

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24656503

研究課題名(和文)超臨界流体クロマトグラフィー質量分析を用いたキラルリポドミクス

研究課題名(英文)Chiral lipidomics by using supercritical fluid chromatography/mass spectrometry

## 研究代表者

馬場 健史 (Bamba, Takeshi)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10432444

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：当該研究では超臨界流体クロマトグラフィー(SFC)を用いて光学異性体の一斉分離が可能なキラルリポドミクスシステムを構築し、生体内、食品等における光学異性体の解析を行うことを目的として、各種技術開発ならびに応用研究に取り組んだ。各種トリアシルグリセロール光学異性体の分離に成功するとともに、トリアシルグリセロール位置異性体の分離にも成功した。また、食用油サンプル中の各種異性体および位置異性体の分離に成功した。さらに、糖尿病および心筋梗塞サンプルにおける脂質光学異性体の解析についても取り組み、疾患特異的なプロファイルを取得した。

研究成果の概要(英文)：We applied supercritical fluid chromatography (SFC) to the enantiomeric separation of lipids and tried to construct the chiral lipidomics system. We successfully separated triacylglycerol (TAG) enantiomeric isomers with connected chiral columns. Additionally, SFC also allows us to separate TAG positional isomers. Furthermore, we performed the analyses of biological samples by using the constructed chiral lipidomics system. We achieved the enantiomeric separation of TAG enantiomeric isomers and positional isomers in edible oils. Additionally, we performed the chiral lipidomics in diabetes and myocardial infarction samples and obtained specific profiles.

研究分野：metabolomics, supercritical fluid engineering

キーワード：enantiomer lipidomics supercritical fluid mass spectrometry chiral analysis

## 1. 研究開始当初の背景

近年の研究で脂質がシグナル伝達などの重要な役割を果たすことが明らかになり代謝解析の重要なターゲットとなったことから、リン脂質などを対象としたメタボロミクス(代謝物の網羅的な解析)が各所で行われている。さらに、プロスタグランジン、ロイコトリエンなど脂質メディエーターは光学活性中心を持ち R 体, S 体で活性が異なることが報告されているが、生体内に多量に存在するトリアシルグリセロールやホスファチジルコリンをはじめ多く脂質における光学異性体の存在の有無や機能などについて調べられていないのが現状である。また、生体内に豊富に存在し、食品等にも多く含まれるトリアシルグリセロールやホスファチジルコリンなどの脂質は光学活性体として存在することが知られているが、実際に各種生物や食品などにおいて単一の光学異性体のみ存在するのか、また他の異性体も存在するのかについて詳細に調べられた報告はジアシルグリセロールやホスファチジルグリセロールなど数例のみであり [Itabashi, Y., CHROMATOGRAPHY, 32, 59 (2011)], 多種の脂質光学異性体の一斉分析の報告はない。その原因は多様な脂質の光学異性体を一斉に分離する技術が構築できていないことにある。そこで、当該研究では、脂質光学異性体の網羅的な解析系、すなわちキラルリポドミクスシステムの構築を目的として、新たな分離手段である超臨界流体クロマトグラフィー (Supercritical Fluid Chromatography, SFC) の適用を試みた。

SFC は、温度や背圧を変化、すなわち、移動相の状態を変化させることにより GC や HPLC にない幅広い分離モードを選択できる特徴を有する。また、各種 HPLC 用カラムが使用でき、カラムや移動相に添加するモディファイアを選ぶことによって、幅広い化合物の分離に適用可能である。さらに、低粘性であるためカラム背圧が低いことを利用して、高速モードでの分離やカラム長を伸ばすことにより分離能を向上させることが可能である。これまでに新規脂質メタボロミクスシステムの構築を目的として、SFC/MS をリン脂質、糖脂質、中性脂質などの 12 種類の脂質混合物やカロテノイド類のハイスループット一斉分析に成功し SFC/MS が疎水性代謝物の分離に有用であることを示している [Bamba, T., et al. J. Biosci. Bioeng., 105, 460 (2008); Matsubara, A., et al. J. Sep. Sci., 32, 1459 (2009)]。当該研究では、上記の SFC/MS による脂質成分のプロファイリング技術を効果的に利用したキラルリポドミクスシステムを構築に取り組んだ。

