

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05568

研究課題名(和文)キャピラリー電気泳動/ダイナミックフロンタルアナリシス法の開発

研究課題名(英文)Development of Capillary Electrophoresis/Dynamic Frontal Analysis

研究代表者

高柳 俊夫 (TAKAYANAGI, Toshio)

徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(理工学域)・教授

研究者番号：50263554

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：分離定量法として利用されているキャピラリー電気泳動法を、その分離分析の特長を活用して、速度論反応の解析に用いる「キャピラリー電気泳動/ダイナミックフロンタルアナリシス法(CE/DFA)」の開発を進めた。酵素等の0次反応では生成物の生成速度が一定であり、分離キャピラリー内で生成した生成物は生成と同時に電気泳動分離され、一定の生成速度の場合にはプラトー応答が得られる。アルカリフォスファターゼによるリン酸エステルの分解反応、テオフィリンを用いる阻害反応、ガラクトシダーゼによる複数基質の競合反応、クレアチンキナーゼによる双方向反応の個別解析、チロシナーゼによる2段階酸化反応の解析等に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

液体クロマトグラフィー・キャピラリー電気泳動は汎用的に使用される分離分析機器である。カラム固定相との相互作用や電気泳動移動度の差に基づいて分析対象物質を分離し、検出器応答から定量する利用法が一般的である。一方、酵素反応等の速度論解析では、反応バッチ内での反応と経時的なサンプリングにより反応速度を解析する手法が確立している。速度論反応の新しい解析法として、分離分析機器の特徴を活用し、CE/DFAにより分離分析下で速度論反応を行うことで新しい解析法を確立することに本研究の学術的意義があり、今研究で開発できた解析手法は今後の速度論反応の解析に活用できる点にも学術的意義及び社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)：A novel analysis method of “capillary electrophoresis/dynamic frontal analysis (CE/DFA)” was developed for the kinetic analysis of enzymes, based on the separation mechanism of capillary electrophoresis. When the reaction rate is constant under pseudo-first order reaction, the formation rate of the product is constant, and the product is promptly resolved from the substrate zone. The formation rate is constant, and a plateau response is expected in CE/DFA with such constant rate. The CE/DFA was successfully demonstrated with hydrolysis of phosphate ester with alkaline phosphatase, inhibition analysis with theophylline, competitive reaction with galactosidase, reversal direction analysis with creatine kinase, and two-steps oxidation of L-tyrosine with tyrosinase.

研究分野：分析化学

キーワード：キャピラリー電気泳動 ダイナミックフロンタルアナリシス アルカリフォスファターゼ ガラクトシダーゼ クレアチンキナーゼ チロシナーゼ シミュレーション 金ナノ粒子

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

分離定量法として一般的に利用されているキャピラリー電気泳動法を、その分離分析の特長を活用して、速度論反応の解析に用いる新奇な解析手法である「キャピラリー電気泳動/ダイナミックフロントアルアナリシス法 (CE/DFA)」の開発を進める。キャピラリー電気泳動法 (CE) は固体固定相を用いない水溶液一相系を扱うことから、酵素を含む均一系触媒の速度論解析に適する。均一系触媒により分離キャピラリー内で 0 次の速度論反応が進行し、生成物は継続して基質ゾーンから電気泳動分離されるため、プラトーシグナルが得られる。通常のフロントアルアナリシス (FA) では平衡混合物の電気泳動分離によりプラトーシグナルを得るが、本法では従来とは全く異なる速度論反応によりプラトーシグナルを得ることからダイナミックフロントアルアナリシス (DFA) と呼ぶ。

本研究では、酵素や均一系触媒を用いる 0 次反応について、提案する CE/DFA の適用範囲や適用反応系の探索を進める。すなわち、反応速度と CE 分離時間との関係、適用可能な 0 次反応の反応条件、酵素の阻害反応の解析法確立、分離分析を利用する複数基質の同時反応解析、などについて網羅的な研究を進める。

2. 研究の目的

本研究では、分離分析機器による速度論反応の新奇な解析法として CE/DFA を提案・開発することを目的とした。電気泳動時に速度論的な 0 次反応が進行する場合、その反応速度に基づいてプラトーシグナルを検出することにより CE/DFA が実現する。

