

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03359

研究課題名(和文) 定量キラルメタボロミクスを実現する三次元LC分析基盤開発と腎・心不全の早期診断

研究課題名(英文) Development of the three-dimensional LC system to realize quantitative chiral metabolomics for early diagnosis of kidney/heart disfunctions

研究代表者

濱瀬 健司 (Hamase, Kenji)

九州大学・薬学研究院・教授

研究者番号：10284522

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)：腎不全の低侵襲早期診断法として、キラルメタボロームプロファイリングを利用した方法を開発した。各種アミノ酸・ヒドロキシ酸を対象として三次元LC装置を開発し、腎不全および健常群における含量解析を行った。三次元LC分析装置に関しては一次元目の逆相カラム、二次元目の陰イオン交換・ミックスモードカラム、三次元目の光学分割カラムの高性能化を行い、迅速化と選択性の向上を達成した。D-Ser、Ala、Asn、Proの血中含量は腎不全の病態進行とともに明確な含量上昇が確認された。また、腎不全検体には健常人に存在しない多数のD-アミノ酸が確認され、腎不全早期に鋭敏な血中含量変化を示すことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腎不全は様々な原因で発症するが、慢性型の患者が多く治療法決定につながる早期診断が鍵である。腎不全の低侵襲マーカーとしてはクレアチニンやシスタチンCなどが利用されるが、早期の検出感度が低く、原因疾患の特定能力も十分ではない。従って侵襲性が低く、軽症期から正確な鑑別を可能とする新規診断法の開発が切望されている。本研究ではキラルアミノ酸、ヒドロキシ酸の正確な分析を可能とする三次元LC法を構築し、これらがヒト血液・尿中に存在することを示した。特に腎不全早期において鋭敏な変動を示すD-アミノ酸を発見した。本成果は人々の健康寿命を延長し、罹患者の生涯QOL改善に貢献できるものであり、社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：A new chiral metabolome profiling method was developed for the early and non-invasive diagnosis of kidney dysfunction. The target analytes were the chiral amino acids and chiral hydroxy acids, and three-dimensional HPLC systems were designed/developed. By using the system, chiral amino acid and hydroxy acid profiles were determined in the plasma and urine of healthy volunteers and CKD patients. To develop the three-dimensional HPLC systems, reversed-phase, anion-exchange, mixed-mode and enantioselective columns were designed/optimized and highly selective rapid analysis of the target analytes could be performed. The amounts of D-Ser, D-Ala, D-Asn and D-Pro increased along with the progression of disease. Several D-amino acids were found only in the plasma of CKD patients, and they are the possible sensitive biomarkers for early diagnosis.

研究分野：物理系薬学

キーワード：分析化学 光学分割 多次元HPLC 定量メタボロミクス アミノ酸

1. 研究開始当初の背景

腎不全、心不全は生活習慣を含めて様々な原因で腎臓機能、心臓機能が低下した状態である。罹患人口は増加の一途をたどり、日本のみに着目しても腎不全で腎代替療法(透析)を受ける患者は30万人、予備群を含めると慢性腎不全患者は2000万人と推定されている。心不全についても予備群を含めて1000万人と推定されている。両疾患とも慢性型の患者が多く、治療法決定につながる早期診断が健康寿命延長の鍵である。

現在、腎不全の低侵襲バイオマーカーとしてはクレアチニンやシスタチンC、尿タンパク質などが利用されるが、早期の腎不全検出感度が低く、原因疾患の特定能力も十分ではない。また、心不全についてもレントゲンやエコー、心電図に加えて脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)などが診断に用いられているが、早期の病態把握は困難である。両疾患ともに鑑別を目的として生検も実施されているが、極めて高い臓器侵襲性のために臓器への穿孔形成や死亡例なども認められ、早期診断とは相容れない。従って侵襲性が低く、軽症期、発症早期から正確な鑑別を可能とする鋭敏な新規診断法の開発が切望されている。

