

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24619009

研究課題名(和文) アミン性代謝物へのフォーカシングによる新測定技術の開発とメタボロミクスへの応用

研究課題名(英文) Development of Novel Analytical Method for Amine-containing Metabolites and Application to Metabolomics-like Technique

研究代表者

山口 政俊 (Yamaguchi, Masatoshi)

福岡大学・薬学部・教授

研究者番号：50117280

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、アミノ酸を含むアミン性代謝物の新規タンデムマス分析法を開発すべく、フルオラス誘導体化法及び精製法を駆使することによる方法論を開発した。本法では、アミノ酸を、パーフルオロアルキルアルデヒド試薬による還元的アミノ化反応にてフルオラス誘導体とした。さらにその誘導体は、モノリス型フルオラスカラムによって精製することで、直接タンデムマスにて分析することが可能であった。本法は、実試料マトリックスの影響を受けることなく、対象アミノ酸の迅速かつ正確な測定ができ、ヒト血漿を用いて十分にバリデートされた。さらに、病態モデルマウスの診断へも応用可能であったことから、その実用性をも証明することができた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a novel direct tandem mass spectrometric method for amine-containing metabolites including amino acids utilizing a fluororous derivatization and purification technique. Amino acids were perfluoroalkylated with 2H,2H,3H,3H-perfluoroundecan-1-ol in the presence of 2-picoline borane via reductive amination. The derivatives were purified by perfluoroalkyl-modified silica-based monolithic solid-phase extraction (monolithic F-SPE), and directly analyzed by tandem mass spectrometry using electrospray ionization without liquid chromatographic separation. The perfluoroalkyl derivatives could be sufficiently distinguished from non-fluororous compounds, i.e. the biological matrix, due to their fluororous interaction. Thus, rapid and accurate determination of amino acids was accomplished. The method was validated with human plasma samples and applied to the analysis of amino acids in the plasma of mice with maple syrup urine disease or phenylketonuria.

研究分野：分析化学

キーワード：フルオラスケミストリー アミノ酸 タンデムマス法 メタボロミクス

1. 研究開始当初の背景

近年、プロテオミクスやトランスクリプトミクスなどに代表されるオミクス研究への関心は極めて高く、生命現象を解明するための新しい手法として注目されている。刻々と変動する生命機能を解明するには、従来の「静的解析」よりも、「動的解析」から判断する方が適当であるとの観点によるものである。オミクス研究の中でも、生体内における「代謝物」を網羅的に解析する手法(メタボロミクス解析)は、「バイオマーカーの探索や同定」あるいは「疾病の進行度」及び「治療効果の判定」などを十分に究明するために必要であり、極めて重要な存在として位置付けられている。オミクスにおいて対象となる物質の数は膨大であり、それらを効果的かつ効率的に分析するには、「質量分析装置(MS)」や「核磁気共鳴装置(NMR)」といった高度な機器を利用せざるを得ない。とくにMSは、幅広い化合物を対象とした高感度かつ高選択的な分析に有用であることから、オミクスにおいてしばしば利用されている。一方、これらの装置を十分に使いこなし、なおかつ膨大な数のデータを解析するには相当な熟練を要することから、臨床現場への普及には未だ及ばず、また現場のニーズに応じて実用化するには、より多くの学際的研究を行わなければならない。

2. 研究の目的

本研究では、メタボロミクスの対象となる化合物をアミノ酸やアミン性代謝物にフォーカシングし、それらの新規測定技術の開発を行うとともに、メタボロミクス解析のためのよりフレキシブルな方法論の構築を試みる。そこで本研究では、先ず、新生児マススクリーニング等に利用されているタンデムマス法をもとにしたアミノ酸の新規測定技術の開発を試みる。タンデムマス法は、LCによるカラム分離を介さずに直接MSに測定試料を導入する方法であり、迅速性・スループットに特化した方法である。しかしながら、タンデムマス法には、生体内マトリックスの影響を受け、機器へのダメージや感度の低下を招くことが問題点としてしばしば挙げられる。そこで、パーフルオロアルキル鎖同士がもつ特異的親和性である「フルオラス」を利用した精製法を、タンデムマス分析法に採り入れ、アミノ酸の迅速かつ正確な一斉分析を行うこととする。さらに確立した方法を実試料へと適用し、その有用性ととも実用性についても評価することとする。

