

# 江坂 幸宏

Yukihiro ESAKA

## 所属 Affiliation

岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科・教授

(創薬科学専攻・システム生命工学研究領域)

岐阜薬科大学・教授 (機能分子学大講座・薬品分析化学研究室)

岐阜大学高等研究院 One Medicine トランスレーショナルリサーチセンター (COMIT)・

教授 (革新的モダリティ創出部門)

United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information Sciences, Gifu University; Professor (Field of System Biological Technologies, Medicinal Sciences Division)

Gifu Pharmaceutical University; Professor (Laboratory of Pharmaceutical Analytical Chemistry, Department of Bioactive Molecules)

Center for One Medicine Innovative Translational Research (COMIT); Professor (Division of Innovative Modality Development)

## 専門

Research Area

### 精密分離分析化学

(①電気泳動、HPLC、質量分析法に関する高機能・高選択分離手法開発、②分離システムの検出系としての高感度検出法の開発、③生体関連物質分析への応用)

Precision Separation and Analytical Chemistry

① Development of high-performance and highly selective separation methods using electrophoresis HPLC and mass spectrometry

② Development of highly sensitive detection methods for the above separation methods

③ Application of the above methods for analysis of biological samples

## 研究課題

代表的な研究

### ① 逐次キャリアー置換方式一キャピラリー電気泳動システムの開発及びその生命科学研究への応用

この10数年間に、生命科学はゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクスへと生命探求の方向性をシフトさせながら、著しい速度で進行し、従来では知りえなかった事象を多く明らかにしてきました。その中で、マイクロHPLCやキャピラリー電気泳動法(CE)等の高性能分離法と高感度・高機能検出法である質量分析法(MS)の結合分析システムが生命科学研究で果たした貢献は顕著でありました。一方で、分離法自体のトピックスは余り見出されていません。しかし、科学の進化はより高性能な分離法を求め続けます。私たちは、CEの一分野である動電クロマトグラフ法が「動的な構造分配相を持つこと」を利用し、HPLC固定相に相当する分配相が経時的に置換されるシステムが構築できることを示しました。この手法を拡張すれば、極めて高い分離選択性の実現を可能にするマルチ分離モードシステムを前処理プロセスまで含めた形で構築でき、さらにはMSとの結合を容易にすると考え、この方法の確立・さらなる発展を行っています。

### ② アセトアルデヒド摂取由来DNA損傷に関する研究

アセトアルデヒド(AA)は、主として飲酒を経由して体内に取り込まれますが、最近AAの分解酵素が欠損している遺伝素養の人が飲酒をした場合の発ガンリスクが最大100倍以上に達することが統計的に判り、これまで不明確であった飲酒と発ガンの関係が、確かなものであることが示されました。そして、その犯人が代謝物であるAAである可能性が高くなりました。私たちは、このAAの作用を分子レベルで明らかにすべく、培養細胞へAAを暴露させ、そのDNAを分析したこのAAの付加体の存在を明らかにしたように、この付加体の発ガンに関与する可能性を検討しています。また、予防医学の重要性を背景に、AAによる付加体を含めたDNA付加体のLC/MSを用いた超高感度検出法の開発を行っています。

### ③ 生体機能分子の超高感度検出法の開発

高感度検出法の感度をさらに一桁以上向上することは、それまで見えていなかった生命世界を観察できることを意味し、生命科学発展の上で、非常に価値を持つことは疑いありません。ユーロピウムのような希土類元素イオンのいくつかは、光アンテナである配位子内での系間交差とイオンへのエネルギー移動、発光という仕組みの結果、長寿命の蛍光を発します。これを時間分解観測することで、著しいバックグラウンドの低減が可能となり、超高感度化への道が開かれます。私たちは、希土類錯体の存在する環境のマトリックスとして共存させる蛍光発光の増強システムに再度着目し、その構成成分の役割を考察し、戦略的最適化を行うことで、更なる高感度化と分析法の高性能化を目指しています。

