

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H01800

研究課題名(和文) 超臨界流体と液体の融合に基づく新規抽出分離技術の創成

研究課題名(英文) Creation of new extraction and separation technologies based on fusion of supercritical fluid and liquid

研究代表者

馬場 健史 (Takeshi, Bamba)

九州大学・生体防御医学研究所・教授

研究者番号：10432444

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)：超臨界流体クロマトグラフィー(SFC)における分離挙動やSFEにおける溶解度の基礎的なデータを集積し、SFCにおける分離やSFEにおける抽出のメカニズムを理解することを目的として研究に取り組んだ。各種化合物におけるSFCの分離挙動データを取得し、分子記述子に関する情報を収載したデータベースおよび分離予測モデルを構築するとともに、SFCの分離メカニズムを解析した。また、SFE-SFC-フラクションコレクターを用いた新規溶解度測定システムを開発しSFEにおける溶解度データを取得するとともに、分子記述子に基づく化合物情報を格納したデータベースを構築し、SFEにおける溶解度予測モデルを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

SFC, SFEについては、これまで高効率、高性能の抽出、分離技術であることからその有効利用が期待されてきたが、限られた用途で使用されているのが現状である。本研究において、超臨界流体、亜臨界流体、液体の混合状態における物質の溶解性、分離挙動に関する基礎知見を取得し理論構築がなされたことによってSFC, SFEが広い分野で活用されるようになり、さらにUC, UEによる新たな分離、抽出技術の創出が期待される。

研究成果の概要(英文)：For the further effective utilization of supercritical fluid chromatography (SFC) and supercritical fluid extraction (SFE), it is important to accumulate basic data on the separation behavior in SFC and the solubility in SFE, for which sufficient data have not been available. It is also important to understand the mechanisms of separation in SFC and extraction in SFE. Therefore, we obtained data on the separation behavior of various compounds in SFC, constructed a database containing information on molecular descriptors and a separation prediction model, and analyzed the separation mechanism in SFC. Additionally, we developed a new solubility measurement system using the SFE-SFC-FRC (fraction collector) system, obtained solubility data in SFE, constructed a database containing compound information based on molecular descriptors, and developed a solubility prediction model for SFE.

研究分野：超臨界流体工学

キーワード：超臨界流体 超臨界流体クロマトグラフィー 超臨界流体抽出 質量分析 溶解度

1. 研究開始当初の背景

超臨界流体クロマトグラフィー (Supercritical Fluid Chromatography; SFC) はキラル化合物の分取技術として発展してきた経緯から、その分離メカニズムについてはこれまでほとんど理論構築がされておらず、学術的な部分が大きく欠落している状態である。SFC では高速液体クロマトグラフィー (HPLC) と同様の固定相 (カラム) を用いるが、超臨界流体は拡散性が高いため修飾基を超えてシリカゲルの根もとまでアクセスして残存シラノール基や細孔径との相互作用を起こして LC モードでは見られなかったモードを示すことがあり、LC で構築された理論が適用できない。また、モディファイヤを添加した混合溶媒系においては、超臨界二酸化炭素 (一部は亜臨界二酸化炭素、液化二酸化炭素になっている) と有機溶媒の液体がどのように混在しているか、分析対象化合物がどのように溶解した状態にあるか、固定相と移動相がどのように親和しているかなど、混合溶媒系における分離に関する基礎知見はほとんどないのが現状である。超臨界流体抽出 (Supercritical Fluid Extraction; SFE) についても同様で、工業的な利用はデカフェコーヒーの製造や脂溶性成分の抽出等でなされているが、超臨界状態における物質の溶解性に関する研究は、特に有機溶媒等の液体を添加した混合溶媒系における知見は皆無である。このような状況から、SFC、SFE が有する本来の能力は十分に理解されておらず、有効活用されていない。

