

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

| | |
|------|---------|
| 報告番号 | ※ 乙 第 号 |
|------|---------|

氏 名 瀧 健太郎

論 文 題 目


A preliminary study of rapid-fire high-throughput metabolite analysis using nano-flow injection/Q-TOFMS

(nano-flow injection ESI/Q-TOFMS によるハイスループット代謝物分析法の構築)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

貝 瑞 弘 三 

名古屋大学教授

委員

岡 島 徹 也 

名古屋大学教授

委員

加 藤 昌 志 

名古屋大学教授

指導教授

石 井 晃 

論文審査の結果の要旨





今回、フローインジェクション分析法 (FIA) とナノエレクトロスプレーイオン化法 (nano ESI) を組み合わせ、さらに検出部に四重極飛行時間型質量分析計 (Q-TOFMS) を用いた、迅速かつ高感度な新たな代謝物分析法を構築し、生体試料の分析において高い再現性と堅牢性、定量性が得られることを確認した。一方、疾患モデルサンプルの分析では、コントロール群と疾患モデル群の代謝プロファイルの違いを示すことができ、またガスクロマトグラフィータンデム質量分析によるメタボローム分析法と同様の分析結果が得られたことから、本法では正確な代謝物分析が可能であることが明らかとなった。この結果、本分析法は従来のクロマト分離を伴った手法では困難である多検体迅速分析を達成する手法として有用である可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。





1. 本研究では試料に血清または血漿を用いたが、その他の生体試料の分析にも応用可能である。例えば尿や組織抽出液などを試料に用いた場合においても、試料調製に本研究で行った有機溶媒を用いたタンパク質沈殿法が応用できると考えられる。一方、硬組織を用いた場合や脂質などの性質の異なる成分を分析対象とした場合は、改めて試料調製方法および分析法の最適化を行うことで、本分析法を用いることが可能であると考えられる。さらに FIA-MS では、生体試料の分析の他に環境水中の化学物質の分析を行った事例も報告されている。
2. 本分析法では解糖系、TCA 回路、ペントースリン酸経路の中間代謝物を対象に分析を行ったが、その他に ESI-MS で検出可能なアミノ酸や糖などの代謝物も本法による分析が可能であると考えられる。今回構築した nano-flow injection ESI/Q-TOFMS による分析法に、さらに分析対象成分を追加することで、1 回あたり 3 分間の分析で、50~100 成分を同時に検出することが可能になると想定される。
3. FIA-MS ではクロマト分離を行わないため、生体試料のように極めて多様な成分を含む試料では微量に含まれる成分の検出は困難であり、分析法の高感度化と検出器の高選択性が必要となる。本分析法では ESI の流速をナノフロー (1,000 nL/min) で行うことで高感度化を図っており、実際に高流速で分析した場合と比べて全ての成分でピークエリア値が増大したことから、流速をナノフローにすることは試料中の微量な成分を検出することに大きく貢献していると考えられる。さらに検出器に用いた Q-TOFMS は高分解能でタンデム質量分析が可能であり、また高速なデータ取得が可能である。これらの特徴は、試料中の全ての成分が同時に MS へ導入される FIA-MS において、より多数の成分を高い精度で検出するために必須の条件であることから、Q-TOFMS は FIA-MS に最も適した検出器であると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|--|-----------------|---|-----------------|---|
| 報告番号 | ※ 乙 第 | 号 | 氏 名 | 瀧 健太郎 |
| 試験担当者 | 主査 | 貝 瑞 弘  | 副査 ₁ | 岡 島 徹 也  |
| | 副査 ₂ | 加 藤 昌 志  | 指導教授 | 石 井 晃  |
| (試験の結果の要旨) | | | | |
| <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 分析対象試料および試料調製方法について2. 分析可能な成分と成分数について3. 分析システムの特徴・条件について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、法医・生命倫理学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p> | | | | |

学力審査の結果の要旨および担当者

| | | | | |
|---|-----------------|---|-----------------|---|
| 報告番号 | ※ 乙 第 | 号 | 氏 名 | 瀧 健太郎 |
| 試験担当者 | 主査 | 貝 瑞 弘 三  | 副査 ₁ | 岡 島 徹 也  |
| | 副査 ₂ | 加 藤 昌 志  | 指導教授 | 石 井 晃  |
| (学力審査の結果の要旨) | | | | |
| <p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p> | | | | |