

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26505007

研究課題名(和文) 超臨界流体抽出分離技術を用いたステロイドミクスシステムの開発と応用

研究課題名(英文) Development and application of a steroidomics system using supercritical fluid extraction and separation technologies

研究代表者

馬場 健史 (Bamba, Takeshi)

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) 3,800,000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)を用いたステロイド類の包括的な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ステロイド類(異性体、抱合体を含む)の高解像度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、腸内細菌叢におけるステロイド類の包括的な解析を試み、腸内細菌の有無、各種食事による影響、歯周病菌摂取によるそれぞれにおいて特異的なステロイド類のプロファイルを取得することができた。また、各種疾患モデル動物サンプルおよび臨床サンプルにおける分析を試み、各種疾患に特異的な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 profiling of steroid skeleton compounds, including their isomers and conjugates. The constructed high-resolution system uses supercritical fluid chromatography/mass spectrometry and an on-line supercritical fluid extraction system. Additionally, we performed steroidomic analyses using intestinal bacterial flora to evaluate the effectiveness of our method. We successfully obtained specific steroid profiles depending on the presence or absence of intestinal bacteria or periodontal disease bacteria, as well as determined the effects of various diets. We also analyzed various disease model animal and clinical samples, captured component variations specific to various diseases, and identified marker metabolites.

研究分野：メタボロミクス

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 SFC/MS ステロイド メタボロミクス ステロイドミクス

1. 研究開始当初の背景

ステロイド類は疎水性が高く、また化学的性質が非常に類似した類縁体が多数存在するため、個々の成分を精密に解析するためには高度な分離を必要とする。また、ステロイドの多くは、硫酸体やグルクロン酸体などの親水性の抱合体としても存在することから、それらを含めた分析はさらに困難を極める。これまで、非抱合体はガスクロマトグラフィー (GC) の高い分離能を生かしてトリメチルシリル化などの誘導体化を用いて GC/質量分析 (GC/MS) により分析をされてきた。また、近年の質量分析の発展に伴い超高感度の三連四重極型質量分析計を接続した液体クロマトグラフィー (LC)/MS でも分析が行われているが、類縁体の分離や抱合体との一斉分析の面で課題を抱えている。また、これまでに報告されているステロイド代謝物以外にも実際には多くの抱合体やその他代謝物が存在することが考えられ、それらは現在の分析系では対象となっておらず解析できていないのが現状である。

我々のグループでは、これまで超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) および超臨界流体抽出 (SFE) の代謝物解析の適用技術の開発に取り組んできた。超臨界炭酸ガス $\approx n$ -ヘキサンであることから極性の低い成分の分離、抽出が中心であったが、最近の我々の研究において極性の高い化合物にも適用可能であることが示されている [Ishibashi *et al. J. Chromatogra. A* 2012, Taguchi *et al. J. Chromatogra. A* 2013]。さらに、SFC はこれまで順相系のクロマトグラフィーとして位置づけられていたが、逆相系、さらには順相、逆相両方のモードを有することを明らかにした [Yamada *et al. J. Chromatogra. A* 2013]。また、SFE をオンラインで接続することにより、光合成細菌中の CoQ10 の酸化体還元体の精密分析や血漿中の脂質の分析にも成功している [Matsubara *et al. J. Chromatogra. A* 2012, Uchikata *et al. J. Chromatogra. A* 2012]。

そこで当該研究では、SFC ならびに SFE のさらなる可能性を追求し、抱合体を含むステロイド類の包括的な一斉分析が可能な実用システムの構築を目指して研究に取り組むこととした。

2. 研究の目的

当該研究では、包括的なステロイド類のプロファイリング (ステロイドミクス) システムの開発を目指して、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 (SFE-SFC/MS) を用いることにより抱合体を含めた各種ステロイドの一斉分析が可能な分析システムの構築に取り組んだ。超臨界流体を抽出・分離に適用することにより、高解像で網羅性が高くかつハイスループットの、これまでにない全く新しいタイプのステロイドプロファイリングシステムの開発を試みた。SFC を用いることにより多数の類縁体の精密分離を可能にし、オンラインで SFE を接続すること

により従来の複雑な固相抽出等のサンプル前処理操作を省き、精度、スループットの向上を目指した。さらに、構築したシステムを用いて各種疾患サンプルにおける応用研究についても実施し、疾患特異的なステロイドプロファイルの取得やマーカー成分の同定に取り組んだ。

3. 研究の方法

(1) オンライン SFE-SFC/MS を用いたステロイドミクスシステム構築

まず、各種ステロイドおよびその抱合体の標準品を用いて、質量分析計におけるイオン化条件の検討を行い、続いて、SFC/MS による分離条件の検討を行った。疎水性のフリー体のステロイドおよび親水性の抱合体の一斉分析が可能なカラムの選定および移動相、添加剤などの各種分析条件の検討を行った。