2. 研究の目的

クロマトグラフィーは、移動相に用いるガス、液体、超臨界流体によりその名前がつけられ、分類されている。この中で、SFC は、一般的に超臨界二酸化炭素だけでなくモディファイヤと呼ばれる有機溶媒などの液体を添加した移動相を用いる。すなわち、純粋な超臨界流体だけでなく、液体が混在する複合系である点が他のクロマトグラフィーとは異なる。純粋な超臨界二酸化炭素からモディファイヤが添加されその濃度が上がるにつれ、亜臨界状態を経て、モディファイヤ濃度が 100% になった時には液体と連続して変化する。本来の超臨界流体のみを用いた SFC とは異なり、超臨界流体と液体が混在するクロマトグラフィーを SFC と呼んでいるのが実情である。しかし、モディファイヤ濃度が高い状態では二酸化炭素は亜臨界状態または液体になっており、SFC と呼ぶのはふさわしくない。そこで、我々のグループは SFC を発展させた新しい分離系として、Unified Chromatography (UC) として定義した (図 1)。UC の技術を用いることにより、これまで別の分離条件やクロマトグラフィーで分析していた幅広い性質の化合物を一斉分析できることを示した。また、SFE も同様に、超臨界二酸化炭素をベースに用いるが、必要に応じて溶出力を上げるためにモディファイヤとして有機溶媒を添加することから、SFC と同様に超臨界流体と液体の混在する状態で物質が抽出されることになり、真の超臨界状態での抽出とは言えないのが現状である。そこで、我々は UC と同様に Unified Extraction (UE) として、新規抽出手法を提案した (図 1)。

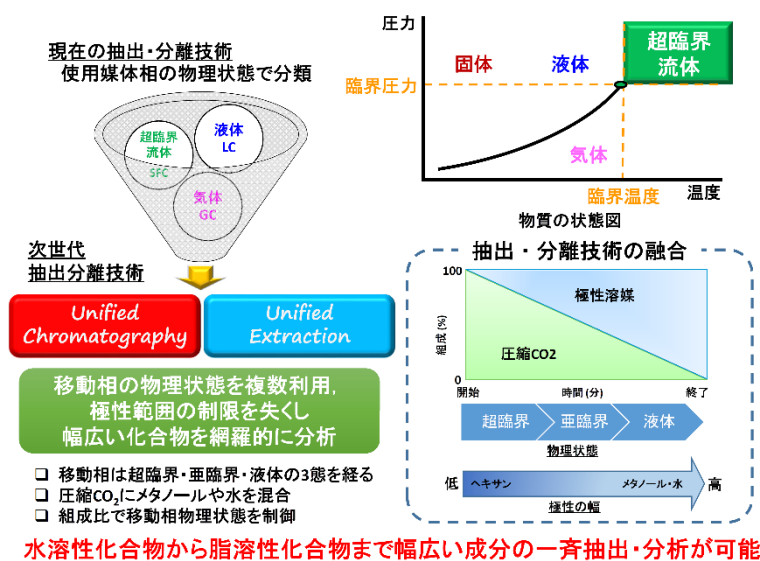


図 1 Unified Chromatography (UC) , Unified Extraction (UE) の概念

これまで SFC、SFE の実用性、可能性は示されているものの、基礎的な理論の部分は欠落している。UC、UE については全く理論構築がされていない状況であり、今後これらの技術のさらなる発展には、種々の基礎データを取得し、学術的な裏付け、理論の構築が必須である。メカニズムの解析が進むことによって、UC、UE を含めた新しい分離、抽出技術の開発が可能になり、これまでにない分析技術の創成が可能になる。

上記の状況を解決するためには、混合溶媒系における溶解度や分離における基礎的なデータを集積し、理論的な解析を行うことが必要である。そこで本研究では、超臨界流体と液体の混合状態における物質の溶解性、分離挙動に関する基礎知見を取得することによって、SFC および SFE における理論構築に取り組み、さらに LC との融合分析系である Unified Chromatography (UC) における分離メカニズムや液体抽出を融合した Unified Extraction (UE) におけるメカニズムについても解析を試み、これまでにない新しい分離、抽出技術の創出を目指す。

3. 研究の方法

本研究では、まず、SFC における理論構築に取り組み、分離メカニズムを明らかにする。特に、

超臨界二酸化炭素とモディファイヤとの混合溶媒系における移動相の基礎物性データを取得し、分析対象物との溶媒和に関する知見を取得する。また、各種化合物と様々な固定相（カラム）における相互作用、分離挙動などについて調べ、データベースを構築することによって、分離予測モデルの構築に取り組む。さらに、モディファイヤ比率を上げた状態の UC における移動相の状態分析、分離挙動等におけるデータを取得し、UC の分離特性に関する論理構築についても試みる。SFE についても同様に、抽出における理論構築に取り組む。まず、超臨界流体中における各種化合物の溶解度、溶媒和などに関する基礎データを取得し、SFE における抽出理論の構築に取り組む。また、モディファイヤの比率を上げて UE への移行状態の解析を含めた混合溶媒系で UE における理論構築についても試みる。下記に具体的な研究計画、方法を示す。