① **Development of sequentially carrier-replacing capillary electrokinetic chromatography, and its application in the field of life science**

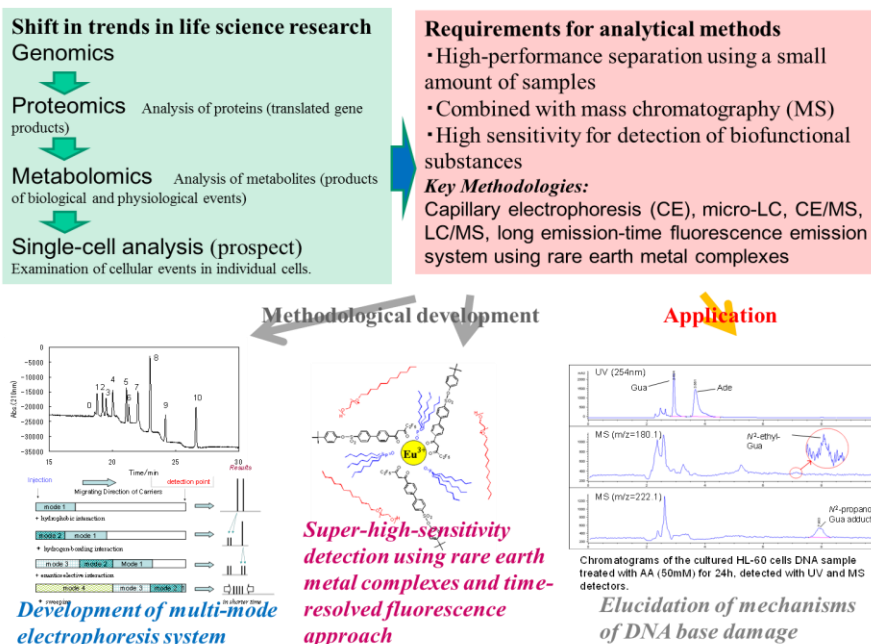
Life sciences are rapidly progressing with a shift in trend to genomics, proteomics, and metabolomics, and many previously-unknown events have been uncovered in the past ten years. Advanced analytical systems, wherein a high-performance separation method (e.g., micro HPLC and capillary electrophoresis (CE)) and a highly sensitive and accurate detection method (mass chromatography) are integrated, continue to play a pivotal role in advances in life sciences. However, improvement of separation methods is not well studied. We have therefore focused on the dynamic structural partitioning-phase (pseudo-stationary phase) in electrokinetic chromatography -- a modification of CE -- and successfully developed sequentially carrier-replacing capillary electrokinetic chromatography, wherein the stationary-phase in HPLC is sequentially replaced. Pre-treatment and mass chromatography can be easily combined with this technology, and we are currently focusing on practical applications in addition to the fine-tuning of this technology.

② **Acetaldehyde-induced DNA damage**

Alcohol breaks down to produce acetaldehyde in the body. Recently, it was shown that the risk of alcohol-related cancer is more than 100 times higher in the acetaldehyde dehydrogenase-deficient individuals than in controls, indicating a clear association between alcohol consumption and cancer incidence. We have identified DNA adducts from acetaldehyde using acetaldehyde-exposed culture cells, and we are investigating their involvement in carcinogenesis. Assessment of DNA adducts, including those from acetaldehyde, is of particular interest in preventive medicine, and development of a highly sensitive LC-MS method for determining DNA adducts is also on going.

③ **Development of highly sensitive methods for detection of biofunctional molecules**

An increase in detection sensitivity by one-digit or more enables us to understand previously unknown biological and physiological events, and is thus of particular importance in the life sciences. Several rare earth ions, such as europium ion, emit fluorescence with longer emission lifetime through a mechanism involving intersystem crossing in antenna ligands and energy transfer to the ion. The time-resolved fluorescence technique offers a significantly low background, leading to supersensitive detection. We are re-focusing on the fluorescence-enhancing system aided by rare earth metal complexes used as a matrix component, and we are currently studying the roles of rare earth metal complexes in this system while conducting strategic optimization to improve sensitivity and performance of analysis.