3. 研究の方法

本法では先ず、アミノ酸の1級アミンに、2つのパーフルオロアルキル(フルオラス)基を導入すべく、フルオラスアルデヒド試薬である 2*H*,2*H*,3*H*,3*H*-Perfluoroundecan-1-*al* (PFUA) を用い、還元剤 2-Picoline borane (2-PB) の存在下、還元的アルキル化反応を

行った (Fig. 1)。その後、パーフルオロアルキル基修飾固定相を用いる固相抽出 (Fluorous-solid phase extraction, F-SPE) によって誘導体を選択的に回収・精製し、LC 分離を介さずにタンデムマス分析を行った。なお、一般に誘導体化に続く固相抽出の操作は煩雑化しがちであるが、本法ではモノリス型のスピнкаラムを利用し、その操作の簡便化を図ることとした。

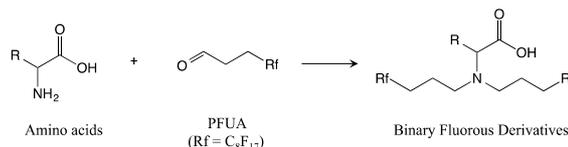


Fig. 1. Chemical structure of fluorous ion-pair reagent, HFUA.

本法の基礎的条件を確立した後、ヒト血漿試料へと適用してその有用性を検証し、さらに、先天性アミノ酸代謝異常症であるフェニルケトン尿症 (phenylketonuria, PKU) 及びメープルシロップ尿症 (maple syrup urine disease, MSUD) の病態モデルマウスの血漿試料分析を行い、本法の実用性についての検証も行った。

4. 研究成果

(1) 基礎的条件の検討

先ずは、本誘導体化反応によりアミノ酸のフルオラス誘導体が生成していることを、MS/MS スペクトルを取得することで確認した。その結果、ESI ポジティブモードにて、対象としたいずれのアミノ酸も、 $[M + H]^+$ がプリカーサーイオンとして得られ、さらに MS/MS にて得られたフラグメントイオンは、いずれも各アミノ酸のバイナリーフルオラス誘導体の構造に帰属できるものであった。以上の結果より、本法における誘導体化反応が問題なく進行していることが確認できた。

次に、モノリス型スピнкаラムによる F-SPE の効果を確認した。いずれの誘導体も、本カラムを用いて抽出することが可能であった。この結果が、フルオラスの相互作用によるものであることを確認するため、ODS のモノリス型スピнкаラムを用い、同様の操作を行った。その結果、ほとんどのアミノ酸は ODS に保持されずに溶出されていた (Fig. 2)。すなわち、フルオラスモノスピнкаラムが、フルオラス相互作用により、アミノ酸誘導体を保持可能であることが証明された。

さらに、本法による定量性を確認すべく、段階的に調製したアミノ酸標準混合液 (1000 μ M, 500 μ M, 100 μ M, 50 μ M 及び 10 μ M) を本操作に従って測定した。得られたピークプロファイルを図 3 に示す。その結果、いずれのアミノ酸も、濃度依存的にピーク強度が変化していることが確認できた。なお、本法による 1 検体当たりの測定時間は 1 分以内であり、迅速分析が可能であることも確認できた。

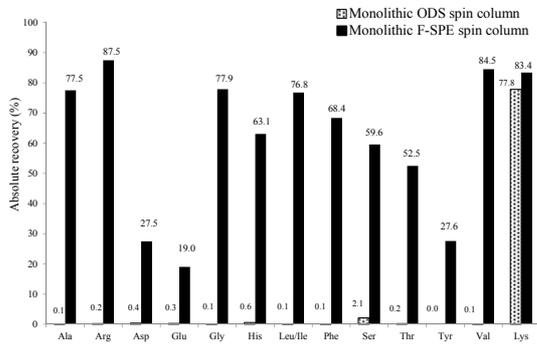


Fig. 2. Comparison of amino acid derivatives recovery from the monolithic F-SPE spin column with that from the monolithic ODS spin column.

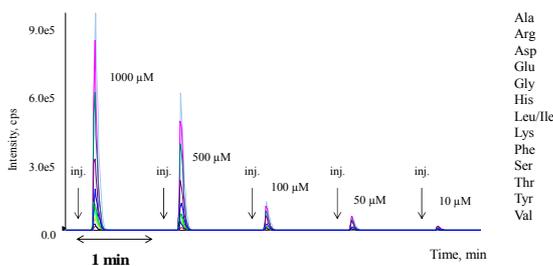


Fig. 3. MRM peak profiles of the fluorously-labeled amino acids by MS/MS.