SFC, SFE における分離、溶解度基礎データ取得、データベース構築

SFC において一般的に用いられているモディファイヤ濃度が 40% ぐらいまでの条件で溶出する各種標準品を用いて、修飾基の異なる各種シリカ系充填剤カラムにおける分離挙動に関するデータを HPLC における最適化方法をベースにして取得する。分離条件については、各種移動相においてイソクラティック溶離法によるデータを取得し、それぞれの化合物について溶出挙動データベースを構築する。化合物の構造情報も数値化し、それをもとに溶出予測モデルを構築する。また、混合物における分離条件の予測モデルについても構築する。さらに、分離挙動をもとにカラムとの相互作用の様式を考察し、SFC における分離メカニズムを明らかにする。

上記 SFC で検討を行った化合物について、SFE における溶解度に関する情報を取得する。溶解度については、抽出チャンパー内に化合物を添加し、SFE により溶出してきた化合物量を測定することにより溶解度を算出する。抽出条件については、添加溶媒の種類、量のほかに、圧力、温度についてもパラメータとしてデータの取得を行い、溶解度データベースを構築する。化合物の構造情報も数値化し、それをもとに溶解度モデルを構築する。

UC, UE における分離、溶解度基礎データ取得、データベース構築

LC 系における分離も考慮して、親水性の化合物を含む幅広い極性および分子量、Log Pow を有する各種標準品を用いて、上記 SFC と同様の分離基礎データの取得ならびにデータベースの構築を行う。また、同様に化合物の構造情報を考慮した分離予測モデルを構築し、それをもとに UC におけるカラムとの相互作用、分離メカニズムを考察する。

上記 UC で検討を行った化合物について、溶解度に関する基礎データを取得ならびにデータベースの構築を行う。また、同様に化合物の構造情報を考慮した溶解度予測モデルを構築する。

4. 研究成果

SFC, UC における分離挙動基礎データ取得、データベース構築

SFC における分離挙動基礎データの取得およびデータベースの構築に取り組んだ。まず、SFC において一般的に用いられているモディファイヤ濃度が 40% ぐらいまでの条件で溶出する各種標準品を用いて、修飾基の異なる各種シリカ系充填剤カラムにおける分離挙動データを取得した。それぞれの化合物について、異なるカラム、移動相組成および流量、操作圧力、カラム温度においてデータの収集を行った。また、それぞれの化合物について、分離条件、溶出時間、ピーク幅等の SFC における分離データのほかに、化学構造をベースとした分子記述子に関する情報を収載したデータベースを構築した。分子記述子をベースとした SFC における分離挙動予測に関する成果を論文として報告した (Si-Hung, L. *et al.*, Anal. Chim. Acta, 2022)。

さらに、SFC に加えて UC についても分離挙動基礎データの取得およびデータベースの構築に取り組んだ。SFC では分離が難しい極性の化合物も含めて、異なるカラム、移動相組成におけるデータの収集を試みた。最終的に 1239 種類の幅広い性質の標準品化合物を用いて、各種カラムにおける分離挙動データを取得した。予定していたよりも多くの化合物 (1239 種類)、15 種類以上のカラム、無添加、酸・アルカリ添加、塩添加を含む 4 種類以上の移動相組成における SFC, UC におけるデータを取得することができた。また、分離条件、溶出時間、ピーク幅等の SFC における分離データのほかに、化合物の化学構造から算出される分子記述子の情報を用いることにより、より詳細な化合物情報に基づく分離挙動データベースの構築も進めることができた (論文投稿準備中)。

また、研究協力者のフランスオルレアン大学の West 教授らのグループとの共同研究において、各種カラムの SFC におけるキャラクタリゼーションについても取り組み、その成果を論文で報告した [Gros, Q. *et al.*, J. Chromatogra. A, 2022]。さらに同グループで取得された SFC の分離挙動データと比較解析を行うことにより、将来的に計画している SFC における大規模な分離挙動データベースおよび溶出予測モデル構築に向けたデータ取得方法について精査することができた。

