

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23686120

研究課題名(和文) 超臨界流体を用いたリポプロテイン脂質メタボロミクスによる酸化ストレス性疾患解析

研究課題名(英文) Lipoprotein lipidomics of oxystress-induced diseases by using supercritical fluid technologies

研究代表者

馬場 健史 (Bamba, Takeshi)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：10432444

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 21,100,000円、(間接経費) 6,330,000円

研究成果の概要(和文)：超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析(SFC/MS)を用いたリポプロテイン中の網羅的な脂質分析系の構築に取り組み、超臨界流体抽出(SFE)のオンライン化を含めた各種脂質成分(酸化脂質を含む)の高解像度、ハイスループットのプロファイリングシステムの構築に成功した。さらに、応用研究として、心筋梗塞自然発症ウサギ、心筋梗塞ハイリスク患者のサンプル等について解析を試み、疾患特異的なプロファイル変動をとらえることができ、マーカー脂質を特定することができた。また、リポプロテイン画分の脂質解析を行うことによって従来の血清を対象とする手法では得られなかった成分変動をとらえることができた。

研究成果の概要(英文)：We successfully developed an analysis method for comprehensive lipoprotein lipid profiling. The constructed high-resolution and high-throughput system uses supercritical fluid chromatography/mass spectrometry (SFC/MS) and on-line supercritical fluid extraction system. To determine the applicability of this system to real samples, we performed lipidomics analyses on myocardial infarction-prone rabbits and high-risk myocardial infarction patients. Disease-specific profiles were obtained and marker metabolites were identified. Furthermore, using our developed method, we identified metabolic variations that could not be identified by using the conventional method, which targets serum lipids by performing analyses on lipoprotein fractions.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・生物機能・バイオプロセス

キーワード：メタボロミクス 脂質 リポプロテイン 超臨界流体 SFC/MS SFE

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が各所で行われている。また、多くの生活習慣病、加齢に伴って増える疾患の発症に酸化ストレスが深く関わっていることは広く認められており、その詳細なメカニズムの解明を目的として酸化ストレスマーカーの重要分子の一つである酸化脂質の解析が勢力的に進められている。一方で、脂質は幅広い極性、類似した構造を有するため、その解析には高度な分離分析技術を必要とする。また、脂質の中には抽出・精製段階で容易に酸化されるなど不安定な化合物が多く存在し、従来の試料調製法や分析方法では、得られたデータが生体内の状態を正確に反映しているとはいえない。

近年、脂質代謝物の包括的解析を主眼としたリピドーム解析(リピドミクス)が精力的に実施されている。しかし、これまでのリピドミクスは主として血清や血漿を対象として解析が行われてきており、リポプロテインにおけるリピドミクスの報告はほとんどない。

そこで、当該研究では酸化ストレスに起因する各種生活習慣病やガンなどの様々な疾患の発生、進行のメカニズムの解析に対する新しいアプローチとして、解析対象をリポプロテイン中の脂質成分にフォーカスしたリピドミクス研究に取り組むこととした。その際、新規脂質メタボロミクスシステムの構築を目的として、超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析(SFC/MS)および超臨界流体抽出(SFE)の適用を試み、超臨界流体の効果的な適用を図ることによって、これまで分析が困難であった酸化脂質も対象としてリポプロテインに含まれる多様な脂質の包括的かつ精確な解析に取り組んだ。リピドーム解析を血中の脂質代謝に直接関与する個々のリポ蛋白質画分に適用することで、血液全体の解析に比べてより詳細な代謝物情報の取得を目指した。

2. 研究の目的

当該研究は、酸化ストレスに起因する各種生活習慣病やガンなどの様々な疾患の発生、進行のメカニズムの解析に対する新しいアプローチとして、解析対象をリポプロテイン中の脂質成分にフォーカスしメタボロミクス研究に取り組むものである。超臨界流体を効果的に適用することにより酸化脂質を含むリポプロテイン中の多様な脂溶性代謝物を網羅的にかつ精密に分析可能なシステムを構築する。各種疾患におけるリポプロテイン脂質プロファイルの特徴、相関関係を明らかにし、血漿成分の分析では困難であった疾患特異的なプロファイルを取得する。さらには、脂質プロファイルによる各種疾患の判別が可能