本研究で提案する新奇な速度論反応の解析法である CE/DFA について、本法が適用可能な反応系の探索を進め、従来の酵素反応、0 次反応の解析法では困難であった反応系へと研究を展開し、本解析法の秀でた特長を見出していくことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) キャピラリー電気泳動/ダイナミックフロントアルアナリシス法 (CE/DFA) の確立

CE/DFA では、0 次の速度論反応である酵素反応により基質ゾーンから生成物が一定速度で継続して生成することでプラトーシグナルを観測し、速度論反応の解析に供する。CE の測定時間は数分～数十分であり、測定時間と同程度の反応速度を有する反応が対象となる。すなわち、反応速度が速すぎる場合には測定時間の初期で反応が終わってしまうためにプラトーシグナルは検出されず、反応速度が遅すぎる場合には単位時間当たりの生成量が少ないため十分な高さのプラトーシグナルが得られない。どの程度の反応速度を有する反応系に対して CE/DFA が適用可能かを探索していく。

(2) 酵素の阻害反応の解析法確立

CE/DFA を酵素の阻害反応の解析に用いる研究を進める。基質と阻害剤をキャピラリー内にタンデムで注入して電気泳動を行うと、基質と阻害剤は電気泳動移動度が異なるので阻害剤ゾーンが基質ゾーンを追い越すタイミングで阻害反応が生じる。阻害剤が基質を追い越す一定時間の間に酵素反応は阻害を受けるので、その間は一段低いプラトーシグナルが得られる。二段のプラトーシグナルを用いて、阻害反応の解析法を確立する。

(3) 複数基質の同時反応解析

CE が分離分析である点を活用して、複数の基質を同時に用いた場合での酵素反応の解析を行う。基質 S1 から生成する P1 の電気泳動移動度が基質 S2 から生成する P2 の電気泳動移動度と異なる場合、検出される P1、P2 の時間範囲に差ができ、二段のプラトーシグナルが得られる。二段のプラトーシグナルを用いて、複数基質の同時反応解析の手法を確立する。

(4) 正反応、逆反応の個別解析

酵素反応は正方向、逆方向の双方向で作用する場合がある。正方向の反応で基質 S1 から生成物 S2 が生成する系において、CE/DFA 下では生成した S2 が基質 S1 のゾーンから電気泳動分離されるので、正方向の反応のみを対象として解析することが可能である。また、逆方向の反応では S2 が基質となるが、同様に生成物 S1 が電気泳動分離されるので逆方向の反応のみを解析することが可能である。双方向の反応に作用する酵素を採り上げ、正方向、逆方向の酵素反応を個別に解析する手法を確立する。

(5) 2 段階反応の解析

複数の基質に多段階で作用する酵素があり、基質 S から P1 を生成し、さらに P1 を基質として P2 を生成する反応を対象として、2 段階の酵素反応の解析に CE/DFA の手法を適用する。

(6) その他の研究

キャピラリー内の速度論反応を対象とする研究の一環として、速度論的に分解性を有するリボフラビン誘導体やアスコルビン酸を対象として、分解生成物の共存下でも酸解離平衡の解析が可能な手法を適用してそれら易分解性物質の物性解析を進める。また、電気泳動分離におけるシミュレーション研究を進める。

4. 研究成果

(1) キャピラリー電気泳動/ダイナミックフロントアナリシス法 (CE/DFA) の確立

アルカリフォスファターゼによるリン酸エステルの加水分解反応をモデル反応として採り上げ CE/DFA によりプラトーシグナルが得られ、酵素反応の解析に利用できることを実証した。図 1(a) に示すように、酵素溶液を含むキャピラリー内に基質 S を含む試料液を導入した後に電気泳動を行うと、図 1(b) に示すように基質のゾーンで酵素反応が進行して生成物 P を生成する。生成物は基質ゾーンから分離されるので、電気泳動分離の開始時から電気泳動分離が終わるまで生成物 P は継続して生成・電気泳動分離される。基質濃度を過剰にした擬一次反応条件では生成物生成速度が一定となり、プラトー応答として検出される。基質ニトロフェニルフォスフェート (NPP) から酵素反応によりニトロフェノレート (NP) が生成する反応系において、図 2(c) および (d) に示すプラトー応答を得ることができた。プラトー高さは生成物の生成速度であり、プラトー高さを用いてミカエリスメンテン解析に成功した。また、酵素の反応速度に対応した検出時間を設定するために、圧力支援を利用する CE/DFA について、エステラーゼを用いて実証した。

