

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07027

研究課題名（和文）キラルメタボロミクスの飛躍的推進を可能とする二次元LC分離場ライブラリの構築

研究課題名（英文）Development of a separation-field library for two-dimensional LC to drive dramatic progress of chiral metabolomics

研究代表者

秋田 健行（Akita, Takeyuki）

九州大学・薬学研究院・講師

研究者番号：50294963

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）：これまで困難であった微量鏡像異性体の生体中における存在や分布、機能の解明を推進し、医療における新たなシーズ探索を加速するため、様々な不斉認識部位を持つキラル固定相を合成し、多様な分離特性を有する光学分割カラムから構成される二次元LC分離場ライブラリを構築した。ライブラリを構成するそれぞれのカラムの分離特性を活かした二次元HPLCシステムを構築することで、これまで困難であった様々な実試料中のキラルアミノ酸等の高感度・高選択的分析が可能となることを示した。さらに、キラルアミノ酸分析の社会実装に向け、開発したライブラリ中の高性能キラル固定相を用いることで、従来より迅速な分析が可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では多様な分離特性を持つ光学分割カラムからなる二次元LC分離場ライブラリを構築し、これを用いて、これまで困難であった生体試料中のD-アミノ酸などの微量鏡像異性体を高感度・高選択的かつ迅速に定量することが可能であることを示した。この研究成果を応用することにより、キラルメタボロミクスの飛躍的推進が可能となり、生体中における微量鏡像異性体の機能解明や、様々な疾患に対する創薬シーズや診断マーカー探索の加速が期待される。これは、新たな医薬品開発や、疾患の予防、早期発見等へとつながり、人類の健康増進に資する重要な成果である。

研究成果の概要（英文）：In order to promote the elucidation of the existence, distribution, and function of trace amount of enantiomers in the living body, which has been difficult until now, and to accelerate the search for seeds in medicine, we synthesized chiral stationary phases with various chiral recognition sites and developed a two-dimensional LC separation-field library composed of chiral-separation columns with various separation characteristics. By constructing a two-dimensional HPLC system that utilizes the separation characteristics of each column in the library, we performed highly sensitive and highly selective analyses of chiral amino acids, etc. in various real samples. Furthermore, for the social implementation of chiral amino acid analysis, we exhibited rapid analysis by using the high-performance chiral stationary phase included in the developed library.

研究分野：分析化学

キーワード：分析化学 メタボロミクス 光学分割 アミノ酸 固定相 キラルセクター HPLC

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

長い間、高等生物の体内ではキラル化合物は一方の鏡像異性体のみが存在し、他方の異性体は存在しないと考えられてきた。ところが近年、分析技術の発展に伴いヒトを含む哺乳類の体内でいくつかの D-アミノ酸の存在や機能が確認されるようになった。そのような中、当研究室では世界に先駆けて定量二次元キラル HPLC システムを開発し (米国特許 US-9193684 など)、これを用いて哺乳類体内での D-アミノ酸の分布や機能とともに、鏡像異性体を区別した分析で鋭敏な診断マーカーが発見できることを明らかにしてきた (特許 5740523 号など)。

生体中にはアミノ酸以外にもヒドロキシ酸やペプチド等様々なキラル化合物が存在する。D-アミノ酸と同様、これらのキラル化合物の微量な鏡像異性体も生理機能や疾患と関連して生体中に存在している可能性は充分にある。しかしながら、生体関連キラル化合物の微量な鏡像異性体の網羅的分析はたとえ化合物群を特定しても未だ不可能である。その網羅的分析が可能となれば、創薬や診断マーカー、機能性食品などへの、莫大な波及効果が期待されると考え、本研究を申請した。