な予測モデルの構築にも取り組み、マーカー成分の同定を試みる。

3. 研究の方法

(1) SFC/MS を用いたリポプロテイン脂質メタボロミクスシステム構築

リン脂質、トリアシルグリセロール、スフィンゴ脂質などの主要脂質に加えて、カロテノイド、CoQ₁₀等の脂溶性抗酸化物質も解析対象として、SFCにおける分離条件(カラム、モディファイヤー、溶出条件など)およびMSにおける検出条件(イオン化法、イオン化電圧、selective reaction monitoring (SRM) 条件、イオン化補助剤など)の詳細なパラメーターの設定、最適化を行った。

さらに、上記脂質の酸化物の分析系の構築についても取り組み、実サンプルの脂質プロファイリングの際に必要な成分情報を格納したライブラリーの構築を試みた。ライブラリー構築においては、酸化脂質など標準品が入手できないものが多く存在することが予想されることから、標準品やリポプロテインを2,2'-アゾビス(2-メチルプロピオンアミジン)二塩酸塩(AAPH)、過酸化水素、リポキシゲナーゼなどを用いて酸化させることによりインビトロで酸化脂質を調製し成分の同定を行った。

また、SFEのオンライン化についても取り組み、SFEにおけるシステム構成ならびに抽出、トラップ、分離などの各種条の検討を詳細に行った。さらに、SFCおよびSFEの装置開発にも企業と協力して取り組んだ。

さらに、上記で構築したSFC/MS分析系を用いて各種リポプロテイン中の脂質の分析を行い、実サンプルにおける構築した分析システムの検証を行うとともに、再現性、精度を指標にさらなるシステムの最適化に取り組んだ。

(2) SFC/MS による各種疾患サンプルにおけるリポプロテイン脂質メタボロミクス

応用研究における疾患モデル動物の解析として、心筋梗塞自然発症(Watanabe Heritable Hyper Lipidemic Myocardial Infarction :WHHLMI)ウサギを対象として脂質解析を行った。まず、コントロールおよび疾患ウサギの血清中の脂質化解析を行い、疾患進行にともなうプロファイル変動を解析した。さらに、同ウサギ血清の分画についても実施し、各種リポプロテイン画分における脂質プロファイルの取得を試みた。

さらに、臨床サンプルにおける応用研究として、心筋梗塞ハイリスク患者等のサンプルについても解析を試みた。血清の解析を行うとともに、サイズ排除HPLC法により精密に分画した各種リポプロテイン画分における脂質プロファイリングを行い、血清とリポプロテインにおける比較解析

を行った。

4. 研究成果

(1) SFC/MS を用いたリポプロテイン脂質メタボロミクスシステム構築

SFC/MS を用いたリポプロテイン中の脂質メタボロミクスシステムのための各種技術開発に取り組み、リン脂質、中性脂質、スフィンゴ脂質等の網羅的な解析が可能な、ボトルネックとなるデータ解析を含めたハイスループット・高精度の実用的なリポドミクスのワークフローの構築に成功した。また、リン脂質やカロテノイドの各種酸化体についても分析が可能な系が構築できた。

さらに、SFE のオンライン化にも取り組み、オンライン SFE-SFC/MS による脂質分析系を構築した。従来の液-液抽出法よりも高効率で脂質を抽出でき、酸化脂質などの分解し易い成分も分析可能になった。さらに装置メーカーと協力して、SFC ならびに SFE の装置開発にも取り組み、多検体の連続分析が可能なオンライン SFE-SFC/MS 装置による実用的なシステムを完成させた。