## 2. 研究の目的

生理活性を示す低分子の脂質メディエーターについては光学異性体の研究が行われているが、その他のアシルグリセロールやリ

ン脂質など生体中に多量に存在する脂質については光学異性体の存在やその機能についてほとんど情報が無い。そこで、当該研究では超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) を用いて各脂質の脂肪酸の組成、結合位置の異なる分子種の光学異性体の一斉分離が可能なキラルリポドミクスシステムを構築し、生体内、食品等における光学異性体の存在比に関する情報を取得するとともに光学異性体の機能解析を行うことを目的として、各種技術開発ならびに応用研究に取り組んだ。

## 3. 研究の方法

### (1) SFC/MS を用いたキラルリポドミクスシステムの構築

まず、各種グリセロ脂質、グリセロリン脂質、スフィンゴ脂質の光学異性体標準品を用いて、SFC/MS による分離条件の検討を行う。これまでに構築してきた脂質一斉分析条件をベースとして、SFC の特徴である低背圧を生かして、キラルカラムなど各種カラムを連結することにより、各成分の光学異性体の分離を試みた。具体的には、脂質クラスごとの分離に適したシアノカラムに脂肪酸側鎖の分離に好適な OSD カラム、そして各種キラルカラムを連結し、それぞれの光学異性体の分離に適したカラムおよび分離条件の構築を試みた。次に、各種生物試料を用いて夾雑成分存在下再現性を確認し、当該システムの評価、改善を行い、目的とする分析系の構築を行った。

### (2) SFC/MS を用いたキラルリポドミクスシステムの生体成分、食品成分解析への応用

上記で構築した SFC/MS を用いたキラルリポドミクスシステムを用いて生体内成分や食品の成分中の脂質光学異性体のプロファイリングを行った。

まず、食用油などの食品中のグリセリドの光学異性体の分析を行い、非天然光学異性体の存在比を調べた。天然と加工品における光学異性体の存在比が異なるものについては、加工プロセスにおける非天然型異性体の生成機構についても解析を試みた。

また、動脈硬化、糖尿病等の各種疾患モデル動物における脂質光学異性体のプロファイリングを行い、疾患特異的に存在する光学異性体の同定を試みた。また、ヒト臨床サンプルにおいても同様に脂質光学異性体のプロファイリングを行い、疾患モデル動物との比較解析を行い、各種疾患における脂質光学異性体のプロファイルの特徴の解析を試みた。

## 4. 研究成果

### (1) SFC/MS を用いたキラルリポドミクスシステムの構築

SFC に質量分析計 (MS) を接続した SFC/MS を用いて、キラルリポドミクスシステムの構築に取り組んだ。まず、トリアシルグリセロ

ールラセミ体標準品 rac-SSO, rac-SOL, rac-00L, rac-LL0, rac-SLP, rac-00P, rac-P0L, rac-PLL, rac-POS, rac-PPS, rac-PPO などを用いて, SFC/MS における種々の分析条件の検討を行った。さらに, SOS と SSO や POP と PPO などのトリアシルグリセロール位置異性体の分離についても同時に検討を行った。各種キラルカラムを検討した結果, 各種光学異性体の分離に成功した。また, SFC の特徴である低背圧を生かして, キラルカラムなど各種カラムを連結することにより分離能を向上させ, 各成分の高解像度分離に成功した(特願 2014-052994, 論文投稿準備中)。さらに, トリアシルグリセロール位置異性体の分離にも成功した [*J. Chromatogr. B*, 966, 193 (2014)]。