研究業績  
(過去5年)

1. Y. Miki, H. Murakami, M. Gotoh, T. Umemura, Y. Esaka, Y. Inoue, N. Teshima. Novel chemically cross-linked self-molding particulate sorbents as solid-phase extraction media. *Anal. Sci.*, 39, 749-754 (2023). (IF:1.967, CS:2.9) 査読あり
2. H. Murakami, K. Iida, Y. Oda, T. Umemura, H. Nakajima, Y. Esaka, Y. Inoue, N. Teshima. Hydrophilic interaction chromatography-type sorbent prepared by the modification of methacrylate-base resin with polyethyleneimine for solid-phase extraction of polar compounds. *Anal. Sci.*, 39, 375-381 (2023). (IF:1.967, CS:2.9) 査読あり
3. T. Yamamoto, K. Fukuta, Y. Kariya, T. Matsuura, H. Hagiwara, B. Uno, Y. Esaka. Synthetic and computational investigation of neighboring group participation by a nucleophilic disulfide bond. *Org. Biomol. Chem.*, 21, 65-68 (2022). (IF:3.89, CS:6.5) 査読あり
4. Y. Miki, H. Murakami, K. Iida, T. Umemura, Y. Esaka, Y. Inoue, N. Teshima. Preparation and evaluation of molding-type solid-phase extraction media binding with commercially available adhesives. *Anal. Sci.*, 38, 307-315 (2022). (IF:1.967, CS:2.9) 査読あり
5. H. Matsumoto, N. Kawashima, T. Yamamoto, M. Nakama, H. Otsuka, Y. Ago, H. Sasai, K. Kubota, M. Ozeki, N. Kawamoto, Y. Esaka, H. Ohnishi, In vitro functional analysis of the variants of human asparagine synthetase, *J. Inherit. Metab. Dis.*, 44, 1226-1234 (2021). (IF:4.75, CS:7.3) 査読あり
6. Y. Esaka, H. Aruga, S. Kunishima, T. Yamamoto, H. Murakami, Sawama, H. Sajiki, B. Uno, Preparation of N2-Ethyl-2'-deoxyguanosine-d4 as an Internal Standard for electrospray ionization tandem mass spectrometry (ESI-MS/MS) Determination of DNA Damage from Acetaldehyde, *Anal. Sci.*, 36, 877-880 (2020). (IF:2.049, CS:2.8) 査読あり
7. H. Murakami, M. Omiya, Y. Miki, T. Umemura, Y. Esaka, Y. Inoue, N. Teshima, Evaluation of the adsorption properties of nucleobase-modified sorbents for a solid-phase extraction of water-soluble compounds, *Talanta*. 21, 121052 (2020). (IF:5.339, CS:8.6) 査読あり
8. T. Yamamoto, K. Sakamoto, Y. Esaka, B. Uno, Highly Sensitive Fluorescence Detection of Daptomycin in Murine Samples through Derivatization with 2,3-Naphthalenedialdehyde, *Anal. Sci.*, 36, 1285-1288 (2020). (IF:2.049, CS:2.8) 査読あり
9. H. Murakami, T. Sugita, Y. Miki, T. Umemura, Y. Esaka, Y. Inoue, N. Teshima, Development and Evaluation of HILIC-Type Sorbents Modified with Hydrophilic Copolymers for Solid-phase Extraction, *Anal. Sci.*, 36, 1185-1190 (2020). (IF:2.049, CS:2.8) 査読あり
10. T. Kondo, M. Hagihara, Y. Esaka, T. Yamamoto, B. Uno, Y. Yamagishi, H. Mikamo, Effect of High Blood Glucose Level on the Antimicrobial Activity of Daptomycin against *Staphylococcus aureus* in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 73, 205-209 (2020). (IF:1.110, CS:2.3) 査読あり
11. Y. Esaka, E. Tokoro, S. Kunishima, T. Yamamoto, H. Kojima, T. Takahashi, H. Murakami, B. Uno, Development of a capillary zone electrophoresis method for the analysis of four extracellular matrices commonly found in foods with functional claims, *Chromatogr.*, 41, 45-49 (2020). (IF:申請中, CS:申請中) 査読あり
12. Y. Esaka, S. Kunishima, H. Aruga, T. Yamamoto, H. Murakami, B. Uno, Preparation of Cyclic-1,N2-propano- 2'-deoxyguanosine-d7 as an Internal Standard for ESI-MS/MS Determination of DNA Damage from Acetaldehyde, *Anal. Sci.*, 35, 1393-1397 (2019). (IF:2.049, CS:2.8) 査読あり
13. J. Lačná, J. Prikry, N. Teshima, H. Murakami, Y. Esaka, F. Foret and P. Kubáň, Optimization of background electrolyte composition for simultaneous contactless conductivity and fluorescence detection in capillary electrophoresis of biological samples, *Electrophoresis*, 40(18-19):2390-2397 (2019). (IF:2.754, CS:4.9) 査読あり
14. H. Murakami, H. Tomita, T. Aoyanagi, T. Sugita, Y. Miki, Y. Esaka, Y. Inoue, N. Teshima, Effects of pendant-like hydrophilic monomers on the adsorption properties of reversed-phase-type sorbents for solid-phase extraction, *Anal. Chim. Acta*, 1075, 106-111 (2019). (IF:5.977, CS:8.7) 査読あり
15. M. Hatasa, T. Tanaka, S. Minatoguchi, Y. Yamada, H. Kanamori, M. Kawasaki, K. Nishigaki, Y. Esaka, B. Uno, S. Minatoguchi, Increased Plasma Adenosine Concentration in the Subacute Phase May Contribute to Attenuation of Left