SFE, UE における溶解度基礎データ取得、データベース構築

SFE における溶解度基礎データの取得およびデータベース構築に取り組んだ。まず、SFC の分離挙動基礎データ取得で用いた化合物 (SFC において一般的に用いられているモディファイヤ濃度が 40% ぐらいまでの条件で溶出する標準品) について、SFE における溶解度に関する情報を取得した。それぞれの試験化合物について、異なる溶出溶媒組成および流量、操作圧力および温度においてデータの収集を行った。また、それぞれの試験化合物について、SFE における溶媒組成、溶媒量、圧力、温度、溶出量のほか、化学構造をベースとした分子記述子に関する情報を収載し

たデータベースを構築した。

また、SFEにおける溶解度基礎データの取得およびデータベース構築のためには多数の試験化合物の溶解度を様々な条件で測定する必要がある。そこで、ハイスループットの新規溶解度測定システムの開発に取り組んだ。SFE-SFCフラクション装置を用いた新規溶解度測定システムの開発について島津製作所と協力して取り組み、多数のサンプルに対して異なる条件における溶解度を連続してハイスループットで測定可能なシステムの構築に成功した（論文投稿準備中）。本システムでは数 mg 程度の少量のサンプル溶解度が測定可能であり、またこれまで計測が困難であった低溶解度の化合物にも対応可能であった。それぞれの試験化合物について、異なる溶出溶媒組成および流量、操作圧力および温度においてデータの収集を行った。また、SFEにおける溶媒組成、溶媒量、圧力、温度、溶出量のほか、試験化合物の分子記述子に基づく化合物情報を格納したデータベースを構築した（論文投稿準備中）。

今後の方針

プロジェクト終了後も引き続き、SFC および UC における分離挙動基礎データの取得およびデータベースの構築・拡充に取り組んでいきたいと考えている。また、SFE における溶解度基礎データの取得およびデータベース構築にも取り組むとともに、UE における溶解度データの取得を行い、同様にデータベースの構築・拡充および溶出時間予測モデル、溶解度予測モデルの構築に取り組んでいく予定である。試験化合物については、さらにバリエーションを広げ、幅広い化合物の SFC および UC における分離挙動および SFE および UE における溶解度データの取得を試みる予定である。なお、SFE および UE における溶解度測定システムの開発については島津製作所と協力して行っており、効率的に溶解度データの取得が可能な実用装置の上市を目指して開発に取り組んでいく予定である。