## (2)SFC/MS を用いたキラルリポドミクスシステムの生体成分, 食品成分解析への応用

さらに, 構築した SFC/MS キラルリポドミクスシステムを用いて, 生体内や食品中の成分の脂質光学異性体の解析を行った。

まず, 食用油サンプルにおけるトリアシルグリセロールを対象とした光学異性体の解析を行い, 各種異性体の分離に成功した(論文投稿準備中)。また, 各種食用油における位置異性体の分離についても成功した [*J. Chromatogr. B*, 966, 193 (2014)]。

さらに, 糖尿病および心筋梗塞モデル動物における脂質光学異性体の解析についても取り組み, 疾患特異的なプロファイルを取得した(特許出願準備中, 論文投稿準備中)。さらに, 糖尿病の臨床サンプルの解析についても取り組み, モデル動物とプロファイルの比較を行うとともに, マーカー成分の特定を試みた。今後, さらに検体数を増やして精度の高いマーカー成分の同定に取り組むとともに他の疾患サンプルについても解析を試みる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 22 件)

1. 田口歌織, 福崎英一郎, 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析のメタボロミクスへの応用. 化学と生物, 52(10), 693-698 (2014).
2. 和泉自泰, 福崎英一郎, 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術を用いたリポドミクス解析手法の開発. オレオサイエンス, 14(8), 329-335 (2014).
3. 竹田浩章, 福崎英一郎, 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いた脂質プロファイリング. *JSEMS Letters*, 39(2), 26-34 (2014). 査読無
4. Taguchi, K., Fukusaki, E., Bamba, T. Supercritical fluid chromatography/mass spectrometry in metabolite analysis. *Bioanalysis*, 6(12), 1679-1689 (2014). 査読有  
doi: 10.4155/bio.14.120.
5. Lee, J.W., Nagai, T., Gotoh, N., Fukusaki, E., Bamba, T. Profiling of regioisomeric triacylglycerols in edible oils by supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 966, 193-199 (2014). 査読有  
doi: 10.1016/j.jchromb.2014.01.040.  
doi: 10.1016/j.jchromb.2014.01.040
6. 馬場健史, 福崎英一郎, 網羅的解析で何がわかるのか? 「メタボロミクスを有効活用するためには~メタボロミクスの実用技術と運用方法~」. 化学と工業, 67(2), 125-127 (2014). 査読無
7. Yamada, T., Uchikata, T., Sakamoto, S., Yokoi, Y., Nishiumi, S., Yoshida, M., Fukusaki, E., Bamba, T.

