ μL ketoconazole, 100 pmol/ μL tamoxifen, 100 pmol/ μL clonidine)、タンパク質 (100 ng/ μL cytochrome c)、及びアミノ酸 (100 pmol/ μL serine, 100 pmol/ μL aspartic acid, 100 pmol/ μL histidine, 100 pmol/ μL phenylalanine) を用いて、試作した ZnO NWs プレートの加熱脱離/イオン化能を評価した。これらの試料は総量で 1 μL を数回に分け、ホットプレート上で乾燥させながらプレートに滴下した後、Bruker 社の MALDI-TOF MS 装置 (autoflex max) で測定した。なお、必要に応じて試料溶液にはイオン化助剤として 0.1 % (v/v) トリフルオロ酢酸ナトリウムを添加した。

上記の化合物のうち、PC や PE のようなリン脂質、PEG、中程度の疎水性を有する薬剤は、MALDI の場合と比較して、やや高いレーザーパワーが必要であったが、期待した通りマトリックス試薬を用いることなく良好に検出することができた。一例として図 3 に PE のマススペクトルを示す。ZnO NWs プレートでは、マトリックス由来のピークが出現しないため、ノイズの少ない極めてシンプルなマススペクトルが得られている。

未修飾の bare ZnO NWs プレートでは、総じて、分子量の大きなタンパク質や親水性の高い（沸点の高い）化合物、なかでも負に帯電している成分は、正に帯電している酸化亜鉛の表面に静電的に捕捉されるためか、脱離しにくく検出が困難になる傾向が見られた。今後、ZnO NWs 表面を化学修飾し、脱離しやすい環境を構築するなどして、感度の向上や選択的脱離の可能性を検討していく予定である。

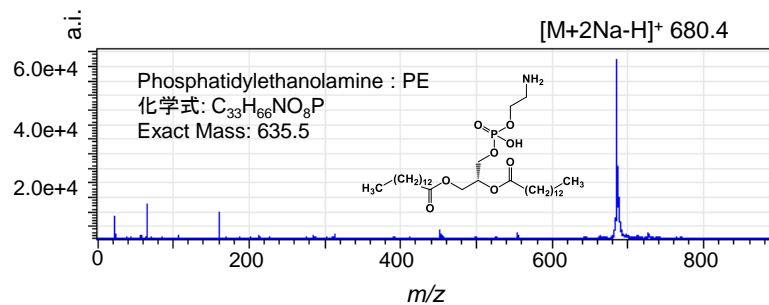


図3. PEのSALDI-MSスペクトル

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Musa Marina, Yasui Takao, Nagashima Kazuki, Horiuchi Masafumi, Zhu Zetao, Liu Quanli, Shimada Taisuke, Arima Akihideo, Yanagida Takeshi, Baba Yoshinobu	4. 巻 13
2. 論文標題 ZnO/SiO ₂ core/shell nanowires for capturing CpG rich single-stranded DNAs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Methods	6. 最初と最後の頁 337 ~ 344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0AY02138E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Xu Ning, Lin Haifeng, Lin Sheng, Zhang Wanling, Han Shuang, Nakajima Hizuru, Mao Sifeng, Lin Jin-Ming	4. 巻 93
2. 論文標題 A Fluidic Isolation-Assisted Homogeneous-Flow-Pressure Chip-Solid Phase Extraction-Mass Spectrometry System for Online Dynamic Monitoring of 25-Hydroxyvitamin D ₃ Biotransformation in Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 2273 ~ 2280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c04147	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 IMAZAKI Ryunosuke, KONDOH Keita, TANI Natsumi, AOKI Motohide, KUMATA Hidetoshi, UCHIDA Tatsuya, NAGANAWA Tsuyoshi, SHIMADA Taisuke, TAGUCHI Yoshihiko, SATO Hiroaki, YASUI Takao, UMEMURA Tomonari	4. 巻 69
2. 論文標題 Preparation of Horizontal Miniature TLC Developing Chamber for Ultra-thin Layer Chromatography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BUNSEKI KAGAKU	6. 最初と最後の頁 553 ~ 558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunsekikagaku.69.553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Liu Quanli, Yasui Takao, Nagashima Kazuki, Yanagida Takeshi, Hara Mitsuo, Horiuchi Masafumi, Zhu Zetao, Takahashi Hiromi, Shimada Taisuke, Arima Akihideo, Baba Yoshinobu	4. 巻 124
2. 論文標題 Ammonia-Induced Seed Layer Transformations in a Hydrothermal Growth Process of Zinc Oxide Nanowires	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 20563 ~ 20568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c05490	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kumata Hidetoshi、Morimoto Chika、Horie Akihiro、Tanabe Akane、Fujimori Eiji、Uemura Tomonari	4. 巻 2