(2) ヒト血漿試料への適用

本法を用い、プールした健常人の血漿試料中におけるアミノ酸の測定を行った。その結果、本法によるアミノ酸の定量値は、いずれも既報によるものと良く一致していた。また、accuracy を算出したところ、ほとんどのアミノ酸において、100%に近い値 (82.5-118%) を得ることができた。次に、本法におけるマトリックス効果の有無を確認すべく、F-SPE 処理前後の試料を測定し、標準試料のものと比較した (Fig. 4)。その結果、F-SPE 処理を行わなかった場合 (Fig. 4b)、標準試料と比較してピーク強度が低下していたことから、夾雑成分によりマトリックス効果を受けていることが確認できた。一方、F-SPE 処理を行った場合 (Fig. 4c)、標準試料のものほぼ同程度のピーク強度が得られていた。以上のことから、本法は、血漿試料中における夾雑成分を除去することが可能であり、マトリックス効果を受けることなく、MS/MS にてアミノ酸を正確に分析できることが示された。

(3) 病態モデルマウス試料への適用

次に、本法の実用性を確認すべく、MSUD 及び PKU の病態モデルマウスの血漿分析に、本法を適用した。MSUD では、分岐鎖ケト酸脱水素酵素の異常により、分岐鎖アミノ酸由来のケト酸の代謝が障害され、体内の Val, Leu 及び Ile 値が上昇することが知られている。一方、PKU では体内の Phe 代謝経路の障害によって引き起こされる疾患であるため、体内の Phe 値が上昇することが知られている。

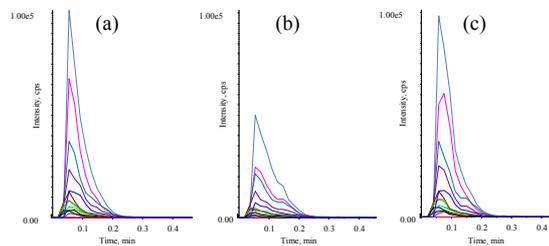


Fig. 4. Peak profiles of amino acids derivatized with PFUA in (a) non-matrix solvent, (b) matrix-containing solvent without F-SPE and (c) matrix-containing solvent with F-SPE.

本法による MSUD, PKU 及び control マウスの血漿中各アミノ酸の定量結果を Table 1 に示す。本結果より、control マウスの定量値と比較して、MSUD では Leu, Ile 及び Val 濃度が、PKU では Phe 濃度が顕著に増加していることが確認された。これらは、上述しとおり各疾患における特有のアミノ酸であることから、本法は、アミノ酸代謝異常症など疾病の診断にも利用可能であることが示された。

Table 1 Determination results of amino acids in metabolic abnormality model mouse plasma

	Found concentration (nmol/mL plasma)		
	Control	MSUD	PKU
Ala	164.2	104.5	138.0
Arg	291.1	229.1	321.5
Asp	172.1	207.3	74.6
Glu	1500.7	1486.3	1386.6
Gly	104.9	120.7	77.6
His	64.9	62.6	62.1
Leu/Ile	82.5	315.5	90.0
Lys	225.5	160.1	240.1
Phe	58.8	47.8	1217.6
Ser	41.0	61.6	44.2
Thr	21.2	30.4	14.0
Tyr	71.3	69.5	23.6
Val	193.9	521.7	181.8

以上のように、本研究にて開発した方法は、実試料に対しても極めて有用であり、疾患モデルから得られた試料の分析についても可能であることから、今後、アミノ酸などを対象とした種々のメタボロミクス解析などへの応用が可能であることを示唆するものであった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計13件)

(1) Erina Tamashima, Tadashi Hayama, Hideyuki Yoshida, Osamu Imakyure, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Direct Tandem Mass Spectrometric Analysis of Amino Acids in Plasma