次に、同様に各種ステロイドおよびその抱合体の標準品を用いて、SFE における抽出条件および濃縮、溶出 (分離) 条件の検討を行った。まず、液体等の試料を保持させるための担体についても検討した。次に、選定した担体にステロイド標準品混合物を添加し、抽出、濃縮、溶出条件の検討を行った。担体から溶出された成分はカラム先端において濃縮され、その後カラムにおける分離が可能な条件を構築する必要がある。好適なカラムの選定と濃縮、溶出 (分離) 条件について精査した。様々なサンプルにおける各種成分の検出感度、再現性等について検証を行い実用的なシステムの構築に取り組んだ。

また、実サンプルにおいて標準品と一致しない成分についても積極的に同定を試み、生体サンプルの解析において有用なライブラリの構築についても取り組んだ。

(2) オンライン SFE-SFC/MS システムを用いたステロイドミクス応用研究

構築したオンライン SFE-SFC/MS ステロイドミクスシステムを用いて、各種応用研究に取り組んだ。

食事や病気の影響により胆汁酸類が変動することが知られている腸内細菌叢におけるステロイド類の包括的な解析を試みた。腸内細菌の有無、各種食事による影響、歯周病菌摂取による影響等について、マウスサンプルにおいて比較解析を行った。

がん、糖尿病、心筋梗塞等ステロイド類の変動が予想される疾患モデル動物や臨床サンプルにおけるステロイドプロファイリングを試みた。まず、実験動物を用いてそれぞれの疾患に特異的なステロイドプロファイル情報の取得を試みた。また、実験動物での情報をもとに臨床サンプルにおけるステロイドプロファイルの比較解析についても試みた。

また、高解像度質量分析計を用いたノンターゲット解析についても実施し、各種生体サンプルにおけるステロイドライブラリの構築についても取り組んだ。

4. 研究成果

(1) オンライン SFE-SFC/MS を用いたステロイドミクスシステム構築

まず、各種ステロイドおよびその抱合体の標準品を用いて、質量分析計におけるイオン化条件の検討、最適化を行った。続いて、SFC/MS による分離条件の検討を行った。疎水性のフリー体のステロイドおよび親水性の抱合体の一斉分析が可能なカラムの選定および移動相、添加剤などの各種分析条件の検討を行い、最適条件を決定した。抱合体を含めた幅広いステロイド関連代謝物の解析が可能な分析系の構築を目的として、SFC における分離条件の検討に取り組んだ結果、SFC をベースとしたこれまでにない新しい Unified Chromatography 分離系の構築に成功した(学会発表, 論文投稿準備中)。

さらに多くのステロイド類の分析を目指して、生体内に多く存在する異性体の分離に取り組んだ。各種分離カラムを検討することによってこれまで液体クロマトグラフィーでは難しかった異性体の分離に成功した。SFC は低カラム背圧のため複数のカラムを接続することが可能で、また、どのカラムを使用する場合も超臨界二酸化炭素にモディファイヤ(極性溶媒)を加える同一の移動相を用いることから、その特徴を活かして、同じカラムを複数接続することにより分離能を向上させたり、異なる種類のカラムを接続し選択性を変えることによって、目的とする分離を達成することができた(論文投稿準備中)。

次に、同様に各種ステロイドおよびその抱合体の標準品を用いて、SFE における抽出条件および濃縮、溶出(分離)条件の検討を行った。まず、液体試料を保持させるためのトラップカラムについて検討を行った。固定相の種類、粒子径、カラムサイズ(内径、カラム長)について検討した。次に、選定したトラップカラムを用いてステロイド標準品混合物の抽出、濃縮、溶出条件の検討を行った。さらに、トラップカラムとの相性を確認しながら好適な分離カラムの選定および濃縮、溶出(分離)条件について検討し、最適条件を構築した(学会発表, 論文投稿準備中)。さらに、培養細胞、血漿、尿等の実サンプルを用いて、構築したステロイドプロファイリングシステムの検証についても実施し、必要に応じてシステム構成の改良、抽出・分離条件の最適化を行った。

また、上記と併せて超臨界流体抽出、分離が連続して可能なオンライン SFE-SFC-MS 装置の開発について島津製作所と取り組んだ。当該研究で取り組んだオンライン SFE/SFC の経験、知識を導入することにより、実用的な装置を開発し上市した。同 SFE-SFC 装置は Pittocon2015 で Editors' Gold Award, 2015 R&D 100 Awards(米国 R&D マガジン社主催)や日刊工業新聞社 2015 年度十大新製品賞を受賞した。