	<p>Ventricular Dilation in the Chronic Phase in Patients with Acute Myocardial Infarction, <i>Circ. J.</i>, 83, 783-792 (2019). (IF:3.025, CS:4.4) 査読あり</p> <p>16. Y. Sakai, E. Murakami, H. Kato, K. Ohyama, <u>Y. Esaka</u>, T. Yamamoto, M. Hagihara, H. Mikamo, B. Uno, Feasibility of Trypsin Digestion as a Sample Preparation for Daptomycin Quantification in Murine Skeletal Muscles. <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 42, 751-757, (2019). (IF:1.600, CS:2.9) 査読あり</p> <p>17. <u>Y. Esaka</u>, K. Hisato, T. Yamamoto, H. Murakami, B. Uno, Evaluation of Type A Endonucleases for Quantitative Analysis of DNA Damages due to Exposure to Acetaldehyde Using Capillary Electrophoresis., <i>Anal.Sci.</i> 34, 901-906, (2018). (IF:1.228, CS:1.47) 査読あり</p> <p>18. H. Murakami, T. Aoyanagi, Y. Miki, H. Tomita, <u>Y. Esaka</u>, Y. Inoue, N. Teshima, Effects of hydrophilic monomers on sorptive properties of divinylbenzenebased reversed phase sorbents, <i>Talanta</i>. 185, 427-432, (2018). (IF:4.162, CS:4.72) 査読あり</p> <p>19. Y. Kinomura, T. Tanaka, T. Aoyama, M. Hatasa, S. Minatoguchi, M. Iwasa, Y. Yamada, T. Nawa, H. Kanamori, M. Kawasaki, <u>Y. Esaka</u>, B. Uno, K. Nishigaki, S. Minatoguchi, Endogenous Adenosine May Be Related to Left Ventricular Dysfunction, Dilation, and Wall Thinning in Patients With Heart Disease., <i>Circ J.</i> 82, 1319-1326, (2018). (IF:3.544, CS:2.08) 査読あり</p> <p>20. H. Murakami, R. Horiba, T. Iwata, Y. Miki, B. Uno, T. Sakai, K. Kaneko, Y. Ishihama, N. Teshima, <u>Y. Esaka</u>, Progress in a selective method for the determination of the acetaldehydederived DNA adducts by using HILIC-ESI-MS/MS, <i>Talanta</i>. 