(2) SFC/MS による各種疾患サンプルにおけるリポプロテイン脂質メタボロミクス

構築した脂質プロファイリングシステムを用いて、各種疾患モデル動物や臨床サンプルにおける疾患に特異的な脂質のプロファイル情報の取得を試みた。

疾患モデル動物の応用研究として、心筋梗塞自然発症:WHHLMI)ウサギの血清における脂質解析を行った。まず、コントロールおよび疾患ウサギ(6月齢,21月齢など)の血清中の脂質化解析を行い、疾患進行にともなうプロファイル変動をとらえることができ、またマーカー脂質を特定することができた。さらに、同ウサギ血清のリポプロテインの分画についても実施し、正常群および疾患群のウサギ血清、低比重リポタンパク(LDL)、超低比重リポタンパク(VLDL)における脂質プロファイルの比較解析を行った。血清とリポプロテイン画分では多くの脂質成分において類似した変動を示したが、一部の脂質分子種においてVLDL, LDL画分に特異的な変動が認められた(論文投稿準備中)。

臨床サンプルにおける応用研究として、心筋梗塞ハイリスク患者についても解析を試みた。まず、従来の超遠心分離法よりも高精度で詳細な分画が可能なサイズ排除HPLC法による血清から個々のリポ蛋白質画分の分取を試みた。少量の血清をゲル濾過カラムに注入し、カイロミクロン(CM), VLDL, LDL, 高比重リポタンパク(HDL)の4画分をコンタミネーションなく、高純度かつ再現性よく分画することができた。次に、血清から分画した個々のリポ蛋白質画分と分画

前の血清を試料としてSFC/MSを用いたリポドミクスを実施した。主成分分析(PCA)により、リポ蛋白質の密度や大きさに応じて分離が認められた。さらに、CMやVLDLの分離にはリン脂質、LDLやHDLの分離には中性脂質が寄与していることが示された。さらに、血清とリポ蛋白質画分の分子種に着目し、健常者と高リスク患者における比較を行った。血清では変動が確認されなかったコレステロールエステル分子種において、HDL画分では減少が確認された。HDLは血中や組織における余剰なコレステロールを肝臓に逆輸送する働きを有するが、高リスク患者においてはこれらの逆輸送の働きが低下していることが推察された。血清では様々なリポ蛋白質画分の情報が混在しているため解像度が低下し、変動が確認されなかったことが示唆された。リポ蛋白質画分の脂質解析を行うことによって従来の血清を対象とする手法では得られなかった成分変動をとらえることができたことから、当該研究の有用性が示された(特許出願および論文投稿準備中)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計22件)

1. 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. *JSBMS Letters*, in press. 査読無
2. Taguchi, K., Fukusaki, E., Bamba, T., Supercritical fluid chromatography/mass spectrometry in metabolite analysis. *Bioanalysis*, in press. 査読有
3. Rahman, M., Nirala N.K., Singh, A., Zhu, L.J., Taguchi, K., Fukusaki, E., Bamba, T., Shaw, L.M., Lambright, D.G., Acharya, J.K., Acharya, U.R. Drosophila Sirt2/mammalian SIRT3 deacetylates ATP synthase B and regulates mitochondrial complex V activity, *J. Cell Biol.*, in press. 査読有
4. 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*, in press. 査読有 doi:10.1016/j.jchromb.2014.01.040
5. 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
6. Yamada, T., Uchikata, T., Sakamoto, S., Yokoi, Y., Nishiumi, S., Yoshida, M., Fukusaki, E., Bamba, T., Supercritical fluid chromatography/Orbitrap mass spectrometry based lipidomics platform coupled with automated lipid identification software for accurate lipid profiling. *J. Chromatogr. A*, 1301, 237-242 (2013), 査読有 doi:10.1016/j.chroma.2013.05.057
7. 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*, 1299, 103-109 (2013), 査読有 doi:10.1016/j.chroma.2013.05.043
8. 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 β -oxidation in zymosan-induced peritonitis. *PLoS ONE*, 8(6), e66270 (2013), 査読有 doi:10.1371/journal.pone.0066270
9. 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
10. 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
 11. 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
 12. 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
 13. 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
 14. 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
 15. 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
 16. 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
 17. 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
 18. 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
 19. 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
 20. 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
 21. 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
 22. 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74件)