最近、分析技術の進歩に伴って様々な微量キラルアミノ酸、キラルヒドロキシ酸などが哺乳類体内に存在することが示され、生理的意義やバイオマーカーとしての有用性が注目されている(Science 325, 1505 (2009)など)。応募者はこれまでの研究で、実際にこれらのキラル化合物がヒト血中・尿中に存在することを示し、特に腎不全時に数倍から数百倍の増減を示す鋭敏な指標を見出している(「腎不全の早期診断マーカー」特許5740523号など)。そこで今回、「キラル識別」を切り口として腎不全・心不全の低侵襲早期診断法を開発することで人々の健康寿命を延長し、罹患者の生涯QOLを大きく改善できると考え、本研究の申請を行った。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「アミノ酸およびヒドロキシ酸のD体とL体を識別した含量解析を可能とする三次元HPLCキラルメタボローム分析法を開発し、腎・心不全の低侵襲早期診断マーカーを探索することで人々の健康寿命延長に貢献すること」である。血中および尿中のキラルメタボロームプロファイリングによるバイオマーカー探索は、応募者のこれまでの特許技術(特許5740523号、5639890号、4291628号など)を駆使しており、独創性・創造性は極めて高い。特に定量三次元HPLCは世界中で応募者の研究チームのみで具現化されており、他の追随を全く許していない(国際特許出願PCT/JP2017/041149)。本研究の達成により、極めて侵襲性の低い血液検査、尿検査で腎不全・心不全の早期診断が可能となると期待される。両疾患ともに早期に原因疾患が特定されれば適切な治療介入による著効が期待でき、多くの罹患者の生涯QOL向上に貢献できる。

3. 研究の方法

腎不全・心不全の新規低侵襲早期診断法として、血中および尿中のキラルメタボロームプロファイリングを利用した方法を開発した。予備試験結果から研究前半では分析対象を親水性アミノ酸、乳酸、3-ヒドロキシ酪酸(3HB)に絞り、臨床検体を分析できる三次元LC/LC/LC装置を開発した。研究後半では分析対象を全タンパク質構成アミノ酸に拡大すると共に、各種ヒドロキシ酸・ペプチドもターゲットに加え、各次元に利用する固定相は理論段を向上させることで迅速化を図った。また、原因疾患既知のヒト臨床検体を中心としてキラルアミノ酸ならびにヒドロキシ酸含量解析を行い、低侵襲診断法の構築を試みた。

腎・心不全に焦点を当てたキラルメタボローム三次元HPLC分析装置の開発

腎・心不全関連キラル化合物として予試験で血中・尿中で顕著な含量変化を示した親水性アミノ酸、乳酸、3HBに焦点を絞り、臨床検体分析を可能とする三次元HPLC分析システムを開発した。分析法は逆相、イオン交換、キラル分割を各次元とする三次元LC/LC/LC装置とし、分析感度の低下を招くことなく選択性の劇的向上を行った。三次元化においては国際特許申請中の技術(国際特許出願PCT/JP2017/041149)を利用し、試作機のノウハウを拡張して設計した。一次元目、二次元目、三次元目ともに固定相は全て自作し、内部構造を制御することで分離能、理論段数の向上を図った。特に光学分割カラムは米国を初め、各国で特許が成立している(US-9266826号、CN-104081198号など)オリジナルカラムを基盤として設計した。

2020年度以降は順次三次元HPLC分析の対象化合物拡大を図り、これまで多次元化が困難であった酸性アミノ酸、塩基性アミノ酸、疎水性アミノ酸、各種ヒドロキシ酸、ペプチドをターゲットとする三次元HPLC分析システムを開発した。分析法はいずれも一次元目の逆相、三次元目のキラル分割に加えて二次元目に陰イオン交換またはミックスモード分離を有する三次元LC/LC/LC装置とした。固定相は全て自作し、各次元の保持力を制御することで移動相適合性の問題を解決

し、定量性、選択性、理論段数の向上を図った。また、トリプトファン、チロシン、システインについても分析法の検討を行った。トリプトファンは蛍光検出感度が極めて低いため、インドール環の開裂によるクエンチング解消を試みて高感度三次元 HPLC システムを開発した。チロシンについては多重標識による感度と溶解性の低下を解決し、システインについては酸化還元制御を行って高選択的三次元 HPLC システムを開発した。

ヒト臨床検体の収集とキラルメタボローム解析

ヒト臨床検体分析に向けて、腎不全および心不全患者の血液、尿検体を収集した。検体収集は研究分担者である大阪大学医学部腎臓内科の猪阪善隆、医薬基盤研究所難治性疾患研究開発・支援センターの木村友則、および九州大学医学部循環器内科の井手友美と共に行った。これらの検体は診察に加えて従来の腎機能、心機能マーカーにより原因疾患を分類し、キラルメタボローム分析を行う検体を選抜した。収集した臨床検体のうち併発疾患、年齢、他臓器機能などから検体の質を判定し、キラルアミノ酸およびヒドロキシ酸のプロファイリングを行った。また、原因疾患既知の検体を用いてバイオマーカーの評価を実施した。