177, 12-17, (2018). (IF:4.162, CS:4.72) 査読あり</p> <p>1. 富田博貴, 杉田崇, 村上博哉, 江坂幸宏, 井上嘉則, 手嶋紀雄, 極性化合物捕集用メタクリレート系逆相型固相抽出剤の調製と特性評価, <i>分析化学</i>, in press. (IF:0.430, CS:0.28) 査読あり</p> <p>2. 岩政衣美, 三木雄太, 井上嘉則, 江坂幸宏, 村上博哉, 手嶋紀雄, DNA 付加体の網羅的分析を目指した HILIC 分離条件の検討, <i>分析化学</i>, 67, 479-484, (2018). (IF:0.430, CS:0.28) 査読あり</p> <p>3. 三木雄太, 村上博哉, 尾宮美保, 江坂幸宏, 井上嘉則, 手嶋紀雄, アデニンを修飾した新奇吸着分離剤の核酸関連化合物に対する固相抽出特性, <i>分析化学</i>, 67, 445-451, (2018). (IF:0.430, CS:0.28) 査読あり</p> <p><b>著書</b></p> <p>1. 江坂幸宏 (分担), (バイオアナリシス), <i>分析化学データブック 改訂 6 版</i>, 丸善出版, pp.203-218 (2021)</p> <p>2. 江坂幸宏, 宇野文二 (分担), (電気泳動法), <i>アップデート機器分析学</i>, 廣川書店, pp.171-17187, (2020)</p>
<b>外部資金</b> (過去 5 年)	<p>1. 平成 31 – 令和 3 年度基盤研究(B) 一般 (分担研究者)「呼気凝集液 (EBC) 分析法の開発と呼吸器疾患の診断への応用」</p> <p>2. 令和 2 – 4 年度基盤研究(C) 一般 (研究代表者)「発がんリスク指標 DNA 損傷体の分析における実用・定量性の追求と革新的感度の獲得」</p> <p>3. 令和 2 – 4 年度 学術変革領域研究(B) (分担研究者)「重水素原子置換生体関連物質の網羅的合成と機能性評価」</p> <p>4. 令和 5 – 7 年度基盤研究(B) 一般 (分担研究者)「オンライン試料前処理能を備えた流れ分析法による次世代呼気診断の開拓」</p>
<b>受賞</b>	<p>平成 12 年 9 月 日本分析化学会 奨励賞</p> <p>令和 元年 11 月 第 6 回寺部茂賞</p>
<b>特許</b>	<p>特願 2020-018430 プロテオグリカンの含有量の測定法 (提出日:令和 2 年 2 月 6 日)</p>
<b>略歴</b>	<p>平成 3 年 3 月 名古屋大学工学部応用科学及び合成化学科卒業</p> <p>平成 3 年 3 月 名古屋大学工学研究科博士前期課程修了</p> <p>平成 3 年 4 月 同後期課程進学 (同月末退学)</p> <p>平成 3 年 5 月 岐阜薬科大学助手</p> <p>平成 7 年 11 月 博士 (農学) (京都大学)</p> <p>平成 17 年 6 月 岐阜薬科大学講師</p> <p>平成 18 年 6 月 同助教授</p> <p>平成 19 年 4 月 同准教授</p>

平成 19 年 4 月	岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科・准教授（兼任）
令和 2 年 4 月	岐阜薬科大学教授
令和 2 年 4 月	岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科・教授（兼任）、現在に至る。
令和 5 年 1 月	岐阜大学高等研究院 One Medicine トランスレーショナルリサーチセンター(COMIT)・教授（兼任）