2. 研究の目的

生体関連キラル化合物の微量な鏡像異性体の網羅的分析法を開発し、その生体中での存在や分布、生理機能、疾患との関連等を解明できれば、創薬や診断マーカー、機能性食品など様々な医療応用につながる莫大なシーズ開拓への波及効果が期待される。そこで本研究では D-アミノ酸のみならず、生体内の様々なキラル低分子化合物群について鏡像異性体を区別した高感度かつ高選択的な網羅的定量キラルメタボロミクスの飛躍的推進を可能にする分離場として、多様な不斉認識部位を導入した HPLC キラル固定相よりなる分離場ライブラリの開発を行う。すなわち、本研究の成果により医療における新たなシーズ探索を加速し、人類の健康増進に貢献することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究で開発する分離場ライブラリを用いた二次元キラル HPLC システムによる微量な鏡像異性体の網羅的分析法では第一段階として、微量成分を高感度に検出するため蛍光誘導体化された対象化合物群を一次元目の逆相カラムにより各化合物を鏡像異性体の区別をせず他の対象化合物や夾雑成分から分離する。続けて、各フラクションをそれぞれ二次元目の分離場ライブラリ中の最適なカラムを用いて鏡像異性体を分離し定量を行う。本研究ではこれを実現するため、次の3つのステップで研究を遂行した。

【1. HPLC 用キラル固定相の合成と分離場ライブラリの構築】

当研究室オリジナルの Pirkle 型固定相をベースに、その不斉認識部位の水素結合部や側鎖、不斉中心等の構造を系統的に変化させた多様なキラル固定相を合成した。これをマイクロカラムに充填して、HPLC 用光学分割カラムを作製し、各カラムの分離特性を評価した。さらに、【3. 実試料分析法の開発】の結果をフィードバックしながら、表面置換基の構造や導入量を制御、最適化し、さらに精密に分子設計された固定相を持つ光学分割カラムを作製しライブラリに追加していった。

【2. 二次元 HPLC システムの設計・作製】

ステップ1で構築した分離場ライブラリを逆相分離にひき続くキラル分離場として適用した、多次元 HPLC システムを設計・作製した。

【3. 実試料分析法の開発】

続けて実際に臨床試料として最も汎用されるヒト尿試料や血漿試料、ヒト疾患モデルとなるマウスやラット試料などの実試料を用いて、夾雑物との分離を考慮した生体試料中のキラル低分子化合物群の定量を可能とする分析法を開発した。また、キラルアミノ酸分析の社会実装に向けて、ライブラリを構成する高性能キラル固定相を用いて、実試料中のキラルアミノ酸の迅速分析法の開発も行った。この結果を固定相の分子設計にフィードバックしさらに分離場ライブラリを拡充した。

4. 研究成果

【二次元 LC 分離場ライブラリの構築】

30 種を超えるキラルセクター構造を持つキラル固定相を合成し、その分離特性を評価した。また、固定相中のキラルセクターやアミノプロピル基などの表面置換基の導入量を精密にコントロールする方法を確立し、キラル分離能や保持力を分析対象に対して適切にチューニングすることを可能にした。これらを用いて、従来の Piracle 型固定相に比較して、顕著に高いキラル分離能を持つ固定相、すべてのタンパク質構成キラルアミノ酸を同じ D/L 溶出順で分離可能な固定相など、多様な分離特性を持つキラル固定相からなる二次元 LC 分離場ライブラリを構築した。

【分離場ライブラリを利用した実試料中のキラル化合物群分析法の開発】

構築した二次元 LC 分離場ライブラリを用いた多次元 HPLC システムを設計・作成し、これまで困難であった様々な実試料中のキラル化合物群の分析法の開発を行った。

1. ヒト血漿および尿中ヒドロキシアミノ酸の高分離能二次元 LC キラル分析法の開発

ジフェニルアラニンを中心に、高いキラル分離能を持つ Singularity CSP-013S を利用して、ヒト血液および尿中におけるセリン、スレオニン、アロスレオニンの高分離能キラル分析法を開発した。

2. タンパク質試料中のアスパラギン/アスパラギン酸、グルタミン/グルタミン酸のキラル分析法の開発

同様に、Singularity CSP-013S を利用し、ホフマン転移と気相重塩酸加水分解法、二次元 LC-MS/MS 法を組み合わせることで、タンパク質中の微量な異性化アスパラギン、アスパラギン酸およびグルタミン、グルタミン酸残基の定量法を開発した。

3. 哺乳類試料中の微量酸性アミノ酸鏡像異性体分析法の開発

酸性アミノ酸に対し高いキラル分離能を持つ、tert-ロイシンを中心に Singularity CSP-011S を用いて、様々な哺乳類組織、血漿、尿中の微量酸性アミノ酸鏡像異性体分析法を開発し、これまでほとんど報告のない、マウス精巣における D-Glu の局在を明らかにした。