(2) オンライン SFE-SFC/MS システムを用いたステロイドミクス応用研究

構築したステロイドミクスシステムを用いて各種応用研究に取り組んだ。

まず、食事や病気により胆汁酸類が変動することが知られている腸内細菌叢におけるステロイド類の包括的な解析を試みた。Specific Pathogen Free (SPF) マウスと Germ Free (GF) マウスの盲腸内容物におけるステロイド類の包括的な解析を実施し、比較解析を行った。その結果、腸内細菌の有無におけるステロイド類のプロファイルの差異を明らかにした。併せて、同サンプルにおけるリポドミクス(リン脂質、スフィンゴ脂質、アシルグリセロール脂質の包括的な解析)についても実施した。腸内細菌の有無による特徴的な脂質プロファイルの取得に成功し、ある種の脂質が腸内細菌により特異的に代謝されることが明らかになった(特許出願および論文投稿準備中)。また、その他に、各種食事による影響、歯周病菌摂取による影響等について、マウスサンプルにおいて比較解析をしたところ、それぞれにおいて特異的なステロイド類のプロファイルを取得することができた(特許出願および論文投稿準備中)。

次に、各種疾患に特異的なステロイドプロファイル情報の取得を目的として、ステロイド類の変動が予想される各種疾患モデル動物サンプルおよび臨床サンプルにおける分析を試みた。まず、培養細胞やモデル動物の血漿、組織、尿、糞便等のサンプルにおけるステロイドプロファイル解析を実施した。糖尿病、心筋梗塞等それぞれの疾患に特異的なステロイドのプロファイルを取得することができた(学会発表, 特許出願および論文投稿準備中)。また、モデル動物サンプルでの結果をもとに、糖尿病、心血管疾患などの臨床サンプルにおけるステロイドプロファイル解析についても試みた。それぞれの疾患に特異的なステロイドのプロファイルおよび疾患の進行に相關のあるマーカーステロイドの情報を取得することができた(特許出願および論文投稿準備中)。

さらに、内分泌かく乱作用を有するケトコナゾールを経口投与したラットサンプルにおけるステロイドプロファイリングについても実施した。ケトコナゾールを 28 日間反復経口投与し、投与後 1, 8, 15, 21, 28 日目に採取したラットの血漿中のステロイドプロファイリングを行った。すべての投与日において、ラットの血漿中のステロイドプロファイリングの取得に成功し、薬物による毒性の影響評価として、経時的なステロイドプロファイルの変動をとらえることができた(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 17 件)

- 1) Suzuki, M., Nishiumi, S., Kobayashi, T., Sakai, A., Iwata, Y., Uchikata, T., Izumi, Y., Azuma, T., Bamba, T., Yoshida, M., Use of on-line supercritical fluid extraction-supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry to analyze disease biomarkers in dried serum spots compared with serum analysis using liquid chromatography/tandem mass spectrometry., *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 31(10), 886-894 (2017). 査読