また、研究協力者のフランスオルレアン大学の West 教授らのグループとも引き続き連携して SFC および UE における分離挙動データを基に溶出時間予測モデルの構築を行うとともに、SFC および UC における分離メカニズムの解明についても取り組む予定である。また、本研究の成果をもとに SFC 用のカラムの開発についてもカラムメーカーと取り組む予定である。さらに、JSPS の二国間交流事業共同研究において、West 教授らのグループと「新規超臨界流体中溶解度測定手法の開発および溶解度予測モデルの構築」について取り組むことになっており、本プロジェクトで得られた SFE および UE における溶解度データおよび溶解度予測モデル構築に関する成果をもとに、さらなる研究開発に取り組んで行く予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Si-Hung, L., Izumi, Y., Nakao, M., Takahashi, M., Bamba, T.	4. 巻 1197
2. 論文標題 Investigation of supercritical fluid chromatography retention behaviors using quantitative structure-retention relationships	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anal. Chim. Acta	6. 最初と最後の頁 339463
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.aca.2022.339463	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 Konya, Y., Izumi, Y., Hamase, K., Bamba, T.	4. 巻 1677
2. 論文標題 Ultrafast simultaneous chiral analysis of native amino acid enantiomers using supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Chromatogr. A	6. 最初と最後の頁 463305
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.chroma.2022.463305	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 Hondo, T., Ota, C., Nakatani, K., Miyake, Y., Furutani, H., Bamba, T., Toyoda, M.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Attempts to Detect Lipid Metabolites from a Single Cell Using Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometry Coupled with Micro-Scale Supercritical Fluid Extraction: A Preliminary Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 A0112
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5702/massspectrometry.A0112	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 Si-Hung, L., Izumi, Y., Bamba, T.	4. 巻 1240
2. 論文標題 First proof-of-concept of UC/HILIC for extending the versatility of the current art of supercritical fluid separation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anal. Chim. Acta	6. 最初と最後の頁 340741
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.aca.2022.340741	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 Fujito, Y., Izumi, Y., Nakatani, K., Takahashi, M., Hayakawa, Y., Takayama, M., Bamba, T.	4. 巻 1246
2. 論文標題 Understanding the mechanism of CO ₂ -Assisted electrospray ionization for parameter optimization in supercritical fluid chromatography mass spectrometry	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anal. Chim. Acta	6. 最初と最後の頁 340863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2023.340863	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 Biba, M., et al.	4. 巻 24(7)
2. 論文標題 Cross-pharma collaboration on the development and evaluation of a new mid-scale preparative supercritical fluid chromatography instrument	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Org. Process Res. Dev.	6. 最初と最後の頁 1271-1280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.oprd.0c00136	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 Fujito, Y., Hayakawa, Y., Bamba, T.	4. 巻 1626
2. 論文標題 Development of a novel comprehensive analytical method for volatile compounds using supercritical fluid chromatography/mass spectrometry with a highly cross-linked styrene divinylbenzene polymer-based column	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Chromatogr. A	6. 最初と最後の頁 461363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2020.461363	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 Konya, Y., Izumi, Y., Bamba, T.	4. 巻 1632
2. 論文標題 Development of a novel method for polar metabolite profiling by supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Chromatogr. A	6. 最初と最後の頁 461587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2020.461587	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 Fushimi, T., Izumi, Y., Takahashi, M., Hata, K., Murano, Y., Bamba, T.	4. 巻 68(43)
2. 論文標題 Dynamic Metabolome Analysis Reveals the Metabolic Fate of Medium-Chain Fatty Acids in AML12 Cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Agric. Food Chem.	6. 最初と最後の頁 11997-12010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jafc.0c04723	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 Gros, Q., Molineau, J., Noireau, A., Duval, J., Bamba, T., Lesellier, E., West, C.	4. 巻 1639
2. 論文標題 Characterization of stationary phases in supercritical fluid chromatography including exploration of shape selectivity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Chromatogr. A	6. 最初と最後の頁 461923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2021.461923	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 Hirose, T., Keck, D., Izumi, Y., Bamba, T.	4. 巻 24 (13)
2. 論文標題 Comparison of Retention Behavior between Supercritical Fluid Chromatography and Normal-Phase High-Performance Liquid Chromatography with Various Stationary Phases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24132425	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 Takeda, H., Takahashi, M., Hara, T., Izumi, Y., Bamba, T.	4. 巻 60 (8)
2. 論文標題 Improved quantitation of lipid classes using supercritical fluid chromatography with a charged aerosol detector	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Lipid Res.	6. 最初と最後の頁 1465-1474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.D094516	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 Yoshioka, T., Izumi, Y., Nagatomi, Y., Miyamoto, Y., Suzuki, K., Bamba, T.	4. 巻 294
2. 論文標題 A highly sensitive determination method for acrylamide in beverages, grains, and confectioneries by supercritical fluid chromatography tandem mass spectrometry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food Chem.	6. 最初と最後の頁 486-492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2019.05.033	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 Izumi, Y., Matsuda, F., Hirayama, A., Ikeda, K., Kita, Y., Horie, K., Saigusa, D., Saito, K., Sawada, Y., Nakanishi, H., Okahashi, N., Takahashi, M., Nakao, M., Hata, K., Hoshi, Y., Morihara, M., Tanabe, K., Bamba, T., Oda, Y.	4. 巻 9 (11)