8. Taguchi, K., Fukusaki, E., Bamba, T. Simultaneous and rapid analysis of bile acids including conjugates by supercritical fluid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1301, 237-242 (2013). 査読有  
doi:10.1016/j.chroma.2013.05.057
9. Fujieda Y., Manno A, Hayashi Y., Rhodes N., Guo L., Arita, M., Bamba, T., Fukusaki, E., Inflammation and resolution are associated with upregulation of fatty acid  $\beta$ -oxidation in zymosan-induced peritonitis. *PLoS ONE*, 8(6), e66270 (2013). 査読有  
doi:10.1371/journal.pone.0066270
10. Tsugawa, H., Arita, M., Kanazawa, M., Ogiwara, A., Bamba, T., Fukusaki, E., MRMPROBS: Data Assessment and Metabolite Identification Tool for Large-scale MRM-based Widely Targeted Metabolomics. *Anal. Chem.*, 85(10), 5191-5199 (2013). 査読有  
doi:10.1021/ac400515s
11. Yamada, T., Uchikata, T., Sakamoto, S., Yokoi, Y., Fukusaki, E., Bamba, T. Development of a lipid profiling system using reverse-phase liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry with rapid polarity switching and an automated lipid identification software. *J. Chromatogr. A*, 1292, 211-218 (2013). 査読有  
doi:10.1016/j.chroma.2013.01.078
12. Lee, J.W., Nishiumi, S., Yoshida, M., Fukusaki, E., Bamba, T. Simultaneous profiling of polar lipids by supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry with methylation. *J. Chromatogr. A*, 1279, 98-107 (2013). 査読有  
doi:10.1016/j.chroma.2013.01.020
13. 山田貴之, 福崎英一郎, 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いた代謝プロファイリング. *ぶんせき*, 2, 63-70 (2013). 査読なし
14. Lee, J.W., Fukusaki, E., Bamba, T. Application of supercritical fluid carbon dioxide to the extraction and analysis of lipids. *Bioanalysis*, 4(19) 2413-2422 (2012). 査読有  
doi:10.4155/bio.12.198
15. Uchikata, T., Matsubara, A., Nishiumi, S., Yoshida, M., Fukusaki, E., Bamba, T. Development of oxidized phosphatidylcholine isomer profiling method using supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1250, 205-211 (2012). 査読有  
doi:10.1016/j.chroma.2012.05.083
16. Uchikata, T., Matsubara, A., Fukusaki, E., Bamba, T. High-throughput phospholipid profiling system based on supercritical fluid extraction-supercritical fluid chromatography/mass spectrometry for dried plasma spot analysis. *J. Chromatogr. A*, 1250, 69-75 (2012). 査読有  
doi:10.1016/j.chroma.2012.06.031
17. Matsubara, A., Harada, K., Hirata, K., Fukusaki, E., Bamba, T. High-accuracy analysis system for the redox status of coenzyme Q10 by online supercritical fluid extraction-supercritical fluid chromatography/mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1250, 76-79 (2012). 査読有  
doi:10.1016/j.chroma.2012.05.009
18. Bamba, T., Lee, J.W., Matsubara, A., Fukusaki, E. Metabolic profiling of lipids by supercritical fluid chromatography/mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1250, 212-219 (2012). 査読有  
doi:10.1016/j.chroma.2012.05.068
19. Hasokawa, M., Shinohara, M., Tsugawa, H., Bamba, T., Fukusaki, E., Nishiumi, S., Nishimura, K., Yoshida, M., Ishida, T., Hirata, K. Identification of biomarkers of stent restenosis with serum metabolomic profiling using gas chromatography/mass spectrometry. *Circulation Journal*, 76, 1864-1873 (2012). 査読有  
doi:10.1253/circj.CJ-11-0622
20. Matsubara, A., Uchikata, T., Shinohara, M., Nishiumi, S., Yoshida, M., Fukusaki, E., Bamba, T. Highly sensitive and rapid profiling method for carotenoids and their epoxidized products using supercritical fluid chromatography coupled with electrospray ionization-triple quadrupole mass spectrometry. *J. Biosci. Bioeng.*, 113, 782-787 (2012). 査読有  
doi:10.1016/j.jbiosc.2012.01.017

21. Lee, J.W., Yamamoto, T., Uchikata, T., Matsubara, A., Fukusaki, E., Bamba, T., Development of a polar lipid profiling method by supercritical fluid chromatography/mass spectrometry. Development of a polar lipid profiling method by supercritical fluid chromatography/mass spectrometry. *J. Sep. Sci.*, 34(24) 3553-3560 (2011) 査読有  
doi:10.1002/jssc.201100539
22. Ikeda, A., Nishiumi, S., Shinohara, M., Yoshie, T., Hatano, N., Okuno, T., Bamba, T., Fukusaki, E., Takenawa, T., Azuma, T., Yoshida, M., Serum metabolomics as a novel diagnostic approach for gastrointestinal cancer. *Biomed. Chromatogr.*, 26, 548-558 (2012) 査読有  
doi:10.1002/bmc.1671
23. Hori, S., Nishiumi, S., Kobayashi, K., Shinohara, M., Hatakeyama, Y., Kotani, Y., Hatano, N., Maniwa, Y., Nishio, W., Bamba, T., Fukusaki, E., Azuma, T., Takenawa, T., Nishimura, Y., Yoshida, M., Ametabolomic approach to detect early stages of lung cancers. *Lung Cancer*, 74, 284-292 (2011) 査読有  
doi:10.1016/j.lungcan.2011.02.008