4. 研究成果

本研究では腎不全・心不全の新規低侵襲早期診断法として、血中および尿中のキラルメタボロームプロファイリングを利用した方法を開発した。全研究期間の前半では分析対象を絞って臨床検体を分析できる三次元 LC/LC/LC 装置を開発した。研究後半では分析対象を全タンパク質構成アミノ酸に拡大すると共に、各種ヒドロキシ酸・ペプチドもターゲットに加えた。また、ヒト臨床検体のキラルアミノ酸・ヒドロキシ酸含量解析を行い、低侵襲診断法の構築を試みた。

2019 年度は腎不全・心不全の早期診断、低侵襲での原因疾患特定を行うため、予備検討で顕著な含量変化を示した親水性アミノ酸、乳酸、3HB に焦点を絞り、「三次元 LC/LC/LC 分析システム」を開発した。親水性アミノ酸では腎機能を反映する有用マーカーとしてアスパラギン、セリン、アラニン、プロリンを選択し、逆相カラム、陰イオン交換カラム、光学分割カラムを組み合わせた三次元システムを構築した。また、本システムを補完する迅速二次元 HPLC システムが必要であると考え、血中セリン鏡像異性体を対象として年間 10 万検体の分析を可能とするハイスループットシステム構築を行った。ヒドロキシ酸については、逆相カラム、ミックスモードカラム、光学分割カラムを組み合わせた三次元システムを構築した。

2020 年度は 2019 年度までに親水性アミノ酸の分析装置を開発したことをうけ、分析対象に哺乳類体内で D 体が認められる各種アミノ酸を加えると共に、乳酸、3HB 以外の各種ヒドロキシ酸もターゲットに加えた。なお、各次元に利用する固定相は表面状態を制御することで移動相適合性の問題を解決し、選択性と感度の両立を実現した。キラルメタボローム三次元 HPLC 分析装置の開発に関しては、これまで多次元化が困難であった酸性アミノ酸、塩基性アミノ酸、分岐鎖アミノ酸をターゲットとする三次元 HPLC 分析システムを開発した。分析法は一次元目の逆相、三次元目のキラル分割に加えて二次元目に陰イオン交換またはミックスモード分離を有する三次元 LC/LC/LC 装置とした。一次元目、二次元目、三次元目ともに固定相は全て自作し、各次元の保持力を制御することで移動相適合性の問題を解決し、定量性、選択性、理論段数の向上を図った。特に酸性アミノ酸、塩基性アミノ酸分析装置としては、アニオン、カチオンの三次元分析を行うために二次元目となるミックスモード分離カラムについて表面修飾を制御した新規カラムの設計・作製を行い、良好な分離を達成した。分岐鎖アミノ酸では同重体となるロイシン連鎖異性体の一斉分析を可能とする三次元目分離カラムの設計・作製に成功した。ヒドロキシ酸についてもこれまで対象としていた乳酸、3-ヒドロキシ酪酸に加え、2-ヒドロキシ酪酸、リンゴ酸を分析対象とする二次元 HPLC 装置の開発を行った。