- 有, doi: 10.1002/rcm.7857.
- 2) Nagata, M., Izumi, Y., Ishikawa, E., Kiyotake, R., Doi, R., Iwai, S., Omahdi, Z., Yamaji, T., Miyamoto, T., Bamba, T., *Yamasaki, S., Intracellular metabolite b-GlucosylCeramide is an endogenous Mincle ligand possessing immunostimulatory activity., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 114(16), E3285-E3294 (2017). 査読有, doi: 10.1073/pnas.1618133114.
 - 3) Minami, S., Yamamoto, T., Takabatake, Y., Takahashi, A., Namba, T., Matsuda, J., Kimura, T., Kaimori, J., Matsui, I., Takeda, H., Takahashi, M., Izumi, Y., Bamba, T., Matsusaka, T., Niimura, F., Isaka, Y., Lipophagy maintains energy homeostasis in the kidney proximal tubule during prolonged starvation., *Autophagy*. in press. 査読有
 - 4) Nagao, H., Nishizawa, H., Bamba, T., Nakayama, Y., Isozumi, N., Nagamori, S., Kanai, Y., Tanaka, Y., Kita, S., Fukuda, S., Funahashi, T., Maeda, N., Fukusaki, E., Shimomura, I., Increased Dynamics of Tricarboxylic Acid Cycle and Glutamate Synthesis in Obese Adipose Tissue: In vivo Metabolic Turnover Analysis., *J Biol Chem.*, 292(11), 4469-4483 (2017). 査読有, doi: 10.1074/jbc.M116.770172.
 - 5) Sakanaka, A., Kuboniwa, M., Hashino, E., Bamba, T., Fukusaki, E., Amano, A., Distinct signatures of dental plaque metabolic byproducts dictated by periodontal inflammatory status. *Sci. Rep.*, 7:42818 (2017). 査読有, doi:10.1038/srep42818.
 - 6) Jumhawan, U., Yamashita, T., Ishida, K., Fukusaki, E., Bamba, T., Simultaneous profiling of 17 steroid hormones for the evaluation of endocrine disrupting chemicals in H295R cells., *Bioanalysis*. 9(1), 67-69(2017). 査読有, doi:10.4155/bio-2016-0149.
 - 7) 中谷航太, 和泉自泰, 福崎英一郎, 馬場健史, メタボローム解析の現状と新規分析技術の開発., *G.I. Research*, 24(4), 228-233 (2016). 査読無
 - 8) 高橋政友, 和泉自泰, 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー / 質量分析を用いたメタボリックプロファイリング., *日本農薬学会誌*, 41(2), 260-266 (2016). 査読無
 - 9) 竹田浩章, 和泉自泰, 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィーを用いた代謝物プロファイリング技術の開発と応用., *生物工学会誌*, 94(7), 405-408 (2016). 査読無
 - 10) Nakano, Y., Yamashita, T., Okuno, M., Fukusaki, E., Bamba, T., *In vitro* steroid profiling system for the evaluation of endocrine disruptors., *J. Biosci. Bioeng.*, 122(3), 370-377 (2016). 査読有, doi:10.1016/j.jbiosc.2016.02.008.
 - 11) Tsugawa, H., Ohta, E., Izumi, Y., Ogiwara, A., Yukihira, D., Bamba, T., Fukusaki, E., Arita, M., MRM-DIFF: data processing strategy for differential analysis in large scale MRM-based lipidomics studies. *Front Genet.*, 5, 471 (2015). 査読有, doi: 10.3389/fgene.2014.00471.
 - 12) Ogura, T., Bamba, T., Tai, A., Fukusaki, E., Method for the Compound Annotation of Conjugates in Nontargeted Metabolomics Using Accurate Mass Spectrometry, Multistage Product Ion Spectra and Compound Database Searching. *Mass Spectrometry*, 4(1), A0036 (2015). 査読有, doi:10.5702/massspectrometry.A0036.
 - 13) Matsubara, A., Izumi, Y., Nishiumi, S., Suzuki, M., Azuma, T., Fukusaki, E., Bamba, T., Yoshida, M., Supercritical fluid extraction as a preparation method for mass spectrometry of dried blood spots., *J. Chromatogr. B Analyt Technol Biomed Life Sci.*, 969, 199-204 (2014). 査読有, doi: 10.1016/j.jchromb.2014.08.013.
 - 14) 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). 査読有
 - 15) 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ビドーム解析手法の開発., *オレオサイエンス*, 14(8), 329-335 (2014). 査読無
 - 16) 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*, 39(2), 26-34 (2014). 査読無
 - 17) 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.
- [学会発表] (計 71 件)
- 1) 馬場健史, ステロイドプロファイリングによる内分泌かく乱物質 in vitro スクリーニングシステムの開発., 日本薬学会 第 137 年会, 2017 年 3 月 24 日 ~ 3 月 27 日, 仙台国際センター・東北大学(宮城県仙台市)