【学会発表】(計 47 件)

1. 馬場健史, メタボロミクスの基盤技術: 技術開発の現状と今後の課題. 第 63 回質量分析総合討論会シンポジウム, つくば国際会議場 エポカルつくば(茨城県, つくば市), 2015 年 6 月 18 日.
2. 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いた代謝プロファイリング. 第 63 回質量分析総合討論会受賞講演, つくば国際会議場 エポカルつくば(茨城県, つくば市), 2015 年 6 月 18 日.
3. 馬場健史, 超臨界流体抽出分離オンラインシステムによるハイスループット超分離時代の到来とその将来展望. 第 63 回質量分析総合討論会島津ランチョンセミナー, つくば国際会議場 エポカルつくば(茨城県, つくば市), 2015 年 6 月 19 日.
4. 馬場健史, メタボロミクスの技術開発と応用. 第 16 回異物・異臭に関する勉強会, 日生協商品検査センター(埼玉県, 蕨市), 2014 年 11 月 27 日.
5. 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を効果的に用いた分離分析技術の開発. Waters セミナー2014, ウィンクあいち(愛知県, 名古屋), 2014 年 11 月 14 日.
6. Takeshi Bamba, Recent developments and future challenges in metabolomics technology. 第 683 回 生医研セミナー, 九州大学生体防御医学研究所(福岡県, 福岡市), 2014 年 10 月 22 日.
7. 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術を用いた新しい代謝プロファイリング手法. 第 87 回日本生化学会大会シンポジウム「プロテオミクス虎の巻, メタボロミクス龍の巻」, 国立京都国際会館(京都府, 京都市), 2014 年 10 月 16 日.
8. Takeshi Bamba, Potential of supercritical fluid chromatography/mass spectrometry in metabolic profiling. 8th International Conference on Packed Column SFC, Congress Center Basel (Basel, Switzerland), October 10th, 2014.
9. 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析の代謝プロファイリングへの応用. 第 114 回食用加工油耐技術研究会, 大阪リバーサイドホテル(大阪府, 大阪市), 2014 年 9 月 26 日.
10. 馬場健史, 実践脂質メタボロミクス. 第 66 回日本生化学会大会シンポジウム生化学のための実践メタボロミクス. メタボロームデータを探る, 読む, 使う, 札幌コンベンションセンター(北海道, 札幌市), 2014 年 9 月 11 日.
11. 馬場健史, 脂質メタボロミクスのための実用技術開発. 第 66 回日本生化学会大会 AB SCIE X. ランチョンセミナー, 札幌コンベンションセンター(北海道, 札幌市), 2014 年 9 月 10 日.
12. 馬場健史, メタボロミクスの最新動向と分離科学への期待. Separation Sciences 2014, 幕張メッセ国際会議場(千葉県, 千葉市), 2014 年 9 月 5 日.
13. 馬場健史, SFE-SFC-MS の開発と有用性. 島津 SFE/SFC 座談会, ホテルスプリングス幕張(千葉県, 千葉市), 2014 年 9 月 4 日.
14. 馬場健史, SFC の現在と未来. クロマトユーザー会&SFC 研究会コラボレーションフォーラム, 大田区産業プラザ(東京都, 大田区) 2014 年 7 月 25 日.
15. Takeshi Bamba et al., Profiling of regioisomeric triacylglycerols in edible oils by supercritical fluid chromatography /tandem mass spectrometry. 62nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, June 15 - 19, 2014, Baltimore Convention Center (Baltimore, USA).
16. 竹田浩章ら, 心筋梗塞自然発症モデルウサギのリポ蛋白質脂質プロファイリング. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 2014 年 3 月 29 日, 明治大学生田キャンパス(神奈川県, 川崎市).
17. 馬場健史, Q Exactive, Lipid Search を用いた実用