1. 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)
2. Kaori Taguchi et al., Supercritical fluid chromatography coupled to mass spectrometry for comprehensive bile acid profiling, 62nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, June 15 - 19, 2014, Baltimore Convention Center (Baltimore, USA)
3. 馬場健史, メタボロミクスにおけるデータマイニングの実践, 第74回分析化学討論会 複雑・曖昧・網羅性に挑戦する生命分析科学, 2014年5月25日, 日本大学工学部 (郡山市)
4. 山田貴之ら, プレオマイシン誘発肺線維症モデルラットの対象とした脂質メタボローム解析, 日本質量分析学会 質量分析討論会, 2014年5月14日~16日, ホテル阪急エキスポパーク (吹田市)
5. 上野真菜子ら, オンライン超臨界流体抽出-超臨界流体クロマトグラフィー質量分析を用いた脂溶性ビタミンの一斉分析系の構築, 日本質量分析学会 質量分析討論会, 2014年5月14日~16日, ホテル阪急エキスポパーク (吹田市)
6. 田口歌織ら, 超臨界流体クロマトグラフィー-質量分析計を用いた胆汁酸の一斉分析, 日本質量分析学会 質量分析討論会, 2014年5月14日~16日, ホテル阪急エキスポパーク (吹田市)
7. 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 (川崎市)
8. 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, サーマフィッシャー横浜本社 (横浜市)
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, 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 (京都市)
10. 馬場健史, 質量分析による脂質メタボロミクスの実践, 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 (吹田市)
11. 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)
12. 山田貴之ら, プレオマイシン誘発肺線維症モデルラットの肺サーファクタントを対象とした脂質メタボローム解析, 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 (福岡市)
13. 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 (福岡市)
14. 馬場健史ら, 超臨界流体クロマトグラフィーを用いた胆汁酸プロファイリングメソッドの開発, 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 (福岡市)
15. 藤枝裕ら, 炎症とその収束期における脂肪酸酸化の亢進 - マウスザイモサン誘発腹膜炎モデルを用いた検討 -, 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 (福岡市)
16. 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 (福岡市)
17. 熊澤弥生ら, Multiple reaction monitoring により検出されるピークの客観的同定法におけるカーネル法の有用性の評価, 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 (福岡市)
18. 松尾晃子ら, 定量的メタボローム解析に資する新規相対定量法, 第65回日本生物工学会大会, 2013年9月18日~20日, 広島国際会議場 (広島市)
19. 山田貴之ら, プレオマイシン誘発肺線維症モデルラットの肺サーファクタントを対象とした脂質メタボローム解析, 第65回日本生物工学会大会, 2013年9月18日~20日, 広島国際会議場 (広島市)
20. 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 (岡山市)
21. 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(つくば市)
22. 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(つくば市)
 23. 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(つくば市)
 24. 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(宮崎市)
 25. 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(豊中市)
 26. Takeshi Bamba et al., High-throughput lipid profiling system for dried plasma spots using online-supercritical fluid extraction-supercritical fluid chromatography/mass spectrometry, 61st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, June 9 - 13, 2013, Minneapolis Convention Center (Minneapolis, USA)
 27. 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)
 28. 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)
 29. 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)
 30. 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(仙台市)
 31. 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)
