



Direct profiling of the phospholipid composition of adult *Caenorhabditis elegans* using whole-body imaging mass spectrometry

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2015-10-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hameed, Saira メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2902

論文審査の結果の要旨

マトリックス支援レーザー脱離イオン化イメージング質量分析法(MALDI-IMS)は、生体組織に含まれる多様な分子種の分布を網羅的に解析する手法である。本研究は、生命科学の研究に欠かせない多細胞モデル生物である *C. elegans* (線虫) の野生型及び遺伝子変異体 (*n-3* 脂肪酸不飽和化酵素をコードする遺伝子が欠損している *fat-1* 変異体) に MALDI-IMS を適用して、リン脂質発現パターンを比較検討したものである。線虫はクチクラ層(外骨格)で覆われており、MALDI-IMS によってその個体に含まれる分子をイオン化することができないため、これまで生体分子に関する情報を得ることができなかった。

本研究では、フリーズクラック法を用いて線虫の外骨格を取り除き、MALDI-IMS による線虫体内のリン脂質のイオン化を試みた。フリーズクラック法を用いた線虫試料では、凍結のみを施した対照試料よりも複数の分子種に関する強いシグナルが得られ、線虫の形状に即した分子の組織内分布を示すことがわかった。

さらに、野生型と *fat-1* 変異体のリン脂質組成を調べるために、予め LC-ESI-MS/MS によって *fat-1* 変異体において顕著な組成変化が見いだされたホスファチジルコリン(PC)の脂肪酸組成について、陽イオン測定により MALDI-IMS 解析を行った。*fat-1* 変異体では、エイコサペンタエン酸(EPA、20:5)の分子鎖を有する PC 分子種が有意に減少する一方で、EPA を含まない PC 分子種が有意に強く検出された。また、陰イオン測定を行い、ホスファチジルイノシトール(PI)の脂肪酸組成を解析した結果、*fat-1* 変異体では EPA を含む PI 分子種が消滅し、EPA を含まない PI 分子種が増加していた。

本論文は、線虫の個体内および個体間レベルでのリン脂質の MALDI-IMS 解析にフリーズクラック法が有効な方法であることを実証したものである。さらに、線虫遺伝学との組み合わせに成功しており、今後、この技術を用いることで、線虫の多彩なオミックス解析(トランスオミックス解析)が可能になり、生命科学の発展に多大な貢献をするものと期待される。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 藤本 忠蔵

副査 前川 真人

副査 矢尾 育子