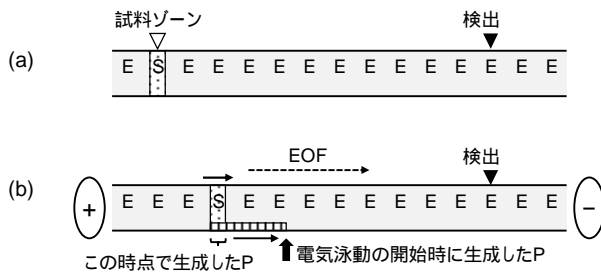


図 1 CE/DFA における基質と生成物の電気泳動

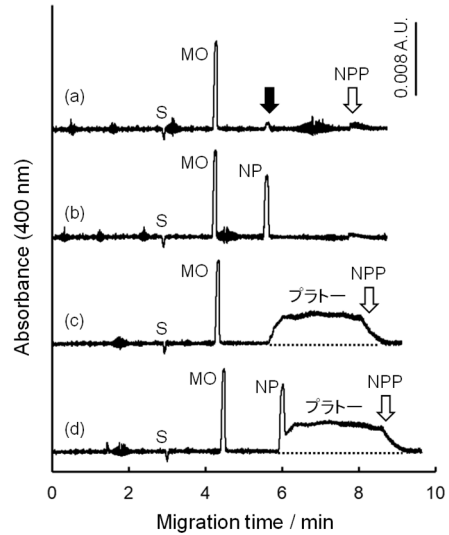


図 2 CE/DFA で得られたエレクトロフェログラム

(2) 酵素の阻害反応の解析法確立

図 3(a) に示すように、酵素溶液を含む分離キャピラリーに基質ニトロフェニルフォスフェート (S) と阻害剤テオフィリン (I) をタンデムで注入した場合には、電気泳動により阻害剤が基質を追い越す際 (図 3(b)) に基質と阻害剤が共存するので、阻害反応に基づいて生成物の生成速度は低下する。図 4 に示すように、生成速度の低下によりエレクトロフェログラム上で一段低いプラトーが得られた。2 段の高さのプラトー応答を用いて、アルカリフォスファターゼの阻害反応の解析に成功した。

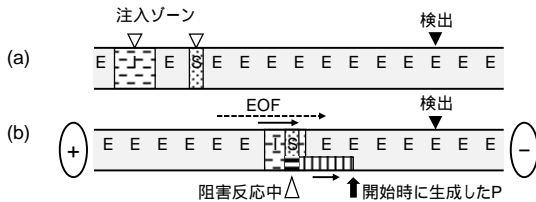


図 3 CE/DFA における阻害剤の電気泳動と阻害反応

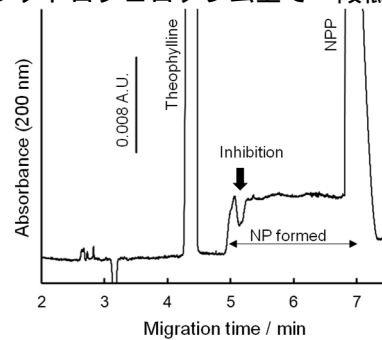


図 4 CE/DFA において阻害反応により得られた低いプラトー応答

(3) 複数基質の同時反応解析

2 つの基質 *o*-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド (ONPG) と *p*-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド (PNPG) は酵素ガラクトシダーゼに対して競合するので、図 5(a) のように 2 つの基質を含む溶液を試料液として注入した場合には、酵素から競合反応となる。それぞれの基質から生成する *o*-ニトロフェノール (ONP) と *p*-ニトロフェノール (PNP) は異なる有効電気泳

動移動度を示すので後端部分の到達速度が異なる2段階のプラトーシグナルとなる(図5(b)). 図6に示すように,2段階のプラトーシグナルを得て,複数基質の競合反応解析の手法を確立した.