- Using Fluorous Derivatization and Monolithic Solid-phase Purification, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 査読有, **115** (2015) 201-207.
DOI: 10.1016/j.jpba.2015.07.008
- (2) Yohei Sakaguchi, Jun Ikenaga, Hideyuki Yoshida, Tadashi Hayama, Miki Itoyama, Kenichiro Todoroki, Osamu Imakyure, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Selective and Sensitive Liquid Chromatographic Determination Method of 5-Hydroxyindoles with Fluorous and Fluorogenic derivatization, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 査読有, **114** (2015) 348-354
DOI: 10.1016/j.jpba.2015.06.003
- (3) Tadashi Hayama, Ena Kiyokawa, Hideyuki Yoshida, Osamu Imakyure, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Selective Extraction of Nucleotides with Fluorous Biphasic System Utilizing Perfluoroalkylamine As an Ion-pair reagent, *Chromatography*, 査読有, **36** (2015) 13-18.
DOI: 10.15583/jpchrom2015.001
- (4) Yohei Sakaguchi, Tadashi Hayama, Hideyuki Yoshida, Miki Itoyama, Kenichiro Todoroki, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry with Fluorous Derivatization Method for Selective Analysis of Sialyl Oligosaccharides, *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 査読有, **28** (2014) 2481-2489.
DOI: 10.1002/rcm7042
- (5) Tadashi Hayama, Hideyuki Yoshida, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Fluorous Affinity-based Separation Techniques for the Analysis of Biogenic and Related Molecules, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 査読有, **101** (2014) 151-160.
DOI: 10.1016/j.jpba.2014.04.035
- (6) Ryoko Tomita, Kenichiro Todoroki, Kazuyuki Machida, Sho Nishida, Hiroshi Maruoka, Hideyuki Yoshida, Toshihiro Fujioka, Manabu Nakashima, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Assessment of the Efficacy of Anticancer Drugs by Amino Acid Metabolomics Using Fluorescence Derivatization-HPLC, *Analytical Sciences*, 査読有, **30** (2014) 751-758.
DOI: 10.2116/analsci.30.751
- (7) Shimako Yoshitake, Eugenia Kuteeva, Tomas Hokfelt, Françoise Mennichen, Elvar Theodorsson, Masatoshi Yamaguchi, Jan Kehr, Takashi Yoshitake, Correlation Between the Effects of Local and Intracerebroventricular Infusions of Galanin on 5-HT Release Studied by Microdialysis, and Distribution of Galanin and Galanin Receptors in Prefrontal Cortex, Ventral Hippocampus, Amygdala, Hypothalamus, and Striatum of Awake Rats, *Synapse*, 査読有, **68** (2014) 179-193.
DOI: 10.1002/syn.21730
- (8) Tadashi Hayama, Yurika Yabuuchi, Tomomi Iwamatsu, Erina Tamashima, Yusuke Kawami, Miki Itoyama, Hideyuki Yoshida, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Concerted Derivatization and Concentration Method with Dispersive Liquid-liquid Microextraction for Liquid Chromatographic Analysis of 5-Hydroxyindoles in Human Serum, *Talanta*, 査読有, **117** (2013) 27-31.
DOI: 10.1016/j.talanta.2013.08.035
- (9) 玉嶋江莉奈, 甲斐知美, 轟木堅一郎, 川見祐介, 糸山美紀, 巴山 忠, 吉田秀幸, 山口政俊, 能田 均, ヒト唾液中コルチゾール及びコルチゾンの分散液液マイクロ抽出/HPLC分析, *分析化学*, 査読有, **62** (2013) 719-723
DOI: 10.2116/bunsekikagaku.62.719
- (10) 川見祐介, 坂口洋平, 吉田秀幸, 玉嶋江莉奈, 糸山美紀, 巴山 忠, 轟木堅一郎, 山口政俊, 能田 均, ペンタフルオロフェニル構造を用いる分離指向性誘導体化-HPLC 分析法の開発, *分析化学*, 査読有, **62** (2013) 713-717
DOI: 10.2116/bunsekikagaku.62.713
- (11) Kenichiro Todoroki, Hiroki Hashimoto, Kazuyuki Machida, Miki Itoyama, Tadashi Hayama, Hideyuki Yoshida, Hitoshi Nohta, Manabu Nakashima, Masatoshi Yamaguchi, *Journal of Separation Science*, 査読有, **36** (2013) 232-238.
DOI: 10.1002/jssc.201200692
- (12) Tadashi Hayama, Kenji Katoh, Takayoshi Aoki, Miki Itoyama, Kenichiro Todoroki, Hideyuki Yoshida, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Liquid Chromatographic Determination of Microcystins in Water Samples Following Pre-column Excimer Fluorescence Derivatization with 4-(1-Pyrene)butanoic Acid Hydrazide, *Analytica Chimica Acta*, 査読有, **755** (2012) 93-99.
DOI: 10.1016/j.aca.2012.10.009
- (13) Tadashi Hayama, Yohei Sakaguchi,

Hideyuki Yoshida, Miki Itoyama, Kenichiro Todoroki, Masatoshi Yamaguchi, Hitoshi Nohta, Binary Fluorous Alkylation of Biogenic Primary Amines with Perfluorinated Aldehyde Followed by Fluorous-LC-MS/MS Analysis, *Analytical Chemistry*, 査読有, **84** (2012) 8407-8414. DOI: 10.1021/ac3020092