 - 2) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術を用いたリビドーム解析の技術開発., 大阪大学微生物病研究所 部員会主催 プリッジセミナー (招待講演), 2017 年 2 月 13 日, 大阪大学微生物病研究所(大阪府吹田市)
 - 3) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術を用いた代謝プロファイリング手法の開発と応用., 第 19 回 日本質量分析学会北海道談話会・講演会 (招待講演), 2017 年 2 月 10 日, 旭川医科大学教育研究推進センター カンファレンスルーム(北海道旭川市)
 - 4) Takeshi Bamba, Development of lipid profiling methodologies using supercritical fluid extraction and chromatography technologies., RIKEN BSI seminar (招待講演), 2017 年 2 月 2 日, RIKEN Brain Science Institute (Wako, Japan)
 - 5) 竹田浩章, 和泉自泰, Thanai Paxton, 加藤紀子, 堀江真之介, 長瀬勝敏, 小池智也, 塩見雅志, 松田史生, 福崎英一郎, 馬場健史, オミクス解析に基づく血中リポタンパク質脂質解析法の開発., 第 7 回 学際的脂質創生研究部会講演会, 2017 年 1 月 27 日, 九州大学西新プラザ(福岡県福岡市)
 - 6) 馬場健史, メタボローム解析技術の最新動向と今後の課題., 第 1 回 ゲノム・オミクス連携推進セミナー (招待講演), 2017 年 1 月 20 日, 東北大学東北メディカル・メガバンク機構(宮城県仙台市)
 - 7) 馬場健史, メタボロミクスにおける分析技術の最新動向と今後の課題 The latest trends in metabolomics analytical technologies and future challenges., 蛋白研セミナー・大阪大学「知の共創プログラム」産学連携セミナー「質量分析の最新動向と未来」(招待講演), 2016 年 12 月 2 日 ~ 12 月 3 日, ホテル阪急エキスポパーク 泉の間(大阪府吹田市)
 - 8) 馬場健史, 新規超臨界流体抽出分離装置の開発と応用., 食の科学ユニット・講演会(招待講演), 2016 年 11 月 28 日, 宮崎大学大学院農学工学総合研究科(宮崎県宮崎市)
 - 9) 馬場健史, 超臨界流体抽出・分離技術の展開と新たな可能性., オンライン超臨界流体抽出・分離分析(SFE-SFC/MS)セミナーpart2(招待講演), 2016 年 11 月 26 日, 大阪大学・島津分析イノベーション共同研究講座(大阪府吹田市)
 - 10) 馬場健史, メタボロミクスが拓く成分プロファイリングの世界., 第 11 回ビジネス創造交流会(招待講演), 2016 年 11 月 4 日, ㈱NCBリサーチ&コンサルティング セミナー室(福岡県福岡市)
 - 11) 馬場健史, 中山泰宗, 松田史生, メタボロミクス研究におけるマトリックス効果とその対応., 第 8 回 LC/MS ワークショップ(招待講演), 2016 年 10 月 27 日 ~ 10 月 28 日, ヤマハリゾートつま恋(静岡県掛川市)
 - 12) 加藤英資, 畑毅, 和泉自泰, 馬場健史, SFC/MS/MS による角層セラミドの高感度分析法の開発., 第 10 回 メタボロームシンポジウム, 2016 年 10 月 19 日 ~ 10 月 21 日, 鶴岡メタボロームキャンパス レクチャーホール(山形県鶴岡市)
 - 13) 竹田浩章, 和泉自泰, Thanai Paxton, 加藤紀子, 堀江真之介, 長瀬勝敏, 馬場健史, SFC-QqQMS を用いたワイドターゲット定量リビドーム解析., 第 10 回 メタボロームシンポジウム, 2016 年 10 月 19 日 ~ 10 月 21 日, 鶴岡メタボロームキャンパス レクチャーホール(山形県鶴岡市)
 - 14) 馬場健史, メタボローム解析の要素技術と効果的な利用法., 第 221 回 食料生命科学セミナー(旧生物資源化学セミナー)(招待講演), 2016 年 10 月 13 日, 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市)
 - 15) Hiroaki Takeda, Yoshihiro Izumi, Thanai Paxton, Noriko Kato, Shinnosuke Horie, Katsutoshi Nagase, Takeshi Bamba, Wide-targeted and quantitative lipidome analysis by supercritical fluid chromatography coupled with fast-scanning triple quadrupole mass spectrometry., SFC 2016, 10th International Conference on Packed-Column SFC (国際学会), 2016 年 10 月 5 日 ~ 10 月 7 日, Melia' Vienna hotel (Vienna, Austria)
 - 16) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術が拓く次世代代謝プロファイリング., 第 29 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム(BMAS2016)(招待講演), 2016 年 9 月 2 日 ~ 9 月 3 日, 京都大学 桂キャンパス(京都府京都市)
 - 17) 馬場健史, メタボローム解析における試料調製., 第 43 回 BMS コンファレンス(BMS2016)(招待講演), 2016 年 7 月 4 日 ~ 7 月 6 日, ホテル ニューアカオ(静岡県熱海市)
 - 18) Yasumune Nakayama, Takeshi Bamba, Eiichiro Fukusaki, Avoiding compound miss-annotation caused by MS in-source decay using dataindependent acquisition., The 12th International Conference of the Metabolomics Society (Metabolomics 2016) (国際学会), 2016 年 6 月 27 日 ~ 6 月 30 日, The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland)
 - 19) Udi Jumhawan, Toshiyuki Yamashita, Motonao Nakao, Kuniyo Sugitate, Takeshi Serino, Ryoichi Sasano, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba, GC/MS based steroid profiling method for rat serum with large volume injection., The 12th International Conference of the Metabolomics Society (Metabolomics 2016) (国際学会), 2016 年 6 月 27 日 ~ 6 月 30 日, The Convention Centre Dublin (Dublin, Ireland)
 - 20) Hiroaki Takeda, Yoshihiro Izumi, Thanai Paxton, Noriko Kato, Shinnosuke Horie, Katsutoshi Nagase, Takeshi Bamba, Development of a Wide-Targeted Quantitative Lipidomics Methodology by Supercritical Fluid