- 脂質プロファイリング, 質量分析セミナー『リビドミクスセミナー』, 2014 年 2 月 13 日, サーモフィッシャー横浜本社(神奈川県, 横浜市).
18. 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析の代謝プロファイリングへの応用, ワイテムシイ分析クロマトセミナー, 2014 年 2 月 6 日, 株式会社ワイテムシイ キラルテクノロジー研究所(京都府, 京都市).
19. 馬場健史, 質量分析による脂質メタボロミクスの実際, 大阪大学蛋白質研究所セミナー・大阪大学未来研究イニシアティブ・グループ支援事業講演会「広がる質量分析の世界」, 2013 年 11 月 15 日, ホテル阪急エキスポパーク(大阪府, 吹田市).
20. Takeshi Bamba, Application of supercritical fluid chromatography/mass spectrometry to metabolic profiling. 4th International Conference and Exhibition on Analytical & Bioanalytical Techniques, October 16, 2013, Hampton Inn Tropicana, (Las Vegas, USA).
21. 津川裕司ら, MRMPROBS: Multiple reaction monitoring を用いた定量メタボロミクス研究に資するピーク評価方法ならびにデータ解析ソフトウェアの開発. 第 8 回メタボロームシンポジウム, 2013 年 10 月 3 日~4 日, 九州大学医学部 福岡県, 福岡市).
22. 和泉自泰ら, 高速高分離超臨界クロマトグラフィー/質量分析システムによるリビドーム解析. 第 8 回メタボロームシンポジウム, 2013 年 10 月 3 日~4 日, 九州大学医学部百年講堂(福岡県, 福岡市).
23. 山田貴之ら, 超臨界流体テクノロジーを基盤としたリビドミクスシステムの開発, 生化学若手研究者の集い(若手会)夏のセミナー2013, シーガイアコンベンションセンター(宮城県, 宮崎市) 2013 年 7 月 13 日-14 日.
24. 山田貴之ら, 超臨界流体テクノロジーを基盤としたリビドミクスシステムの開発, 第 40 回 BMS コンファレンス, シーガイアコンベンションセンター(宮城県, 宮崎市) 2013 年 7 月 8 日-10 日.
25. 馬場健史, メタボロミクスにおける超臨界流体テクノロジーの可能性, 化学工学会 第 45 回秋季大会, 2013 年 9 月 16 日, 岡山大学津島キャンパス(岡山県, 岡山市).
26. 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いた代謝プロファイリング. 第 61 回質量分析総合討論会シンポジウム, 2013 年 9 月 12 日, つくば国際会議場(茨城県, つくば市).
27. 山田貴之ら, 超臨界流体クロマトグラフィー/タンデム質量分析によるハイスループット脂質メタボロミクスシステムの開発. 第 61 回質量分析総合討論会, 2013 年 9 月 10 日~12 日, つくば国際会議場(茨城県, つくば市).
28. 津川裕司ら, Multiple reaction monitoring を用いたワイドターゲットメタボローム解析のためのピーク評価法ならびにデータ解析ソフトウェアの開発. 第 61 回質量分析総合討論会, 2013 年 9 月 10 日~12 日, つくば国際会議場(茨城県, つくば市).
29. 馬場健史, 代謝物プロファイリングにおける超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析の可能性. 第 40 回 BMS コンファレンス, 2013 年 7 月 10 日, シーガイアコンベンションセンター(宮城県, 宮崎市).
30. 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析の代謝物プロファイリングへの応用. 第 3 回日本質量分析学会 春季シンポジウム, 2013 年 6 月 20 日, 千里ライフサイエンスセンター サイエンスホール(大阪府, 豊中市).
31. Takayuki Yamada et al., High-throughput and accurate lipid profiling system based on supercritical fluid chromatography/Orbitrap mass spectrometry with Lipid Search software. 61st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, 2 June 9 - 13, 2013, Minneapolis Convention Center (Minneapolis, USA).
32. Hiroshi Tsugawa et al., MRMPROBS: Data Assessment and Metabolite Identification Tool for Large-scale MRM-based Widely Targeted Metabolomics. 61st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, June 9 - 13, 2013, Minneapolis Convention Center (Minneapolis, USA).
33. Chiaki Aoyama et al., Evaluation of polar-embedded ODS column in supercritical fluid chromatography. 61st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, June 9 - 13, 2013, Minneapolis Convention Center (Minneapolis, USA).
34. 馬場健史, 超臨界流体テクノロジーのフードメタボロミクスへの応用. 日本農芸化学会 2013 年度大会シンポジウム(招待講演), 2013 年 3 月 27 日, 東北大学川内北キャンパス(宮城県, 仙台市).
35. 馬場健史, 超臨界流体テクノロジーの脂質プロファイリングへの応用. 第 4 回三井情報バイオサイエ

