

生体試料中の脂質メタボローム解析と その臨床適応に関する研究

申請者氏名 石川 将己

【論文内容の要旨】

臨床において診断や治療効果の判定に用いられるバイオマーカーは、比較的低侵襲的に採取可能で情報量の多い血液試料が多用されている。本研究では、血液中に含まれるメタボロームをバイオマーカーとして解析することを着想し、新規メタボローム解析法を構築し、血漿・血清間差、性差、年齢差、保管条件がメタボロームバイオマーカーに与える影響を考察したものである。

最初に血中メタボローム解析の中でも知見の集積が遅れているリン脂質メタボロームに着目し、その網羅的解析法の構築を果たした。特に C30 逆相カラムと電場型フーリエ変換質量分析機構を備えた質量分析装置（オービトラップ）を組み合わせた一斉分析法では、250 種のリン脂質メタボロームの解析に成功した。さらに、リン脂質、スフィンゴ脂質および中性脂質の一斉分析を UHPLC と飛行時間型の質量分析計を組み合わせた方法により成功した。またこれらの方法を用いて、血液中の脂質メタボロームに与える交絡因子の解析を果たした。

一方、血液中の親水性メタボロームの解析も実施しており、親水性メタボロームのうち交絡因子の影響の少ないものが、バイオマーカーとなり得ることを示した。

以上の結果は、分析化学および病態生化学分野における基盤的知見の集積に留まらず、バイオマーカーとしての分子選択や試料の取り扱いにおいて有益な知見を提供するもので、臨床的にもガイドラインの策定等に貢献することが期待できるものである。

【審査結果の要旨】

本研究では、リン脂質をはじめとするメタボロームの高感度分析法の開発と、メタボローム解析に与える交絡因子の解明を果たした。本論文で得られた研究成果は、疾患のバイオマーカー等の臨床分野に大きく貢献できる基盤技術であり、薬学における基礎および臨床応用の両面において優れていることが認められることから、博士（薬学）の学位を授与するに値すると判定した。

平成 26 年 9 月
(主査) 小椋 康光
(副査) 山崎 浩史
(副査) 山本 恵子