4. タンパク質中の異性化システイン残基定量法の開発

また同様に、Singularity CSP-011S を用いて、還元カルボキシメチル化と気相重塩酸加水分解法、二次元 LC-MS/MS 法を組み合わせることで、タンパク質中の微量な異性化システイン残基の定量法を開発した。

5. グリシン含有ジペプチドのキラル分析法開発

さらに、Singularity CSP-013S の構造をもとに開発した、様々なアミノ酸に対し顕著に高いキラル分離能を持つ Singularity CSP-403S を用いて、これまで困難であった、グリシン含有ジペプチドのキラル分析法を開発した。

6. ロイシン連鎖異性体の一斉キラル分離法の開発

フェニルアラニンを中心に Singularity CSP-003S の特徴的な分離特性を利用し、これまで困難であったロイシン、イソロイシン、アロイソロイシンの D/L 体 6 種の一斉分離法を開発した。

他にも様々な実試料中のキラル化合物群の定量法を開発するとともに、キラルアミノ酸分析の社会実装に向けて、開発した高性能キラル固定相を用いて、ヒト血漿中の D-アミノ酸の迅速分析法の開発を行っている。

これらの例のように、開発した二次元 LC 分離場ライブラリを用いることで、これまで困難であった、生体試料中のキラル化合物群の網羅的分析が可能になることが示された。今後は、これらの研究成果を応用することにより、キラルメタボロミクスの飛躍的推進が可能となる。これは、生体中における微量鏡像異性体の機能解明や、様々な疾患に対する創薬シーズや診断マーカー探索の加速を通じて、人類の健康増進につながる重要な成果である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Furusho Aogu, Akita Takeyuki, Mita Masashi, Naraoka Hiroshi, Hamase Kenji	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 ~ 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 Hsiao Sui-Wen, Ishii Chiharu, Furusho Aogu, Hsieh Chin-Ling, Shimizu Yukiko, Akita Takeyuki, Mita Masashi, Okamura Tadashi, Konno Ryuichi, Ide Tomomi, Lee Ching-Kuo, Hamase Kenji	4. 巻 1869
2. 論文標題 Determination of phenylalanine enantiomers in the plasma and urine of mammals and α -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 (BBA) - Proteins and Proteomics	6. 最初と最後の頁 140540 ~ 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 Oyaide Mai, Furusho Aogu, Ishii Chiharu, Akita Takeyuki, Mita Masashi, Ide Tomomi, Hamase Kenji	4. 巻 217
2. 論文標題 Development of an off-line heart cutting two-dimensional HPLC system for enantioselective analysis of serine, threonine and allo-threonine in human physiological fluids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 114807 ~ 114807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2022.114807	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58件（うち招待講演 2件/うち国際学会 11件）