〔学会発表〕(計 29 件)

- (1) 清川恵奈, 巴山 忠, 相川晃慶, 川見祐介, 糸山美紀, 小迫知弘, 吉田秀幸, 添添泰司, 山口政俊, 能田 均, アポトーシス誘導 Jurkat 細胞中モノスクレオチド類の選択的抽出とその定量的解析, 日本薬学会第 136 年会, 2016 年 3 月, パシフィコ横浜 (横浜市)
- (2) 清川恵奈, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, Ion-pair fluorous biphasic extraction 及び HILIC によるスクレオチド類の選択的分析法開発, 第 13 回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム, 2015 年 8 月, 長崎ホテル清風 (長崎市)
- (3) 玉嶋江莉奈, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラス相互作用を利用したアミノ酸のタンデムマス分析と疾患モデルマウス試料への適用, 第 13 回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム, 2015 年 8 月, 長崎ホテル清風 (長崎市)
- (4) 長野元貴, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラス-金属キレートアフィニティー抽出を利用したプロテインキナーゼ活性の傾向測定, 第 33 回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2015 年 7 月, 亀屋ホテル 華椿 (上天草市)
- (5) 清川恵奈, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラスイオンペア抽出法によるスクレオチド類の選択的分析と白血病由来細胞試料への適用, 第 22 回クロマトグラフィシンポジウム, 2015 年 5 月, 近畿大学 (東大阪市)
- (6) 富田陵子, 西田 翔, 巴山 忠, 轟木 堅一郎, 吉田秀幸, 丸岡 博, 中島 学, 能田 均, 山口政俊, 藤岡稔大, LC-MS/MS によるアミノ酸メタボロミクス-低酸素・栄養飢餓状態で培養した大腸がん細胞 DLD1 について-, 日本薬学会第 135 年会, 2015 年 3 月, 神戸サンボーホール (神戸市)
- (7) 古森貴子, 清川恵奈, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, 亜鉛固定化 Kryptox を利用したテトラサイクリン系薬剤の選択的フルオラス二相系抽出, 第 31 回日本薬学会九州

支部大会, 2014 年 12 月, 第一薬科大学 (福岡市)

- (8) 巴山 忠, 薬師寺寿世, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラスの選択性を利用した細胞試料中スクレオチド類の金属キレートアフィニティー抽出, 第 25 回クロマトグラフィ-科学会議, 2014 年 12 月, 京都大学 (京都市)
- (9) 清川恵奈, 古森貴子, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, 金属固定化フルオラス試薬を利用したテトラサイクリン系抗生物質の選択的抽出法の開発, 第 27 回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2014 年 8 月, 帝京大学 (東京)
- (10) 大塚恵未, 川見祐介, 糸山美紀, 巴山 忠, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, ズルコニア-リン酸基間の特異的親和性を利用した分離指向性誘導体化法の開発, 第 32 回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2014 年 7 月, かんぼの宿北九州 (北九州市)
- (11) 林 英里奈, 寺崎友里, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, マイケル付加反応を利用したクルクミンのフルオラス誘導体化と選択的 HPLC 分析, 第 32 回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2014 年 7 月, かんぼの宿北九州 (北九州市)
- (12) 竹下理紗, 玉嶋江莉奈, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラス誘導体化-LC-MS/MS によるバソプレシンの高感度かつ高選択的分析法の開発, 第 32 回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2014 年 7 月, かんぼの宿北九州 (北九州市)
- (13) 薬師寺寿世, 濱古賀 好, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, イミノ二酢酸型フルオラス試薬を利用したリン酸基含有化合物の金属キレートアフィニティー/フルオラス二相系抽出, 第 32 回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2014 年 7 月, かんぼの宿北九州 (北九州市)
- (14) 巴山 忠, 井上裕也, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラス-金属キレートアフィニティー試薬を用いたリン酸基含有化合物の選択的抽出法の開発, 第 21 回クロマトグラフィシンポジウム, 2014 年 6 月, 名古屋市工業研究所 (名古屋市)
- (15) 玉嶋江莉奈, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, モノリス型フルオラス固相カラムを用いたパーフルオロアルキル化アミノ酸の選択的抽出と LC-MS/MS 分析, 第 21 回クロマトグラフィシンポジウム, 2014 年 6 月, 名古屋市工業研究所 (名古屋市)
- (16) 玉嶋江莉奈, 兼田直樹, 巴山 忠,