2021 年度はこれまで課題が多く研究が進展していなかった分岐鎖アミノ酸、含硫アミノ酸、芳香族アミノ酸を分析対象に加えると共に、各種キラルヒドロキシ酸、ペプチドもターゲットに加えて三次元 LC/LC/LC 装置の開発を行った。キラルメタボローム三次元 HPLC 分析装置の開発に関しては、各分離次元の高性能化を更に検討した。一次元目の逆相カラムについては内径、カラム長などを検討し、理論段向上を行った。二次元目の陰イオン交換モード、ミックスモードカラムについては疎水性相互作用や 相互作用など、化学的選択性の異なる様々な固定相をシリーズで開発し、臨床試料に含まれる多種多様な夾雑成分との分離を可能とした。三次元目の光学分割についてはキラルセレクターの導入率向上を通して鏡像異性体の分離度を増大させ、迅速化と共に移動相選択による化学的選択性の向上を図った。ヒト腎不全検体は研究分担者である猪阪善隆、木村友則、井手友美と共に収集し、キラルアミノ酸およびヒドロキシ酸のプロファイリングを行った。その結果、D-Ser、D-Ala、D-Asn、D-Pro は健常人を含む全検体で認められ、腎不全の病態進行とともに明確な含量上昇が確認された。また、腎不全検体においては健常人には認められなかった多数の D-アミノ酸が確認され、複数の超微量 D-アミノ酸が腎不全早期に鋭敏な血中含量変化を示すことを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Chin-Ling HSIEH, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Akira FUJII, Kazunori HASHIGUCHI, Masanobu NAGANO, Masashi MITA, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE	4. 巻 42
2. 論文標題 Chiral analysis of lactate in various food samples including Japanese traditional amber rice vinegar and the developmental changes during fermentation processes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chromatography	6. 最初と最後の頁 151-158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15583/jpchrom.2021.017	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 該当する
1. 著者名 Aogu FURUSHO, Karina Akemy IKEJIRI, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Masanobu NAGANO, Tomomi IDE, Kenji HAMASE	4. 巻 43
2. 論文標題 Two-dimensional high-performance liquid chromatographic determination of chiral amino acids in food samples and human physiological fluids using fluorescence derivatization with 4-(n,n-dimethylaminosulfonyl)-7-fluoro-2,1,3-benzoxadiazole	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chromatography	6. 最初と最後の頁 29-35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15583/jpchrom.2021.020	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 Aogu FURUSHO, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Hiroshi NARAOKA, Kenji HAMASE	4. 巻 1625
2. 論文標題 Three-dimensional high-performance liquid chromatographic analysis of chiral amino acids in carbonaceous chondrites	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Chromatography A	6. 最初と最後の頁 461255
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.chroma.2020.461255	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 Aogu FURUSHO, Mintrane OBROMSUK, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Masanobu NAGANO, Pornchai ROJSITTHISAK, Kenji HAMASE	4. 巻 41
2. 論文標題 High-performance liquid chromatographic determination of chiral amino acids using pre-column derivatization with o-phthalaldehyde and N-tert-butylloxycarbonyl-D-cysteine and application to vinegar samples	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chromatography	6. 最初と最後の頁 147-151
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15583/jpchrom.2020.015	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 該当する

1. 著者名 Sui-Wen HSIAO, Chiharu ISHII, Aogu FURUSHO, Chin-Ling HSIEH, Yukiko SHIMIZU, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tadashi OKAMURA, Ryuichi KONNO, Tomomi IDE, Ching-Kuo LEE, Kenji HAMASE	4. 巻 1869
2. 論文標題 Determination of phenylalanine enantiomers in the plasma and urine of mammals and D-amino acid oxidase deficient rodents using two-dimensional high-performance liquid chromatography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics	6. 最初と最後の頁 140540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbapap.2020.140540	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 該当する

1. 著者名 Chin-Ling HSIEH, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE	4. 巻 195
2. 論文標題 Development of a selective three-dimensional HPLC system for enantiomer discriminated analysis of lactate and 3-hydroxybutyrate in human plasma and urine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113871
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2020.113871	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 該当する