2. 論文標題 Inter-laboratory comparison of metabolite measurements for metabolomics data integration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metabolites	6. 最初と最後の頁 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/metabo9110257	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 Takeda, H., Izumi, Y., Tamura, S., Koike, T., Koike, Y., Shiomi, M., Bamba, T.	4. 巻 19 (3)
2. 論文標題 Lipid profiling of serum and lipoprotein fractions in response to pitavastatin using an animal model of familial hypercholesterolemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Proteome Res.	6. 最初と最後の頁 1100-1108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jproteome.9b00602	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 Takeda, H., Izumi, Y., Takahashi, M., Paxton, T., Tamura, S., Koike, T., Yu, Y., Kato, N., Nagase, K., Shiomi, M., Bamba, T.	4. 巻 59 (7)
2. 論文標題 Widely-targeted quantitative lipidomics method by supercritical fluid chromatography triple quadrupole mass spectrometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Lipid Res.	6. 最初と最後の頁 1283-1293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.D083014	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 Kobori, M., Takahashi, Y., Takeda, H., Takahashi, M., Izumi, Y., Akimoto, Y., Sakurai, M., Oike, H., Nakagawa, T., Itoh, M., Bamba, T., Kimura, T.	4. 巻 8 (1)
2. 論文標題 Dietary Intake of Curcumin Improves eIF2 Signaling and Reduces Lipid Levels in the White Adipose Tissue of Obese Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 9081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-27105-w	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 Kunduri, G., Turner-Evans, D., Konya, Y., Izumi, Y., Nagashima, K., Lockett, S., Holthuis, J., Bamba, T., Acharya, U., Acharya, J, K.	4. 巻 115 (38)
2. 論文標題 A defective cortex glia plasma membrane structure underlies light-induced epilepsy in cpes mutants	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 E8919-E8928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1808463115	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 Shiomi, M., Takeda, H., Irino, Y., Kimura, N., Yamada, S., Kuniyoshi, N., Kikumori, A., Ying, Y., Koike, T., Yoshida, M., Izumi, Y., Shinohara, M., Bamba, T., Ishida, T.	4. 巻 284
2. 論文標題 Identification of novel serum markers for the progression of coronary atherosclerosis in WHHLMI rabbits, an animal model of familial hypercholesterolemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 18-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.020	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 Sakai, M., Hayakawa, Y., Funada, Y., Ando, T., Fukusaki, E., Bamba, T.	4. 巻 1592
2. 論文標題 Development of a practical online supercritical fluid extraction-supercritical fluid chromatography/mass spectrometry system with an integrated split-flow method	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Chromatogra. A	6. 最初と最後の頁 161-172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2019.01.044	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 42件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 メタボロミクス技術の最新動向と今後の課題
3. 学会等名 新化学技術推進協会 ライフサイエンス技術部会 反応分科会 勉強会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 メタボロームデータ取得の現状と課題
3. 学会等名 第3回 国際活性硫黄研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Takeda, Yoshihiro Izumi, Masatomo Takahashi, Motonao Nakao, Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of a widely-targeted quantitative lipidomics methodology by supercritical fluid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry
3. 学会等名 Metabolomics 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 紺屋 豊, 和泉 自泰, 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法を用いた非誘導体化アミノ酸鏡像体の超高速同時キラル分析
3. 学会等名 第16回 D-アミノ酸学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 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新規ワイドターゲットリピドーム分析システムの開発
3. 学会等名 第46回 日本医用マスペクトル学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 Liquid biopsyにおけるメタボローム分析技術の可能性
3. 学会等名 第61回 日本臨床化学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of metabolic profiling methodologies based on supercritical fluid extraction and separation technologies
3. 学会等名 Pacifichem 2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 新たな定量リピドーム分析システムの開発
3. 学会等名 株式会社 久留米リサーチ・パーク リピドミクスセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 次世代メタボロミクス技術の開発と生物工学的展開
3. 学会等名 第9回 SBJシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 次世代メタボロミクスが拓く新たな代謝解析の世界
3. 学会等名 東京大学社会連携講座「統合分子構造解析講座」オープンイノベーション拠点開設記念 東京大学-三井不動産 産学協創シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Le Si-Hung, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba
2. 発表標題 First proof-of-concept of UC/HILIC for extending the versatility of the current art of supercritical fluid separation
3. 学会等名 70th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (ASMS 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富永 早貴, 山下 俊幸, 高橋 政友, 相馬 悠希, 富安 範行, 松山 清, 和泉 自泰, 馬場 健史
2. 発表標題 SFE-SFC-FRCシステムを用いた超臨界二酸化炭素中での低分子化合物の溶解度測定法の開発
3. 学会等名 第70回 質量分析総合討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 定量メタボロームデータ取得に向けた分析技術の開発
3. 学会等名 第70回 質量分析総合討論会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Saki Tominaga, Toshiyuki Yamashita, Masatomo Takahashi, Yuki Soma, Noriyuki Tomiyasu, Kiyoshi Matsuyama, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of a solubility measurement method for low molecular weight compounds in SCCO ₂ using the SFE-SFC-FRC system
3. 学会等名 第24回 生医研リトリート 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹田 浩章, 高橋 政友, 和泉 自泰, 馬場 健史, 津川 裕司
2. 発表標題 構造多様性の解析と個々の定量化を目指したマルチリピドーム計測技術の開発
3. 学会等名 第16回 メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富安 範行, 和泉 自泰, 高橋 政友, 西村 直矢, 豊永 憲司, 相馬 悠希, 山崎 晶, 馬場 健史
2. 発表標題 免疫受容体の脂質リガンド探索プラットフォームの開発
3. 学会等名 第16回 メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富永 早貴, 山下 俊幸, 高橋 政友, 相馬 悠希, 富安 範行, 松山 清, 和泉 自泰
2. 発表標題 SFE-SFC-FRCシステムを用いた超臨界二酸化炭素中溶解度測定法の開発