- Chromatography Coupled with Fast-Scanning Triple Quadrupole Mass Spectrometry., 64th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会), 2016年6月5日~6月9日, Henry B. Gonzalez Convention Center (San Antonio, Texas, USA)
- 21) Udi Jumahwan, Toshiyuki Yamashita, Motono Nakao, Kuniyo Sugitate, Takeshi Serino, Ryoichi Sasano, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba, Steroid profiling method for rat serum and plasma by gas chromatography/tandem mass spectrometry with large volume injection., 64th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会), 2016年6月5日~6月9日, Henry B. Gonzalez Convention Center (San Antonio, Texas, USA)
- 22) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術の現状と広がる無限の可能性., オンライン超臨界流体抽出・分離分析 (SFE-SFC/MS) セミナー (招待講演), 2016年5月21日, 大阪大学吹田キャンパス生物工学国際交流センター (大阪府吹田市)
- 23) 竹田浩章, 和泉自泰, Paxton Thanai, 加藤紀子, 堀江真之介, 長瀬勝敏, 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィー三連四重極型質量分析によるワイドターゲット定量リビドミクス手法の開発., 第64回 質量分析総合討論会, 2016年5月18日~5月20日, ホテル阪急エキスポパーク (大阪府吹田市)
- 24) 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と液体クロマトグラフィーの融合技術を用いたステロイドー斉分析法の構築., 日本農芸化学会 2016 年度大会, 2016年3月27日~3月30日, 札幌コンベンションセンター (北海道, 札幌市)
- 25) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術が拓くハイスループト・ワイドレンジ・精密代謝物プロファイリング., みやざきフードリサーチセミナー2016 (招待講演), 2016年3月24日, 福岡センタービル (福岡県福岡市)
- 26) Takeshi Bamba, Potential of supercritical fluid extraction and separation technologies in metabolomics. PITCON 2016 Conference & Expo (招待講演) (国際学会), 2016年3月6日~3月10日, Georgia World Congress Center (Atlanta, Georgia, USA)
- 27) Takeshi Bamba, Application of supercritical fluid chromatography/mass spectrometry to metabolic profiling., Pacificchem 2015 (招待講演) (国際学会), 2015年12月15日~12月20日, Waikiki Beach Marriott Resort & Spa (Honolulu, Hawaii, USA)
- 28) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術を用いた代謝物プロファイリング手法の開発., 理研シンポジウム 第16回 分析・解析技術と化学の最先端 (招待講演), 2015年12月4日, 理化学研究所鈴木梅太郎記念ホール (埼玉県和光市)
- 29) Takeshi Bamba, Development of supercritical fluid technologies for acquisition of highly accurate metabolome data., BMB2015 (第38回 日本分子生物学会年会 第88回 日本生化学会大会 合同大会) (招待講演) (国際学会) 2015年12月1日~12月4日, Kobe Port Island (Kobe, Japan)
- 30) Takeshi Bamba, Development of metabolome analysis methods using supercritical fluid extraction and separation technologies., 30th JSSX Annual Meeting (2015) 日本薬物動態学会 (招待講演) (国際学会), 2015年11月12日~11月14日, Tower Hall Funabori (Tokyo, Japan)
- 31) 馬場健史, ステロイドプロファイリングによる内分泌かく乱作用 *in vitro* 評価系の開発., アジレントメタボロミクスセミナー2015 (招待講演), 2015年11月12日, 東京コンファレンスセンター品川 (東京都港区)
- 32) Takeshi Bamba, Application of supercritical fluid extraction and separation technologies to metabolic profiling., SFC China 2015 (招待講演) (国際学会), 2015年11月2日~11月4日, Renaissance Shanghai Pudong Hotel (Shanghai, China)
- 33) 馬場健史, 超臨界流体クロマトグラフィーの現状と広がる無限の可能性., 久留米科学機器60周年記念新技術説明会 (招待講演), 2015年10月23日, 久留米リサーチ・パーク (福岡県久留米市)
- 34) 馬場健史, メタボロミクス技術開発の現状と今後の展望., JDDW 2015 TOKYO 日本消化器関連学会週間 (招待講演), 2015年10月8日~10月11日, グランドプリンスホテル新高輪, 国際館パミール (東京都港区)
- 35) 馬場健史, メタボローム解析のための基盤技術., Waters MS フォーラム (招待講演), 2015年9月30日, 東京コンファレンスセンター品川 (東京都港区)
- 36) 馬場健史, メタボローム解析のための基盤技術., Waters MS フォーラム (招待講演), 2015年9月25日, 千里ライフサイエンスセンター (大阪府豊中市)
- 37) 馬場健史, Nexera UC が拓く新しい分離分析の世界., 第9回 島津イブニングフォーラム (招待講演), 2015年9月3日, ホテルスプリングス幕張 (千葉県千葉市)
- 38) 馬場健史, 新技術「超臨界流体抽出分離法」の代謝物プロファイリングへの応用., JASIS コンファレンス (招待講演), 2015年9月2日, 幕張メッセ国際会議場 (千葉県千葉市)
- 39) 馬場健史, 超臨界流体技術による試料前処理, 高速・高分離分析システムの開発., 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター機器分析セミナー (招待講演), 2015年8月19日, 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター (沖縄県うるま市)
- 40) 馬場健史, 超臨界流体を用いたメタボローム解析技術の開発., 化学工学会超臨界流体部会 第14回 学術スクール (招待講演), 2015年8月10日, クロスウェーブ船橋 (千葉県船橋市)
- 41) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術が拓く次世代代謝物プロファイリング., 京都バイオ計測センターシンポジウム (招待講演), 2015年8月3日, 京都市産業技術研究所 (京都府京都市)
- 42) 馬場健史, 高分解能質量分析計 Q Exactive を用いたメタボローム解析., Thermo SCIENTIFIC 研究開発者交流のための機器分析ユーザーズフォーラム 2015 (招待講演), 2015年7月31日, 東京コンファレンスセンター品川 (東京都港区)
- 43) 馬場健史, 高分解能質量分析計 Q Exactive を用いたメタボローム解析., Thermo SCIENTIFIC 研究開発者交流のための機器分析ユーザーズフォーラム 2015 (招待講演), 2015年7月29日, ホテル阪急インターナショナル (大阪府大阪市)
- 44) Takato Uchikata, Hidetoshi Terada, Yasuhiro Funada, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba, Automatically extraction and analysis using on-line supercritical fluid extraction (SFE) / supercritical fluid chromatography (SFC) system., SFC 2015, 9th International Conference on Packed-Column SFC (国際学会), 2015年7月22日~7月25日, Loews Philadelphia (Philadelphia, Pennsylvania, USA)
- 45) Takeshi Bamba, Potential of supercritical fluid chromatography/mass spectrometry in metabolic profiling., Waters Global SFC and Related Technologies User Meeting (招待講演) (国際学会), 2015年7月22日, The Ritz-Carlton Philadelphia (Philadelphia, Pennsylvania, USA)
- 46) 小倉泰郎, 田井章博, 馬場健史, 福崎英一郎, ノンターゲットメタボロミクスにおける抱合体の化合物推定方法., 第63回 質量分析総合討論会, 2015年6月17日~6月19日, つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
- 47) 馬場健史, 尾島典行, 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ト超分離時代の到来と将来展望., 第63回 質量分析総合討論会 (招待講演), 2015年6月17日~6月19日, つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
- 48) 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 (招待講演), 2015年6月17日~6月19日, つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
- 49) 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物プロファイリング., 第63回 質量分析総合討論会 (招待講演), 2015年6月17日~6月19日, つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
- 50) Takeshi Bamba, Kim Ekroos, Opening a New Chapter in Lipidomics using Online SFE-SFC-MS/MS., 63rd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (招待講演) (国際学会), 2015年5月31日~6月4日, America's Convention Center (St. Louis, Missouri, USA)
- 51) Kaori Taguchi, Takayuki Yamada, Eiichiro Fukusaki, Takeshi Bamba, Additional tool for gut microbiota study; Comprehensive profiling system of hydrophobic metabolites., Keystone symposia: Gut Microbiota Modulation of Host Physiology: The Search for Mechanism (国際学会), 2015年3月1日~3月6日, Keystone Resort (Keystone, Colorado, USA)
- 52) 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 (招待講演), 2014年11月27日, 日生協商品検査センター (埼玉県蕨市)
- 53) 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 セラシオンセミナー2014 (招待講演), 2014年11月14日, ウィンクあいち (愛知県名古屋)
- 54) Takeshi Bamba, Recent developments and future challenges in metabolomics technology., 第683回 生医研セミナー (招待講演), 2014年10月22日, 九州大学生体防御医学研究所 (福岡県福岡市)
- 55) 馬場健史, 超臨界流体抽出分離技術を用いた新しい代謝物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」, 2014年10月16日, 国立京都国際会館 (京都府京都市)
- 56) Takeshi Bamba, Potential of supercritical fluid chromatography/mass spectrometry in metabolic profiling., 8th International Conference on Packed Column SFC (招待講演) (国際学会), 2014年10月10日, Congress Center Basel (Basel, Switzerland)
- 57) 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114回 食用加工油脂技術研究会 (招待講演), 2014年9月26日, 大阪リバーサイドホテル (大阪府大阪市)