- 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, 短鎖パーフルオロアルキル試薬を用いたポリアミン類の多重ラベル化とLC-MS/MS分析, 日本薬学会第134年会, 2014年3月, 熊本市総合体育館(熊本市)
- (17) 福本麻美, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラスイオンペア剤を利用したアミン類の選択的抽出, 第30回日本薬学会九州支部大会, 2013年12月, 長崎国際大学(佐世保市)
- (18) 巴山 忠, 部谷本知佐子, 田尾智美, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラス試薬をイオンペア剤として利用したリン酸基含有化合物の選択的抽出, 第24回クロマトグラフィー科学会議, 2013年11月, 東京大学(東京)
- (19) 玉嶋江莉奈, 福田恵未, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, 多重フルオラス誘導体化法によるポリアミン類の選択的LC-MS/MS分析, 第11回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム, 2013年8月, 清水テルサ(清水市)
- (20) 川見祐介, 堀之内友里, 糸山美紀, 巴山 忠, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, ペンタフルオロフェニル構造の特異的親和性を利用した選択的HPLC分析-アルデヒド類への応用, 第11回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム, 2013年8月, 清水テルサ(清水市)
- (21) 吉田秀幸, 池田成見, 坂口洋平, 川見祐介, 糸山美紀, 巴山 忠, 能田 均, 山口政俊, 蛍光誘導体化-フルオラス LC法によるパーフルオロオクタン酸の高選択的分析, 第26回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2013年8月, 昭和大学(東京)
- (22) 堀之内友里, 川見祐介, 糸山美紀, 巴山 忠, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, ペンタフルオロフェニル誘導体化法によるアルデヒド類の選択的HPLC分析, 第31回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2013年7月, 長崎ホテル清風(長崎市)
- (23) 部谷本知佐子, 田尾智美, 巴山 忠, 松本太一, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラスイオンペア抽出によるヌクレオチド類の選択的分析, 第31回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2013年7月, 長崎ホテル清風(長崎市)
- (24) 福田恵未, 玉嶋江莉奈, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, 多重フルオラス化によるポリアミン類の選択的分析, 第31回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2013年7月, 長崎ホテル清風(長崎市)
- (25) 有吉 史, 井上裕也, 原 裕太郎, 巴山 忠, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, ボロン酸のシスジオール捕獲能による蛍光誘導体化糖の選択的抽出, 第31回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2013年7月, 長崎ホテル清風(長崎市)
- (26) 玉嶋江莉奈, 巴山 忠, 坂口洋平, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, フルオラス分離技術を利用したヒト血中アミノ酸の選択的分析法の開発, 第31回九州分析化学若手の会 夏季セミナー, 2013年7月, 長崎ホテル清風(長崎市)
- (27) Tadashi Hayama, Yohei Sakaguchi, Erina Tamashima, Kenichiro Todoroki, Hideyuki Yoshida, Hitoshi Nohta, Masatoshi Yamaguchi, Fluorous derivatization for matrix effect-free LC-MS/MS analysis: application to biogenic amine analysis, 39th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations & Related Techniques, 2013年6月, Amsterdam (Netherlands)
- (28) 巴山 忠, 坂口洋平, 玉嶋江莉奈, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, バイナリーフルオラス化による生理活性アミン類のマトリックス効果フリーLC-MS/MS分析, 第20回クロマトグラフィーシンポジウム, 2013年6月, 神戸大学(神戸市)
- (29) 玉嶋江莉奈, 巴山 忠, 坂口洋平, 川見祐介, 糸山美紀, 吉田秀幸, 能田 均, 山口政俊, バイナリーフルオラス誘導体化法によるアミノ酸のタンデムマス分析(2): 生体試料分析に対する有用性の検証, 第73回分析化学討論会, 2013年5月, 北海道大学(函館市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 政俊 (YAMAGUCHI MASATOSHI)
福岡大学・薬学部・教授
研究者番号: 50117280

(2) 研究分担者

轟木 堅一郎 (TODOROKI KENICHIRO)
静岡県立大学・薬学部・准教授
研究者番号: 70341451

(3) 連携研究者

吉田 秀幸 (YOSHIDA HIDEYUKI)
福岡大学・薬学部・准教授
研究者番号: 20301690

巴山 忠 (HAYAMA TADASHI)
福岡大学・薬学部・准教授
研究者番号: 90549693