2. 論文標題 Elimination of interfering molybdenum oxyanion with an anion-exchange monolithic spin tip (AXTip) for precise determination of cadmium in human urine by ICP-MS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Talanta Open	6. 最初と最後の頁 100009 ~ 100009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.talo.2020.100009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 QU Kuizhi、MORIOKA Kazuhiro、AZUMA Nao、OSASHIMA Moeko、HEMMI Akihide、SHOJI Atsushi、MURAKAMI Hiroya、TESHIMA Norio、UMEMURA Tomonari、KATO Shungo、KASAI Nahoko、UCHIYAMA Katsumi、NAKAJIMA Hizuru	4. 巻 69
2. 論文標題 Development of a Chemiluminescence Analysis System Using a Microfluidic Device Capable of Autonomous Liquid Transfer and an Organic Photodiode Detector	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BUNSEKI KAGAKU	6. 最初と最後の頁 31 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunsekikagaku.69.31	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 LIU Quanli、YASUI Takao、NAGASHIMA Kazuki、YANAGIDA Takeshi、HORIUCHI Masafumi、ZHU Zetao、TAKAHASHI Hiromi、SHIMADA Taisuke、ARIMA Akihide、BABA Yoshinobu	4. 巻 36
2. 論文標題 Photolithographically Constructed Single ZnO Nanowire Device and Its Ultraviolet Photoresponse	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1125 ~ 1129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20N002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Taiki、Kaji Noritada、Yasaki Hirotooshi、Yasui Takao、Baba Yoshinobu	4. 巻 92
2. 論文標題 Mechanical Low-Pass Filtering of Cells for Detection of Circulating Tumor Cells in Whole Blood	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 2483 ~ 2491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b03939	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kishi Takuho, Kotani Akira, Umemura Tomonari, Hakamata Hideki	4. 巻 186
2. 論文標題 HPLC with electrochemical detection for determining homogentisic acid and its application to urine from rats fed tyrosine-enriched food	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113253 ~ 113253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2020.113253	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murakami Hiroya, Omiya Miho, Miki Yuta, Umemura Tomonari, Esaka Yukihiro, Inoue Yoshinori, Teshima Norio	4. 巻 217
2. 論文標題 Evaluation of the adsorption properties of nucleobase-modified sorbents for a solid-phase extraction of water-soluble compounds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Talanta	6. 最初と最後の頁 121052 ~ 121052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.talanta.2020.121052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 UMEMURA Tomonari	4. 巻 40
2. 論文標題 Elucidation of Ion-Pairing Elution Behavior of Anions and Cations in Electrostatic Ion Chromatography Using Water as a Mobile Phase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CHROMATOGRAPHY	6. 最初と最後の頁 143 ~ 148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15583/jpchrom.2019.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tani Hidenori, Numajiri Ayaka, Aoki Motohide, Umemura Tomonari, Nakazato Tetsuya	4. 巻 9