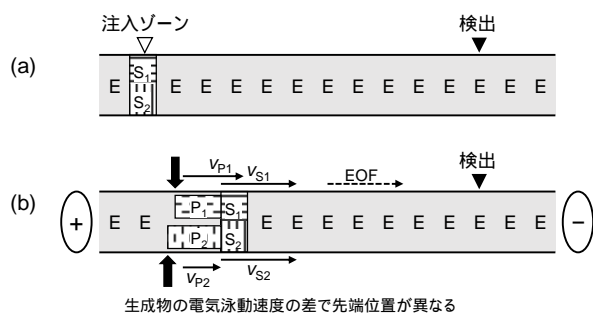


図5 2つの基質が競争的に反応するCE/DFA

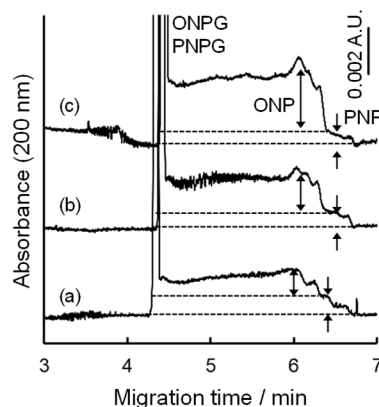


図6 CE/DFAにおいて生成物の泳動速度が異なるために得られた2段のプラトー

(4) 正反応, 逆反応の個別解析

クレアチンキナーゼはクレアチンとATPからクレアチンリン酸とADPを,クレアチンリン酸とADPからクレアチンとATPを可逆的に生成する酵素である.均一系では正反応と逆反応に関係する基質が混在するので,正方向あるいは逆方向の反応のみを対象とすることはできなかった.CE/DFAでは基質と生成物を電気泳動分離できるので,片方のみの反応を対象として解析できる手法である.図7AではクレアチンとATPからクレアチンリン酸とADPが生成する反応であり,基質ATPから生成するADPをプラトー応答で検出して解析に成功した.一方,図7Bではクレアチンリン酸とADPからクレアチンとATPが生成する逆反応であり,基質ADPから生成するATPをプラトー応答で検出して解析に成功した.

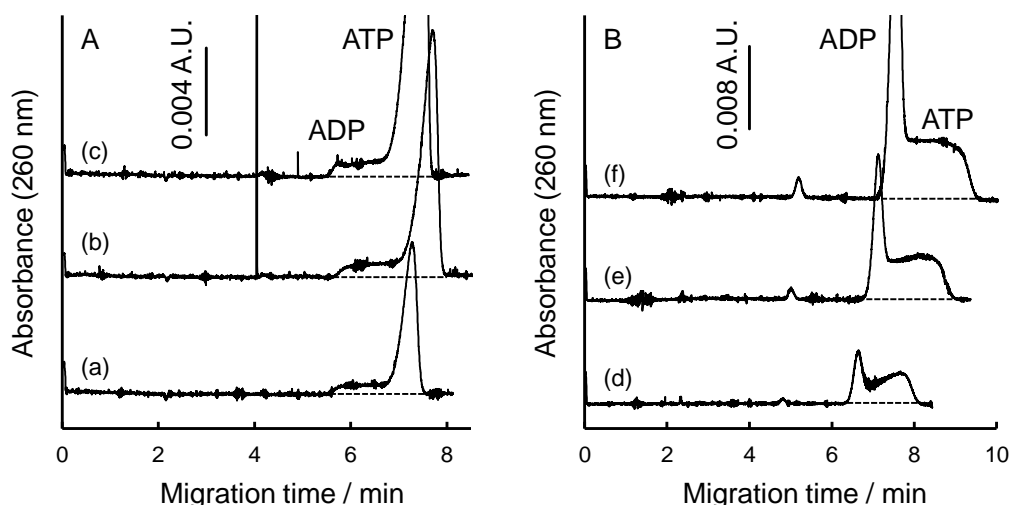


図7 A: クレアチンとATPの酵素反応で生成したADPをプラトー検出,B: クレアチンリン酸とADPから生成したATPをプラトー検出

(5) 2段階反応の解析

チロシナーゼはL-チロシンからL-ドーパ,L-ドーパからL-ドーパキノンの生成に関与する酵素であり,最終的にドーパクロムが生成する.L-チロシンを基質とするCE/DFA,およびL-ドーパを基質とするCE/DFAで各反応過程の解析に成功した.また,2段階反応に関与する酵素としてヒポキサンチンからキサンチンを,キサンチンから尿素を生成するチロシナーゼにおいても解析に成功した.