- 58) 馬場健史, 実践脂質メタボロミクス, 第66回日本生物工学会大会シンポジウム「生物工学のための実践メタボロミクス-メタボロームデータを採る、読む、使う-」(招待講演), 2014年9月11日, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)
- 59) 大田恵里佳, 津川裕司, 和泉自泰, 金澤光洋, 萩原淳, 馬場健史, 有田正規, 福崎英一郎, MRMDIFFER: Multiple reaction monitoring を用いたパターン認識のためのデータ解析ソフトウェアの開発, 第66回日本生物工学会大会, 2014年9月11日, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)
- 60) 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回日本生物工学会大会 AB SCIE X ランチョンセミナー(招待講演), 2014年9月10日, 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)
- 61) 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(招待講演), 2014年9月5日, 幕張メッセ国際会議場(千葉県千葉市)
- 62) 馬場健史, SFE-SFC-MS の開発と有用性, 島津SFE/SFC 座談会(招待講演), 2014年9月5日, ホテルスプリングス幕張(千葉県千葉市)
- 63) 馬場健史, メタボリックプロファイリングによる化学物質の内分泌かく乱作用 in vitro 評価系の開発, 第3回新LRI 研究報告会シンポジウム(招待講演), 2014年8月29日, ベルサール神田(東京都千代田区)
- 64) 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(招待講演), 2014年7月25日, 大田区産業プラザ(東京都大田区)
- 65) 佐々野僚一, 山下俊幸, 奥野将司, 内田滋, 福崎英一郎, 馬場健史, H295R 細胞培養培地上清中における17β-Estradiol および Testosterone のオンライン誘導体化 LC-GC/MS 測定, 第41回日本毒理学学会学術年会, 2014年7月4日, 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 66) 馬場健史, 奥野将司, 山下俊幸, 福崎英一郎, ステロイドプロファイリングによる内分泌かく乱作用 in vitro スクリーニング系の開発, 第41回日本毒理学学会学術年会, 2014年7月4日, 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 67) Takayuki Yamada, Yoshihiro Izumi, Shigeru Sakamoto, Yasuto Yokoi, Eiichiro Fukusaki, Takeshi Bamba, High-throughput and high-resolution lipidomics platform using supercritical fluid chromatography coupled to Orbitrap mass spectrometry, The 10th International Conference of the Metabolomics Society (Metabolomics 2014) (国際学会), 2014年6月23日~6月26日, Tokyo Dai-ichi Hotel Tsuruoka (Tsuruoka, Japan)
- 68) Kaori Taguchi, Eiichiro Fukusaki, Takeshi Bamba, Supercritical fluid chromatography coupled to mass spectrometry for comprehensive bile acid profiling, 62nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会), 2014年6月17日, Baltimore Convention Center, (Baltimore, Maryland, USA)
- 69) Tairo Ogura, Akihiro Tai, Takeshi Bamba, Eiichiro Fukusaki, Development of compound identification technique for conjugated unknown compounds using ion trap time-of-flight mass spectrometry, 62nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会), 2014年6月16日, Baltimore Convention Center, (Baltimore, Maryland, USA)
- 70) 馬場健史, 奥野将司, 山下俊幸, 福崎英一郎, ステロイドプロファイリングによる内分泌かく乱作用 in vitro スクリーニング系の開発, 第62回質量分析総合討論会, 2014年5月14日~5月16日, ホテル阪急エキスポパーク(大阪府吹田市)
- 71) 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/質量分析計を用いた胆汁酸の一斉分析, 第62回質量分析総合討論会, 2014年5月14日~5月16日, ホテル阪急エキスポパーク(大阪府吹田市)