1. 著者名 Chiharu ISHII, Aogu FURUSHO, Chin-Ling HSIEH, Kenji HAMASE	4. 巻 41
2. 論文標題 Multi-dimensional high-performance liquid chromatographic determination of chiral amino acids and related compounds in real world samples	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chromatography	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15583/jpchrom.2020.004	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24件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Hsin-Miao TSAI, Chin-Ling HSIEH, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Development of a two-dimensional chiral HPLC system for the simultaneous determination of lactate, hydroxybutyrates and malate
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 Chin-Ling HSIEH, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Akira FUJII, Masanobu NAGANO, Masashi MITA, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Enantioselective analysis of lactate in Japanese traditional amber rice vinegar and the developmental changes during fermentation processes
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 Chin-Ling HSIEH, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Akira FUJII, Masanobu NAGANO, Masashi MITA, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Enantioselective determination of lactate in various food samples including Japanese traditional amber rice vinegar and the developmental changes during fermentation processes
3. 学会等名 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masataka KAJIWARA, Takeyuki AKITA, Chiharu ISHII, Masashi MITA, Tomomi IDE, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Development of a high-performance three-dimensional HPLC system for the determination of Ser and Asp enantiomers in human physiological fluids
3. 学会等名 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hsin-Miao TSAI, Chin-Ling HSIEH, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Enantioselective determination of lactate, hydroxybutyrates and malate in mammalian plasma using a two-dimensional chiral HPLC system
3. 学会等名 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 守永 麟, 古庄 仰, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 三次元HPLCを用いる微量酸性D-アミノ酸分析法開発と哺乳類における内在性含量の解析
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎千夏, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 木村友則, 浜瀬健司
2. 発表標題 ヒト血中セリンおよびアスパラギン鏡像異性体の迅速二次元HPLC分析法開発と慢性腎臓病早期診断への適用
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浜瀬健司
2. 発表標題 多次元HPLCによるキラルアミノ酸の高選択的分析と医療応用
3. 学会等名 第41回キャピラリー電気泳動シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenji HAMASE
2. 発表標題 Enantioselective analysis of amino acids and related compounds for biomarker screening using micro/narrowbore three-dimensional HPLC
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浜瀬健司
2. 発表標題 多次元液体クロマトグラフィーによるキラルアミノ酸分析
3. 学会等名 第15回日本化学連合シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浜瀬健司
2. 発表標題 キラルアミノ酸の識別定量を可能とする多次元HPLC分析法開発と腎不全における新規バイオマーカーの探索
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji HAMASE
2. 発表標題 Chiral amino acid analysis using multi-dimensional HPLC and medical applications
3. 学会等名 第二回台湾薬学合同学術研究会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji HAMASE
2. 発表標題 Chiral analysis of amino acids and related compounds using multi-dimensional HPLC for medical applications
3. 学会等名 Molecular Chirality Asia 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀田直利, 酒井健多, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 タンデム光学分割カラムを利用するロイシン連鎖異性体の二次元HPLCキラルー斉分析法の開発
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 植木大和, 古庄 仰, 吉岡夏輝, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 塩基性アミノ酸の三次元キラルHPLC分析法開発と哺乳類尿中含量の解析
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 Chin-Ling HSIEH, Takeyuki AKITA, Masanobu NAGANO, Masashi MITA, Tomomi IDE, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2. 発表標題 3D-HPLC determination of lactic acid enantiomers in food samples and alteration of their amounts in the plasma after ingesting fermented products
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 守永 麟, 古庄 仰, 吉岡夏輝, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 三次元HPLCを用いる哺乳類体内の微量酸性D-アミノ酸分析
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 Kenji HAMASE
2. 発表標題 Multi-dimensional HPLC analysis of D-amino acids and related compounds and its clinical applications
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浜瀬健司
2. 発表標題 多次元HPLCによるアミノ酸のキラル識別定量と医療応用
3. 学会等名 モレキュラー・キラリティー2019(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji HAMASE, Reiko KOGA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Wolfgang LINDNER
2. 発表標題 Three-dimensional HPLC analysis of chiral amino acids, peptides and carboxylic acids in human clinical samples
3. 学会等名 48th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji HAMASE
2. 発表標題 Enantioselective and multi-dimensional HPLC analysis of amino acids as their free/protein bound forms for the screening of novel biomarkers
3. 学会等名 30th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜瀬健司
2. 発表標題 キラルアミノ酸の識別定量を可能とする多次元HPLC分析法開発と創薬・診断への展開
3. 学会等名 第59回日本臨床化学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji HAMASE
2. 発表標題 Multi-dimensional chiral HPLC analysis of amino acids and related compounds in real world samples
3. 学会等名 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜瀬健司
2. 発表標題 多次元液体クロマトグラフィーによるキラルアミノ酸分析基盤技術開発とその医療応用に関する研究
3. 学会等名 第30回クロマトグラフィー科学会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

創薬育薬産学官連携分野ホームページ
<http://soyaku.phar.kyushu-u.ac.jp/>

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	猪阪 善隆 (Isaka Yoshitaka) (00379166)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	
研究分担者	木村 友則 (Kimura Tomonori) (00631300)	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・医薬基盤研究所 難治性疾患研究開発・支援センター・センター長 (84420)	
研究分担者	秋田 健行 (Akita Takeyuki) (50294963)	九州大学・薬学研究院・講師 (17102)	
研究分担者	井手 友美 (Ide Tomomi) (90380625)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	

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			
オーストリア	ウィーン大学			
その他の国・地域(台湾)	台北医学大学			
タイ	チュラロンコン大学			