1. 発表者名 古庄仰, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 木村友則, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 臨床診断を目的としたキラルアミノ酸の多次元HPLC法開発とヒト血液・尿中における含量解析
3. 学会等名 第69回質量分析総合討論会
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 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 石井千晴, 清水有紀子, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 岡村 匡史, 浜瀬 健司
2. 発表標題 二次元LC-MS/MSシステムを用いる哺乳類血中キラルアミノ酸の精密含量解析
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 古庄仰, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 奈良岡 浩, 浜瀬健司
2. 発表標題 宇宙アミノ酸を対象とする三次元キラルHPLC分析法の開発と炭素質隕石試料への適用
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 山崎千夏, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 浜瀬 健司
2. 発表標題 タンデムカラム二次元HPLCを用いるヒト血中セリン鏡像異性体の分析
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 Chiharu ISHII, Yukiko SHIMIZU, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Tadashi OKAMURA, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Development of a two-dimensional LC-MS/MS system for the selective determination of intrinsic chiral amino acids and application to mammalian plasma
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 Aogu FURUSHO, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Hiroshi NARAOKA, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Development of a highly sensitive and selective three-dimensional HPLC system for the determination of chiral amino acids in carbonaceous meteorites
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 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 小柳出麻衣, 秋田健行, 梶原雅貴, 古庄仰, 石井千晴, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 芳香族アミノ酸を有する新規高分離能Pirke型キラル固定相の開発とNBD-アミノ酸の光学分割
3. 学会等名 第33回バイオメディカル分析科学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末吉里絵, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 植田 正, 浜瀬健司
2. 発表標題 タンパク質中のシステイン残基を対象とするキラル識別微量分析法開発
3. 学会等名 第33回バイオメディカル分析科学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井千晴, 清水有紀子, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 岡村匡史, 金野柳一, 浜瀬健司
2. 発表標題 哺乳類血中キラルアミノ酸の精密定量を可能とする二次元LC-MS/MS法の開発とD-アミノ酸酸化酵素欠損による含量変化
3. 学会等名 第16回D-アミノ酸学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古庄仰, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 木村友則, 奈良岡浩, 浜瀬健司
2. 発表標題 高選択的三次元HPLC分析法の開発と生体・宇宙試料におけるキラルアミノ酸精密定量
3. 学会等名 第16回D-アミノ酸学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井千晴, 清水有紀子, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 岡村匡史, 浜瀬健司
2. 発表標題 内在性キラルアミノ酸の選択的定量を可能とする二次元LC-MS/MSシステムの開発と哺乳類血中における含量解析
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 竹島華菜子, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 植田正, 浜瀬健司
2. 発表標題 タンパク質中Asn/AspおよびGln/Glu残基の微量分析を可能とする高分離能二次元キラルLC-MS/MS法開発
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 古庄仰, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 奈良岡浩, 浜瀬健司
2. 発表標題 微量地球外試料におけるキラルアミノ酸分析を可能とする高選択的三次元HPLC法の開発
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 Hsin-Miao TSAI, Chin-Ling HSIEH, Chiharu ISHII, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Two-dimensional chiral HPLC analysis of lactate, hydroxybutyrates and malate in mammalian physiological fluids and food samples
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 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 vinegars including Japanese traditional kurozu samples and the developmental changes during fermentation processes
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 古庄仰, 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 臨床診断を目的としたキラルアミノ酸の網羅的三次元HPLC分析法開発と新規腎機能マーカー探索への適用
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議 (招待講演)
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 Chiharu ISHII, Yukiko SHIMIZU, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Tadashi OKAMURA, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Determination of plasma D-amino acids in human and laboratory rodents with various D-amino acid oxidase activities using a two-dimensional HPLC-MS/MS system
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pasific Basin Societies (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川雄太，梶原雅貴，秋田健行，石井千晴，三田真史，浜瀬健司
2. 発表標題 直鎖脂肪酸アミノ酸を有するPirkle型固定相の開発とNBD アミノ酸鏡像異性体の分離
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶原雅貴, 秋田健行, 石井千晴, 三田真史, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 セリンおよびアスパラギン酸の高選択的三次元キラルHPLC分析法開発とヒト血中含量解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永田優凜, 古庄仰, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 キラルアミノ酸の高選択的三次元HPLC分析を目的とする新規ミックスモードカラムの開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂元瞭太, 謝金玲, 山元一輝, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 二次元キラルHPLCを用いるアラニン、アスパラギン酸、セリン、乳酸および3-ヒドロキシ酪酸の同時分析法開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川美優, 守永麟, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 塩基性アミノ酸を対象とする高選択的二次元キラルHPLC分析法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横谷昌祐, 秋田健行, 山崎千夏, 石井千晴, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 高性能Pirkle型キラル固定相を用いるグリシン含有ジペプチドの光学分割