2. 論文標題 Short-lived long noncoding RNAs as surrogate indicators for chemical stress in HepG2 cells and their degradation by nuclear RNases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56869-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujimori Eiji, Nagata Suzuka, Kumata Hidetoshi, Umemura Tomonari	4. 巻 214
2. 論文標題 Investigation of adverse effect of coexisting aminopolycarboxylates on the determination of rare earth elements by ICP-MS after solid phase extraction using an iminodiacetate-based chelating-resin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 288 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2018.09.073	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kaneko Tsuguhiro, Sun Yue, Nakajima Hizuru, Uchiyama Katsumi, Zeng Hulie	4. 巻 91
2. 論文標題 Droplet Sensitized Fluorescence Detection for Enzyme-Linked Immune Sorbent Assays on Microwell Plate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 5685 ~ 5689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b05668	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hattori Yuya, Shimada Taisuke, Yasui Takao, Kaji Noritada, Baba Yoshinobu	4. 巻 91
2. 論文標題 Micro- and Nanopillar Chips for Continuous Separation of Extracellular Vesicles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 6514 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b05538	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 梅村 知也
2. 発表標題 酸化亜鉛ナノワイヤプレートを用いる超薄層クロマトグラフィー/表面支援LDI-MSシステムの開発
3. 学会等名 第27回クロマトグラフィーシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅村 知也
2. 発表標題 長さ5 μ mのナノワイヤを分離場とする超薄層クロマトグラフィーの開発
3. 学会等名 日本分析化学会第69年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅村 知也
2. 発表標題 ウィンウィンの関係構築に向けて
3. 学会等名 日本分析化学会第69年会付設 ものづくり技術交流会2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅村 知也
2. 発表標題 1細胞元素分析用シングルセル・ハンドリングデバイスの開発
3. 学会等名 フォーラム2020: 衛生薬学・環境トキシコロジー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安井 隆雄
2. 発表標題 早期がん検知を可能にする尿中microRNAアンサンブル
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安井 隆雄
2. 発表標題 細胞外小胞の網羅的捕捉と機械学習解析によるmiRNAアンサンプルマーカの創出
3. 学会等名 日本分析化学会第69年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安井 隆雄
2. 発表標題 ナノワイヤ架橋3次元チップによるエクソソーム解析
3. 学会等名 KISTEC教育講座（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西島 公佳, 内海 利菜, 河本 梨夏, 岡部 すみれ, 朱 彦北, 安井 隆雄, 馬場 嘉信, 鹿籠 康行, 青木 元秀, 梅村 知也
2. 発表標題 LA-ICP-MSを用いた単一細胞メタロミクス研究手法の開発
3. 学会等名 プラズマ分光分析研究会 2019つくばセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮崎 裕也, 高江 祥, 貴志 拓歩, 熊田 英峰, 内田 達也, 青木 元秀, 梅村 知也
2. 発表標題 金属触媒および酵素固定化マイクロリアクターによるDNAの切断
3. 学会等名 プラズマ分光分析研究会 2019つくばセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今崎 龍之介, 青木 元秀, 長縄 豪, 嶋田 泰佑, 安井 隆雄, 熊田 英峰, 内田 達也, 馬場 嘉信, 梅村 知也
2. 発表標題 ナノ構造体を用いる超薄層クロマトグラフィーシステムの特性評価
3. 学会等名 第56回フローインジェクション分析講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 愛華, 青木 元秀, 内田 達也, 熊田 英峰, 梅村 知也
2. 発表標題 ジアステレオマー誘導体化-GC/MS法によるDLアミノ酸の分離分析：誘導体化反応におけるエピメリ化の定量的評価