 32. 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), 新大阪ワシントンホテルプラザ(大阪市)
 33. 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)
 34. 馬場健史, ベンチトップ型四重極-Orbitrap 質量分析計 Q Exactive を用いたハイスループット脂質プロファイリング, サーマモフィッシャーサイエンティフィック質量分析セミナー 2012 メタボロミクスセミナー(招待講演), 2012年11月29日, トラストシティカンファレンス(東京都)
 35. 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)
 36. 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)
 37. 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)
 38. 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(神戸市)
 39. 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(神戸市)
 40. 三田穂高ら, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いた赤血球脂質のプロファイリング, 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(神戸市)
 41. 角田省二ら, ガスクロマトグラフィー/質量分析を用いた揮発性酸化脂質の分析, 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(神戸市)
 42. 馬場健史, ベンチトップ型四重極-Orbitrap 質量分析計 Q Exactive を用いたハイスループット脂質プロファイリング, 第64回日本生物工学会大会サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社ランチョンセミナー(招待講演), 2012年10月25日, 神戸国際会議場(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(鶴岡市)
 44. 角田省二ら, ガスクロマトグラフィー/質量分析を用いた揮発性酸化脂質の分析, 第7回メタボロームシンポジウム, 2012年10月10日~12日, 慶應義塾大学先端生命科学研究所(鶴岡市)
 45. 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)
 46. Shoji Kakuta et al., Analysis of oxidized lipid derived volatiles by Gas Chromatography/Mass Spectrometry, 19th International Mass Spectrometry Conference, September 19, 2012, Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan)
 47. 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)
 48. Jae won Lee et al., Simultaneous profiling of polar lipids by supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry with methylation, 19th International Mass Spectrometry Conference, September 19, 2012, Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan)
 49. Takato Uchikata et al., High-throughput lipid profiling system for dried plasma spots by using online-supercritical fluid extraction-supercritical fluid chromatography/mass spectrometry, 19th International Mass Spectrometry Conference, September 19, 2012, Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan)
 50. 馬場健史, メタボロミクス技術のフードサイエンスへの応用, 日本食品科学工学会第59回大会シンポジウム(招待講演), 2012年8月29日, 藤女子大学(札幌市)
 51. 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, 北海道大学次世代ボストゲノム研究センター(札幌市)
 52. 馬場健史, ベンチトップ型四重極-Orbitrap 質量分析計 Q Exactive を用いたハイスループット脂質プロファイリング, サーマモフィッシャーサイエンティフィック質量分析計ユーザーズフォーラム(招待講演), 2012年7月5日, 東京コンファレンスセンター品川(東京都港区)
 53. 馬場健史, ベンチトップ型四重極-Orbitrap 質量分析計 Q Exactive を用いたハイスループット脂質プロファイリング, サーマモフィッシャーサイエンティフィック質量分析計ユーザーズフォーラム(招待講演), 2012年7月3日, ホテル阪急エキスポパーク(吹田市)
 54. 馬場健史, ベンチトップ型四重極-Orbitrap 質量分析計 Q Exactive を用いたハイスループット脂質プロファイリング, 日本食品化学学会 18回総会・学術大会サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社ランチョンセミナー(招待講演), 2012年6月22日, 五島軒本店(函館市)
 55. 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(埼玉県北葛飾郡杉戸町)
 56. 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分