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山部真弓, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 各種Pirkle型キラル固定相におけるロイシン連鎖異性体の分離挙動解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下愛絵, 石井千晴, 古庄仰, 秋田健行, 根岸栄一, 井本啓史, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 光リアクター搭載二次元HPLCを利用するNBD-Trp鏡像異性体の高感度分析法開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小柳出麻衣, 古庄仰, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 ヒト血中および尿中におけるヒドロキシアミノ酸鏡像異性体の高分離能二次元HPLC分析法開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 末吉里絵, 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 植田正, 浜瀬健司
2. 発表標題 二次元LC-MS/MSを用いるシステイン残基のキラル識別定量分析法開発とタンパク質・ペプチドへの適用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹島華菜子, 石井千晴, 秋田健行, 浜本洋, 三田真史, 関水和久, 植田正, 浜瀬健司
2. 発表標題 Asn/AspおよびGln/Glu残基を対象とする二次元キラルLC-MS/MS微量分析法開発と実試料における含量解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022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 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 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 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キラル一斉分析法の開発
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 梶原雅貴, 吉岡夏輝, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 キラルアミノ酸の迅速かつ選択的多次元HPLC分析を可能とする高性能Pirkle型固定相の開発
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 古庄 仰, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 臨床診断を目的としたヒト血液・尿中キラルアミノ酸の網羅的三次元HPLC分析法開発
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 田川茂奈, 石井千晴, 秋田健行, 浜本 洋, 三田真史, 関水久和, 植田 正, 浜瀬健司
2. 発表標題 タンパク質におけるAsn/Asp及びGln/Gluの一斉識別を可能とする二次元キラルLC-MS/MS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 岩崎孔明, 石井千晴, 秋田健行, 東條洋介, 三田真史, 植田 正, 浜瀬健司
2. 発表標題 タンパク質/ペプチドにおけるプロリン残基および4位水酸化体の二次元キラルLC-MS/MS分析法開発
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 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 木村友則, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 ヒト血中キラルアミノ酸の精密定量を可能とする二次元LC-MS/MS法開発と腎機能診断への適用
3. 学会等名 第31回クロマトグラフィー科学会議 (招待講演)
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 塩基性アミノ酸を対象とした三次元キラルHPLC分析法の高性能化とヒト尿中含量の解析
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 古庄 仰, 秋田健行, 三田真史, 奈良岡 浩, 浜瀬健司
2. 発表標題 種々の地球外試料におけるキラルアミノ酸の三次元HPLC分析
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 謝 金玲, 秋田健行, 長野正信, 三田真史, 井手友美, 李 仁愛, 浜瀬健司
2. 発表標題 三次元HPLCを用いる黒酢およびヒト血漿における乳酸鏡像異性体の定量
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 石井千晴, 秋田健行, 三田真史, 井手友美, 浜瀬健司
2. 発表標題 二次元HPLC-MS/MSシステムによるヒトおよびD-アミノ酸酸化酵素欠損マウスの血漿中キラルアミノ酸含量解析
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 Natsuki YOSHIOKA, Shoto ISHIGO, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Kenji HAMASE
2. 発表標題 Rapid two-dimensional HPLC analysis of D-serine in the human plasma using a high-performance chiral stationary phase
3. 学会等名 The 4th International Conference of D-Amino Acid Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Takeyuki AKITA, Natsuki YOSHIOKA, Masashi MITA, Kenji HAMASE
2 . 発表標題 Chiral recognition mechanism of Pirkle-type stationary phases in D-amino acid analyses
3 . 学会等名 The 4th International Conference of D-Amino Acid Research (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Chin-Ling HSIEH, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2 . 発表標題 Enantioselective analysis of lactate and 3-hydroxybutyrate in human samples using a selective and stable 3D-HPLC system
3 . 学会等名 The 4th International Conference of D-Amino Acid Research (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Chin-Ling HSIEH, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2 . 発表標題 Development of a validated three-dimensional chiral HPLC system for the determination of lactate and 3-hydroxybutyrate in human plasma
3 . 学会等名 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Chin-Ling HSIEH, Takeyuki AKITA, Masashi MITA, Tomomi IDE, Jen-Ai LEE, Kenji HAMASE
2 . 発表標題 Design and development of a highly selective chiral 3D-HPLC system for the determination of lactate and 3-hydroxybutyrate enantiomers in human physiological fluids
3 . 学会等名 31st International Symposium on Chirality (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 堀田直利, 吉岡夏輝, 酒井健多, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 ロイシン連鎖異性体の網羅的キラル分析を可能とする固定相の探索
3. 学会等名 第26回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2019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, 浜瀬健司
2. 発表標題 塩基性アミノ酸を対象とした三次元キラルHPLC分析法の開発
3. 学会等名 第26回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田健行, 吉岡夏輝, 山崎千夏, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 キラルアミノ酸分析におけるPirkle型固定相の分子認識機構解析
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶原雅貴, 吉岡夏輝, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 高性能Pirkle型キラル固定相の開発とNBD-アミノ酸の光学分割能評価
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 守永 麟, 吉岡夏輝, 古庄 仰, 秋田健行, 三田真史, 浜瀬健司
2. 発表標題 生体内酸性D-アミノ酸の微量分析を可能とする三次元HPLC法開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	濱瀬 健司 (HAMASE Kenji) (10284522)	九州大学・薬学研究院・教授 (17102)	

	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 協力者	三田 真史 (MITA Masashi)		

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		
その他の国・地域 Taiwan	Taipei Medical University		