3. 学会等名 第56回フローインジェクション分析講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅村 知也
2. 発表標題 令和時代のメタロミクス研究の行方
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 貴志 拓歩, 小谷 明, 桃井 彩后, 青木 元秀, 熊田 英峰, 内田 達也, 袴田 秀樹, 梅村 知也
2. 発表標題 陰イオン交換モノリスカラムによるリガーゼ検出反応によって生成したオリゴデオキシヌクレオチドの分離
3. 学会等名 第36回イオンクロマトグラフィー討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森 一将, 青木 元秀, 内田 達也, 熊田 英峰, 梅村 知也
2. 発表標題 GC/MS を用いた固相誘導体化法による代謝物の定量条件の検討
3. 学会等名 新アミノ酸分析研究会第9回学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 愛華, 青木 元秀, 内田 達也, 熊田 英峰, 梅村 知也
2. 発表標題 ジアステレオマー誘導体化-GC/MS 法における前処理過程でのエピメリ化の影響評価
3. 学会等名 新アミノ酸分析研究会第9回学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomonari Umemura
2. 発表標題 Flow Through Digestion of Oligoribonucleotides in Enzyme- and Cerium(IV)-Immobilized Monolithic Microreactors
3. 学会等名 2018 Sino-Japanese Symposium on Separation Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今崎 龍之介, 長縄 豪, 嶋田 泰佑, 安井 隆雄, 青木 元秀, 熊田 英峰, 内田 達也, 馬場 嘉信, 梅村 知也
2. 発表標題 ナノ構造体を用いた超薄層クロマトグラフィーシステムの構築
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィー科学会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口 紀恵, 熊田 英峰, 内田 達也, 青木 元秀, 梅村 知也
2. 発表標題 脂質プロファイリングに基づく化学物質の生態影響評価手法の開発
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィー科学会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口 紀恵, 熊田 英峰, 内田 達也, 青木 元秀, 梅村 知也
2. 発表標題 シアノバクテリアのリピドミクスに基づく金属ストレスバイオマーカーの探索～メタロミクスとリピドミクスを融合した統合オミックスへの新展開に向けて～
3. 学会等名 第6回メタロミクス研究フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊田 英峰, 中島 梨恵, 田部 あかね, 藤森 英治, 梅村 知也
2. 発表標題 イオン交換固相抽出/GC-MS法による環境水中アミノカルボン酸系キレート剤の分析
3. 学会等名 日本分析化学会第67年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅村 知也
2. 発表標題 液体クロマトグラフィーの基礎とプラズマ分光分析法の接点
3. 学会等名 プラズマ分光分析研究会 2018筑波セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青木元秀, 谷口紀恵, 萩生田絵里佳, 熊田英峰, 内田達也, 梅村知也
2. 発表標題 化学物質の生態系影響評価のためのシアノバクテリア脂質バイオマーカーの探索
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今崎龍之介, 内田達也, 熊田英峰, 青木元秀, 梅村知也
2. 発表標題 ナノワイヤを利用した糖脂質のマトリックスフリーレーザー脱離イオン化質量分析
3. 学会等名 第60回日本脂質生化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motohide Aoki, Kie Taniguchi, Erika Hagiuda, Hidetoshi Kumata, Tatsuya Uchida, Tomonari Umemura
2. 発表標題 Lipid Profiling of a Cyanobacteria Synechocystis PCC6803 Exposed to Hazardous Chemicals and Pharmaceutical and Personal Care Products
3. 学会等名 The 23rd International Symposium on Plant Lipid (ISPL2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 角田欣一, 梅村 知也, 堀田 弘樹	4. 発行年 2018年
2. 出版社 裳華房	5. 総ページ数 296
3. 書名 スタンダード 分析化学	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 サンプル中の元素の質量分析方法、該質量分析方法に用いる分析用デバイス、および、サンプル捕捉用キット	発明者 安井隆雄, 馬場嘉信, 青木元秀 梅村知也	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-210123	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	安井 隆雄 (Yasui Takao) (00630584)	名古屋大学・工学研究科・准教授 (13901)	
研究分担者	中嶋 秀 (Nakajima Hizuru) (10432858)	東京都立大学・都市環境科学研究科・准教授 (22604)	
研究分担者	手嶋 紀雄 (Teshima Norio) (30292501)	愛知工業大学・工学部・教授 (33903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------