【図書】(計10件)

- Izumi, Y., Takeda, H., Bamba, T., Supercritical Fluid. "Encyclopedia of Lipidomics", Edited by Markus R. Wenk, Springer Netherlands, in press (2018). ISBN 978-94-007-7864-1.
- Takeda, H., Izumi, Y., Bamba, T., Supercritical Fluid Extraction: Carbon Dioxide. In "Encyclopedia of Lipidomics", Edited by Markus R. Wenk, Springer Netherlands, in press (2018). ISBN 978-94-007-7864-1.
- Takeda, H., Izumi, Y., Bamba, T., Supercritical Fluid Extraction: Modifier. In "Encyclopedia of Lipidomics", Edited by Markus R. Wenk, Springer Netherlands, in press (2018). ISBN 978-94-007-7864-1.
- 和泉自泰, 竹田浩章, 馬場健史(分担執筆), 超臨界流体抽出分離技術を用いた代謝プロファイリング, ヘルスケアを支えるバイオ計測(シーエムシー出版), 24-30 (2016). ISBN 978-4-7813-1152-4.
- 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, 439-462 (2015). ISBN 978-1-630670-44-3.

- 馬場健史(分担執筆), 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). ISBN 978-4759813777.
- Tsugawa, H., Bamba, T., Chapter 6: Experimental Design. In "Mass Spectrometry-Based Metabolomics: A Practical Guide", CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 171-216 (2014). ISBN 978-1-4822-2376-7.
- Matsuda, F., Putri, SP., Bamba, T., Chapter 2: Design of metabolomics experiment. In "Mass Spectrometry-Based Metabolomics: A Practical Guide", CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 9-36 (2014). ISBN 978-1-4822-2376-7.
- 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). ISBN 978-0-9869554-1-9.
- 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). ISBN 978-4-7813-0537-0.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

・開発した超臨界流体抽出分離装置 Nexera UC のホームページ

http://www.an.shimadzu.co.jp/hplc/nexera_uc/index.htm

Pittcon 2015 with Editors' Gold Award

<http://pittcon.org/wp-content/uploads/2016/01/a1-editors-awards.pdf>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

馬場 健史 (BAMBA, Takeshi)

九州大学・生体防御医学研究所・教授

研究者番号: 10432444

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

福崎英一郎 (Fukusaki, Eiichiro)

和泉自泰 (IZUMI, Yoshihiro)

田口歌織 (TAGUCHI, Kaori)

中尾素直 (NAKAO, Motonao)

Udi Jumhawan

山下俊幸 (YAMASHITA, Toshiyuki)

中野洋介 (NAKANO, Yosuke)

下村伊一郎 (SHIMOMURA, Ichiro)

塩見雅志 (SHIOMI, Masashi)

福田真嗣 (FUKUDA, Shinji)

(株)島津製作所 (Shimadzu Co.)

ジーエルサイエンス(株) (GL Sciences Inc.)