- ンスセミナー（招待講演），2013年1月17日，三井情報株式会社 東中野オフィス（東京都，中野区）
36. 馬場健史，メタボローム解析における超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析の可能性，UltraPerformance セパレーションフォーラム2012（招待講演）2012年12月4日，THE GRAND HALL（東京都，港区），新大阪ワシントンホテルプラザ（大阪府大阪市）
37. 馬場健史，超臨界流体テクノロジーの脂質プロファイリングへの応用，第54回生命医科学科講演会（招待講演），2012年12月3日，早稲田大学先端生命医科学センター（東京都新宿区）
38. Takeshi Bamba, Development of a high-throughput lipid profiling method by using a Quadrupole orbitrap mass spectrometer and an automated lipid identification software, International Joint Symposium on Single-Cell Analysis, November 27 - 28, 2012, Kyoto Research Park Building (Kyoto)
39. 馬場健史，超臨界流体を用いた脂質メタボロミクス，第12回基準油脂分析試験法セミナー（招待講演），2012年11月27日，油脂工業会館（東京都，中央区）
40. 馬場健史，超臨界流体を用いた脂質プロファイリング技術の開発，第35回油脂物性研究会（招待講演），2012年11月16日，東京国立近代美術館講堂（東京都，千代田区）
41. 内方崇人ら，超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いた酸化リン脂質異性体分析系の構築，第64回日本生物工学会大会，2012年10月25日，神戸国際会議場（兵庫県，神戸市）
42. 山田貴之ら，超臨界流体クロマトグラフ-三連四重極型質量分析計を用いたハイスループレット脂質メタボロミクスシステムの開発，第64回日本生物工学会大会，2012年10月25日，神戸国際会議場（兵庫県，神戸市）
43. 山田貴之ら，超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いたハイスループレット脂質メタボロミクスシステムの開発，第7回メタボロームシンポジウム（招待講演），2012年10月10日～12日，慶應義塾大学先端生命科学研究所（山形県，鶴岡市）
44. Hiroshi Tsugawa et al., Development of automated data processing tool for large scale MRM experiment in metabolomics study, 19th International Mass Spectrometry Conference, September 19, 2012, Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan)
45. Takayuki Yamada et al., Development of a high-throughput lipid profiling method by using a quadrupole orbitrap mass spectrometer and an automated lipid identification software, 19th International Mass Spectrometry Conference, September 19, 2012, Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan)
46. 馬場健史，脂質メタボロミクスに資する超臨界流体利用技術の開発，メタボロミクス特別講演会（招待講演），2012年8月28日，北海道大学次世代ポストゲノム研究センター（北海道，札幌市）
47. 馬場健史，脂質プロファイリングにおける超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析（SFC/MS）の可能性，短期勉強会「メタボロミクス研究の活用」（招待講演），2012年4月26日，化学物質評価研究機構・安全性評価技術研究所（埼玉県，杉戸町）