(6) その他の研究

キャピラリーゾーン電気泳動法により易分解性を有するフラビン誘導体やアスコルビン酸の正確な酸解離定数を決定した.また,キャピラリー内での感応解析を再現するためにMATLABを用いるシミュレーション研究を開始し,平衡反応を対象とするキャピラリー電気泳動/前端分析で実験を再現することができた.他にも,金ナノ粒子の溶液内分散性評価や凝集性評価にキャピラリー電気泳動を活用する研究を進めた.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 TAKAYANAGI Toshio	4. 巻 43
2. 論文標題 Development of Novel Analysis and Characterization Methods Utilizing Reaction Dynamics in a Separation Capillary	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 CHROMATOGRAPHY	6. 最初と最後の頁 1~14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15583/jpchrom.2021.022	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 Mine Masanori, Mizuguchi Hitoshi, Takayanagi Toshio	4. 巻 49
2. 論文標題 Inhibition Assay of Theophylline by Capillary Electrophoresis/Dynamic Frontal Analysis on the Hydrolysis of p-Nitrophenyl Phosphate with Alkaline Phosphatase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 681~684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200130	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 TAKAYANAGI Toshio, IWASAKI Sota, MORITA Kotaro, HIRAYAMA Naoki, MIZUGUCHI Hitoshi	4. 巻 41
2. 論文標題 Capillary Electrophoretic Characterization of Carbon Nanodots Prepared from Glutamic Acid in an Electric Furnace	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CHROMATOGRAPHY	6. 最初と最後の頁 103~107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15583/jpchrom.2020.010	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 TAKAYANAGI Toshio, MINE Masanori, MIZUGUCHI Hitoshi	4. 巻 36
2. 論文標題 Capillary Electrophoresis/Dynamic Frontal Analysis for the Enzyme Assay of 4-Nitrophenyl Phosphate with Alkaline Phosphatase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 829~834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19P471	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 Tanikami Yuki, Tagami Takuma, Sakamoto Mayu, Arakawa Yukihiko, Mizuguchi Hitoshi, Imada Yasushi, Takayanagi Toshio	4. 巻 41
2. 論文標題 Determination of acid dissociation constants of flavin analogues by capillary zone electrophoresis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ELECTROPHORESIS	6. 最初と最後の頁 1316 ~ 1325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elps.202000066	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 TAKAYANAGI Toshio, IWASAKI Sota, BECCHAKU Yuta, YABE Shun, MORITA Kotaro, MIZUGUCHI Hitoshi, HIRAYAMA Naoki	4. 巻 36
2. 論文標題 Capillary Electrophoretic Characterization of Water-soluble Carbon Nanodots Formed from Glutamic Acid and Boric Acid under Microwave Irradiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 941 ~ 946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19P484	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 Mine Masanori, Mizuguchi Hitoshi, Takayanagi Toshio	4. 巻 188
2. 論文標題 Kinetic analysis of substrate competition in enzymatic reactions with β -D-galactosidase by capillary electrophoresis / dynamic frontal analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113390 ~ 113390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2020.113390	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 Mine Masanori, Matsumoto Naoya, Mizuguchi Hitoshi, Takayanagi Toshio	4. 巻 12
2. 論文標題 Kinetic analysis of an enzymatic hydrolysis of p-nitrophenyl acetate with carboxylesterase by pressure-assisted capillary electrophoresis/dynamic frontal analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Methods	6. 最初と最後の頁 5846 ~ 5851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0AY01736A	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 TANIKAMI Yuki、MIZUGUCHI Hitoshi、TAKAYANAGI Toshio	4. 巻 42
2. 論文標題 Determination of Two-Steps Acid Dissociation Constants of L-Ascorbic Acid by Capillary Zone Electrophoresis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 CHROMATOGRAPHY	6. 最初と最後の頁 49 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15583/jpchrom.2020.024	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 Mine Masanori、Mizuguchi Hitoshi、Takayanagi Toshio	4. 巻 413
2. 論文標題 Kinetic analysis of the transphosphorylation with creatine kinase by pressure-assisted capillary electrophoresis/dynamic frontal analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical and Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 1453 ~ 1460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00216-020-03110-9	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 Takayanagi Toshio、Miyake Koji、Iwasaki Sohta、Uehara Daiki、Mizuguchi Hitoshi、Okabe Hirota、Matsuda Naoki	4. 巻 38