3. 学会等名 第16回 メタボロームシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Le Si-Hung, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba
2. 発表標題 UC/HILIC, a novel strategy to improve the metabolomics coverage of current unified chromatography
3. 学会等名 33rd International Symposium on Chromatography (ISC 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 次世代メタボローム解析システム構築に向けた技術開発
3. 学会等名 第19回 糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界CO2クロマトグラフィー
3. 学会等名 超臨界流体部会 2022年度基礎セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富永 早貴, 山下 俊幸, 高橋 政友, 相馬 悠希, 富安 範行, 松山 清, 和泉 自泰, 馬場 健史
2. 発表標題 SFE-SFC-FRCシステムを用いた新規超臨界二酸化炭素中溶解度測定法の開発
3. 学会等名 第28回 日本生物工学会九州支部佐賀大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 次世代メタボローム分析に資する技術開発
3. 学会等名 AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 RNA標的創薬技術開発/核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発 「核酸医薬品の製造・精製・分析基盤技術の開発」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体クロマトグラフィーって何ができるの？
3. 学会等名 島津Webinar (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 次世代超臨界流体抽出分離装置の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会 2020年度 中四国支部大会 (第57回 講演会) 産学連携シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 定量メタボローム解析の事業化に向けた取り組み
3. 学会等名 2020年度 第5回 九州大学ベンチャーエコシステム連絡会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of wide-targeted lipidomics system by using SFC-triple quadrupole MS
3. 学会等名 9th International Singapore Lipid Symposium (iSLS 9) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 ワイドターゲット定量リピドーム分析システムを用いた馬場メソッド～リピドーム分析の課題を解決！～
3. 学会等名 Waters Webinar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Metabolic profiling by supercritical fluid extraction and separation
3. 学会等名 SFC/SFE China 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体クロマトグラフィーの基礎
3. 学会等名 第19回 SFC研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Basic Understanding SFC and SFE
3. 学会等名 Food Analysis Workshop 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of metabolomics technologies by using SFC and SFE
3. 学会等名 Food Analysis Workshop 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体の利用によって広がる新たな分離分析技術の可能性
3. 学会等名 JASIS 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多野 成児, 森谷 開, 和泉 自泰, 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体クロマトグラフィーによる高分離度分析
3. 学会等名 日本分析化学会 第68年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Q. Gros, J. Molineau, A. Noireau, T. Bamba, J. Duval, E. Lesellier, C. West
2. 発表標題 Characterization of 14 SFC stationary phases and application for the separation of pharmaceuticals and natural compounds
3. 学会等名 SFC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yutaka Konya, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of polar metabolite profiling method by supercritical fluid chromatography/mass spectrometry
3. 学会等名 SFC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of next generation metabolome analysis technologies
3. 学会等名 Cancer and Developmental Biology Laboratory Seminar (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 トランスオミクスに向けた定量メタボローム分析技術の開発
3. 学会等名 第180回 東京脂質談話会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 最新の分離分析技術とその有効活用 - 分析をうまく使いこなすためには -
3. 学会等名 株式会社久留米科学機器 新技術説明会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体を用いた脂質プロファイリング
3. 学会等名 第19回 基準油脂分析試験法セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of metabolic profiling methodologies by supercritical fluid technologies
3. 学会等名 Okinawa Analytical Instrument Network Meeting 2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 SFCの未来
3. 学会等名 Nexera UC Prep発売記念セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤戸 由佳, 早川 禎宏, 馬場 健史
2. 発表標題 SFCによる揮発性成分の分析
3. 学会等名 第5回 食品SFC懇談会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤戸 由佳, 早川 禎宏, 馬場 健史
2. 発表標題 SFCによる揮発性成分の分析
3. 学会等名 第20回 SFC研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 トランスオミクスに資する次世代メタボローム解析技術の開発
3. 学会等名 日本質量分析学会・日本プロテオーム学会 2018合同大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miho Sakai, Yoshihiro Hayakawa, Yasuhiro Funada, Takashi Ando, Eiichiro Fukusaki, Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of a practical SFE-SFC/MS system with a novel split-flow method
3. 学会等名 66th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体抽出分離技術が拓く次世代食品分析
3. 学会等名 食品成分抽出・分析セミナー in 東北大学 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹田 浩章, 和泉 自泰, Thanai Paxton, 田村 翔平, 小池 智也, Ying Yu, 加藤 紀子, 長瀬 勝敏, 塩見 雅志, 馬場 健史
2. 発表標題 脂質代謝の理解を目指した生体脂質分子の一斉定量分析法の構築
3. 学会等名 第5回 日本ウサギバイオサイエンス研究会学術集会・WHHLM1ウサギ研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 メタボロミクスにおける超臨界流体クロマトグラフィーの可能性
3. 学会等名 第13回 アジレントメタボロミクスセミナー 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 トランスオミクスに向けた定量メタボローム分析技術の開発
3. 学会等名 第16回 レドックス・ライフイノベーションシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 超臨界流体抽出分離技術が拓く次世代食品分析
3. 学会等名 島津最新食品分析セミナー ~次世代食品分析のソリューション提案から異物解析まで~ (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of new type online SFE-unified chromatography/MS system
3. 学会等名 Shimadzu SFC User Meeting (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Potential of supercritical fluid extraction and separation technologies in metabolic profiling
3. 学会等名 SFC2018 12th International Conference on Packed-Column SFC (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 SFC-QqQMSを用いた新規リピドーム解析システム
3. 学会等名 第4回 SFC懇話会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 代謝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の可能性
3. 学会等名 ダイセルカラム分析スキル向上セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Bamba
2. 発表標題 Development of next generation metabolome analysis technologies
3. 学会等名 OIST seminar（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 メタボローム分析の最新動向と今後の課題
3. 学会等名 第10回 JBFシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 トランスオミクスに向けた次世代メタボローム分析技術の開発
3. 学会等名 第143回 臨床化学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場 健史
2. 発表標題 メタボロミクス有効活用のためには
3. 学会等名 第24回 創薬育薬産学官連携セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 馬場 健史, 平山 明由, 松田 史生, 津川 裕司	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 334
3. 書名 メタボロミクス実践ガイド	