- 析の食品総合評価への応用, 日本農芸化学会 2012 年度大会(招待講演), 2012 年 3 月 25 日, 京都女子大学(京都府)
57. 馬場健史, メタボローム解析の実際-要素技術と効果的な利用法, 日本農芸化学会 産学官若手交流会(さんわか) 第 15 回勉強会(招待講演), 2012 年 2 月 26 日, 大阪大学中之島センター(大阪市)
 58. 馬場健史, メタボロミクス技術の食品産業への応用, 新しい食品分析技術講習会(招待講演), 2012 年 2 月 10 日, 香川県産業技術センター(高松市)
 59. 馬場健史, SFC 分離モードの多様化における取り組み, 第 6 回 SFC 研究会(招待講演), 2012 年 2 月 3 日, (株)ダイセル 東京本社(東京港区)
 60. 馬場健史, メタボロミクス技術とフードサイエンス: 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, 食品機能学セミナー(招待講演), 2012 年 11 月 4 日, 徳島大学(徳島市)
 61. 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 酸化ホスファチジルコリン異性体の解析, 第 6 回メタボロームシンポジウム, 2011 年 10 月 13 日, 大阪大学コンベンションセンター(吹田市)
 62. 松原惇起ら, 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 カロテノイド酸化生成物プロファイリングシステムの構築, 第 6 回メタボロームシンポジウム, 2011 年 10 月 13 日, 大阪大学コンベンションセンター(吹田市)
 63. Jae Won Lee 等, 超臨界流体クロマトグラフィー/質量分析を用いた極性脂質プロファイリング法の開発, 第 6 回メタボロームシンポジウム, 2011 年 10 月 13 日, 大阪大学コンベンションセンター(吹田市)
 64. 小林隆ら, 血清メタボロミクスを用いた新規膵がん診断法, 第 6 回メタボロームシンポジウム, 2011 年 10 月 13 日, 大阪大学コンベンションセンター(吹田市)
 65. 木本明ら, 血清メタボロミクスを用いた消化器がんに対する新たな診断法の確立, 第 6 回メタボロームシンポジウム, 2011 年 10 月 13 日, 大阪大学コンベンションセンター(吹田市)
 66. 馬場健史, 超臨界流体テクノロジーのバイオアナリシスへの応用, 第 63 回生物工学会大会(招待講演), 2011 年 9 月 27 日, 東京農工大学小金井キャンパス(小金井市)
 67. 松原惇起ら, 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カロテノイド誘導体プロファイリングシステムの開発, 第 59 回質量分析総合討論会, 2011 年 9 月 15 日, ホテル阪急エキスポパーク(吹田市)
 68. 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ホスファチジルコリン異性体分析系の構築, 第 59 回質量分析総合討論会, 2011 年 9 月 15 日, ホテル阪急エキスポパーク(吹田市)
 69. Jae Won Lee et al., Development of a polar lipid profiling method by supercritical fluid chromatography/ mass spectrometry, 第 59 回質量分析総合討論会, 2011 年 9 月 15 日, ホテル阪急エキスポパーク(吹田市)
 70. Takeshi Bamba, Development of polar lipid profiling method by supercritical fluid chromatography/mass spectrometry, SFC2011, July 21 - 22, 2011, Sheraton New York Hotel and Towers (New York, USA)
 71. Atsuki Matsubara et al., Construction of Metabolic Profiling Method for Carotenoid Oxidation Products using Supercritical Fluid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry, SFC2011, July 21 - 22, 2011, Sheraton New York Hotel and Towers (New York, USA)
 72. Takeshi Bamba, Development of polar lipid profiling method by supercritical fluid chromatography/mass spectrometry, 59th ASMS Conference on Mass Spectrometry, June 9, 2011, Colorado Convention Center (Denver, USA)
 73. Atsuki Matsubara et al., Development of metabolic profiling method for carotenoid oxidation products using supercritical fluid chromatography coupled with tandem mass spectrometry, 59th ASMS Conference on Mass Spectrometry, June 9, 2011, Colorado Convention Center (Denver, USA)
 74. Takato Uchikata et al., Development of oxidized phosphatidylcholines profiling method by supercritical fluid chromatography /tandem mass spectrometry, 59th ASMS Conference on Mass Spectrometry, June 9, 2011, Colorado Convention Center (Denver, USA)

[図書] (計 7 件)

1. Matsubara, A., Wada, Y., Fukusaki, E., Bamba, T., Metabolite profiling of carotenoids and their derivatives by supercritical fluid

- chromatography coupled with mass spectrometry. In "CHMICAL ENGINEERING SERIES Supercritical Fluid Separation Processes-Volume 1" (e-book), Science Network, Newfoundland, Canada, 1-23 (2014).
2. 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).
 3. 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).
 4. 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).
 5. 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).
 6. 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).
 7. 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] (計 2 件)

出願状況 (計 2 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

[その他]

ホームページ等

http://www.bio.eng.osaka-u.ac.jp/br/bamba/bamba_index.html

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