#### 〔図書〕（計9件）

1. Yamada, T., Nagasawa, Y., Taguchi, K., Fukusaki, E., Bamba, T., Chapter 13 Polar Lipids Profiling by Supercritical Fluid Chromatography/Mass Spectrometry Method. In "Polar Lipids: Biology, Chemistry, and Technology", Edited by Moghis U. Ahmad and Xuebing Xu, AOCS Press, Urbana, IL, USA(2015).
2. 馬場健史（分担執筆，日本化学会 編，Part Chapter14: 超臨界流体クロマトグラフィーのメタボロミクスへの応用，極限環境の生体分子（化学同人），126-133（2014）。
3. Matsubara, A., Wada, Y., Fukusaki, E., Bamba, T., Metabolite profiling of carotenoids and their derivatives by supercritical fluid chromatography coupled with mass spectrometry. In "CHEMICAL ENGINEERING SERIES Supercritical Fluid Separation Processes-Volume 1" (e-book), Science Network, Newfoundland, Canada, 1-23 (2014).
4. 馬場健史，津川裕司，福崎英一郎（分担執筆），メタボロームのビッグデータ解析技術の開発と精密表現型解析への応用。“生命のビッグデータ利用の最前線”，シーエムシー出版，75-83（2014）。
5. 福崎英一郎，馬場健史（分担執筆），8.2.7 オミクスとメタボロミクス。“化学便覧応用化学編第7版”，422-425（2014）。
6. Putri, SP., Bamba, T., Fukusaki, E., Application of

metabolomics for discrimination and sensory predictive modeling of food products. In "Hot Topics in Metabolomics: Food and Nutrition" (e-book). Future Science, London, UK. 54-64 (2013).

7. 馬場健史（分担執筆），超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析による脂質プロファイリング。“メタボロミクスの先端技術と応用（普及版）”，シーエムシー出版，43-51（2013）
8. 馬場健史，福崎英一郎（分担執筆），代謝物情報のデータマイニング。“シングルセル解析の最前線（普及版）”，シーエムシー出版，166-174（2012）
9. 馬場健史（分担執筆），脂溶性代謝物プロファイリング（脂質メタボロミクス）。“微細藻類によるエネルギー生産と事業展開”，シーエムシー出版，18-30（2012）

#### 〔産業財産権〕

##### 出願状況（計3件）

1. 名称：異なる極性をもつ化合物を含む試料の一斉分析方法  
発明者：馬場健史，福崎英一郎，田口歌織  
権利者：株式会社島津製作所，国立大学法人大阪大学  
種類：特許権  
番号：特願2014-99910  
出願年月日：2014年5月13日  
国内・外国の別：国内
2. 名称：順相・逆相カラムを備えた超臨界流体クロマトグラフとそれを用いた分析方法  
発明者：馬場健史，福崎英一郎，和泉自泰，内方崇人  
権利者：株式会社島津製作所，国立大学法人大阪大学  
種類：特許権  
番号：特願2014-071597  
出願年月日：2014年3月31日  
国内・外国の別：国内
3. 名称：超臨界流体クロマトグラフィーを用いた脂質光学異性体の分析方法  
発明者：馬場健史，福崎英一郎  
権利者：株式会社島津製作所，国立大学法人大阪大学  
種類：特許権  
番号：特願2014-052994  
出願年月日：2014年3月17日  
国内・外国の別：国内

#### 〔その他〕

##### ホームページ等

[http://www.bio.eng.osaka-u.ac.jp/br/bamba/bamba\\_index.html](http://www.bio.eng.osaka-u.ac.jp/br/bamba/bamba_index.html)

<http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/lab/metabolomics/>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

馬場 健史（BAMBA, Takeshi）  
大阪大学・大学院工学研究科・准教授  
研究者番号：10432444

##### (2) 研究分担者

なし

##### (3) 連携研究者

福崎 英一郎（FUKUSAKI, Eiichiro）  
大阪大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号：40273594

吉田 優（YOSHIDA, Masaru）  
神戸大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号：00419475