1. 著者名 馬場 健史	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 326
3. 書名 食品分野におけるメタボリックプロファイリング-成分、産地、品質評価・向上（第2章 第4節）	

1. 著者名 富安 範行, 馬場 健史	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 1072
3. 書名 先端の分析法 第2版 (第1章 第3節)	

1. 著者名 馬場 健史	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 1072
3. 書名 先端の分析法 第2版 (第8章 第3節 第1項)	

1. 著者名 Toshiaki Yoshioka, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Humana New York	5. 総ページ数 323
3. 書名 Mass Spectrometry for Food Analysis (chapter 21)	

1. 著者名 池田 和貴, 馬場 健史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 310
3. 書名 脂質解析ハンドブック～脂質分子の正しい理解と取扱い・データ取得の技術	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 分析支援装置、分析支援方法、分析支援プログラムおよび分析システム	発明者 藤戸 由佳, 酒井 美穂, 馬場 健史	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-126551 特開2022-023546	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 解析システム、解析方法及びプログラム	発明者 馬場 健史, 中尾 素直	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-174413	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 香気性化合物の分離方法及び超臨界流体クロマトグラフ	発明者 井上 由佳, 馬場 健史	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-112010	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究協力者	ウエスト キャロライン (West Caroline)		
研究協力者	松山 清 (Matsuyama Kiyoshi)		

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			
フランス	University of Orleans	Shimadzu France		
米国	Shimadzu Scientific Instruments, Inc.			
ドイツ	Shimadzu Europa GmbH			