2. 論文標題 Highly stable gold nanoparticles in an aqueous solution without any stabilizer prepared by a solution plasma process evaluated through capillary zone electrophoresis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1199 ~ 1206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00149-9	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 Mine Masanori、Mizuguchi Hitoshi、Takayanagi Toshio	4. 巻 655
2. 論文標題 Kinetic analyses of two-steps oxidation from L-tyrosine to L-dopaquinone with tyrosinase by capillary electrophoresis/dynamic frontal analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 114856 ~ 114856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2022.114856	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 Takayanagi Toshio, Miyake Koji, Seto Minamo, Mizuguchi Hitoshi, Okabe Hirota, Matsuda Naoki	4. 巻 39
2. 論文標題 Conjugation monitoring of gold nanoparticles with alkanedithiols by capillary zone electrophoresis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	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) 10.1007/s44211-023-00299-4	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 TAKAYANAGI Toshio, SHIMIZU Hiroya, MINE Masanori, MIZUGUCHI Hitoshi	4. 巻 44
2. 論文標題 Kinetic Analyses of Two-Steps Enzymatic Oxidation from Hypoxanthine to Uric Acid with Xanthine Oxidase by Capillary Electrophoresis/Dynamic Frontal Analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 CHROMATOGRAPHY	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) 10.15583/jpchrom.2023.009	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 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 峯大典, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動/動的前端分析を用いたチロシナーゼによるチロシンの二段階酸化の速度論解析
3. 学会等名 第28回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 志水裕哉, 峯大典, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動/動的前端分析によるビルビン酸キナーゼの酵素反応の解析
3. 学会等名 第28回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三宅晃嗣, 岡部浩隆, 松田直樹, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動法を用いたアルカンジチオールによる金ナノ粒子二量体形成の観察
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三宅晃嗣, 岡部浩隆, 松田直樹, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリーゾーン電気泳動法によるSP法で合成された金ナノ粒子の水溶液中における分散安定性の観察
3. 学会等名 クロマトグラフィー次世代技術セミナー2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高柳俊夫, 峯 大典
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動 / 動的前端分析法の開発と展開
3. 学会等名 クロマトグラフィー次世代技術セミナー2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高柳俊夫
2. 発表標題 分離キャピラリー内での反応ダイナミクスに基づく新しい反応・物性解析法の開発
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 峯 大典, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動/動的前端分析による -D-ガラクトシダーゼの基質競合解析
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三宅晃嗣, 岩崎颯太, 岡部浩隆, 松田直樹, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 金ナノ粒子の分散安定性評価におけるキャピラリー電気泳動法の活用
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 峯大典, 松本直也, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動/動的前端分析によるカルボキシルエステラーゼの酵素反応解析
3. 学会等名 第27回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩崎颯太, 森田耕太郎, 平山直紀, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 電気炉加熱分解法により合成された親水性カーボンナノドットのキャピラリー電気泳動法による特性評価
3. 学会等名 第27回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷上裕紀, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリーゾーン電気泳動法を用いたアスコルビン酸の二段階の酸解離平衡の解析
3. 学会等名 第31回クロマトグラフィー科学会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 峯 大典, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動/動的前端分析によるクレアチンキナーゼのリン酸基転移反応解析
3. 学会等名 40周年記念キャピラリー電気泳動シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三宅晃嗣, 岩崎颯太, 岡部浩隆, 松田直樹, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリーゾーン電気泳動法を用いる液相プラズマ法で合成した金ナノ粒子の分散安定性評価
3. 学会等名 40周年記念キャピラリー電気泳動シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野本明日香, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動/動的前端分析における酵素反応のシミュレーション
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣瀬大輝, 岡部浩隆, 松田直樹, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリーゾーン電気泳動法を用いた白金ナノ粒子と銀ナノ粒子の分散安定性の評価
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 玉置隆成, 水口仁志, 高柳俊夫
2. 発表標題 キャピラリー電気泳動/前駆分析における薬物-タンパク結合のシミュレーション
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

徳島大学 分析・環境化学 B-1講座 https://www.chem.tokushima-u.ac.jp/B1/index.html

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	水口 仁志 (MIZUGUCHI Hitoshi) (30333991)	徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(理工学域)・准教授 (16101)	

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
---------	---------