



Ammonium sulfate improves detection of hydrophilic quaternary ammonium compounds through decreased ion suppression in matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-06-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 杉山, 栄二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3189

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。しかし、他の質量分析法と比較すると感度が低く、特に親水性第四級アンモニウム化合物(QACs)の一つであるアセチルカルニチン(AcCar)に対しては脳試料からの検出が困難であった。

本研究では、親水性 QACs の一斉解析を達成するために、ペプチドや脂質の解析に用いられてきたイオン化促進剤である硫酸アンモニウム(AS)をマトリックス(2,5-ジヒドロキシ安息香酸)に混ぜて試料に塗布し、QACsのMALDI-IMSによる脱離イオン化の効果を研究した。

マトリックスに AS を添加することによって、脳ホモジネートではカルニチン(Car)、AcCar、 α -グリセリルホスホリルコリン(α -GPC)(いずれも親水性 QACs)由来のシグナル強度がそれぞれ約 300、700、2500 倍に増加した。一方、標準溶液から得られた Car、AcCar、 α -GPC 由来のシグナル強度は AS 添加によりそれぞれ約 7、2、8 倍になった。脳切片においては AS 添加により、Car、AcCar、 α -GPC 由来のシグナル強度がそれぞれ約 10、20、40 倍に増加し、これによって従来困難であった脳部位の QACs の解析が可能になった。

以上の実験結果から、AS の脳試料への添加が親水性 QACs 以外の分子によるイオン化抑制を軽減し、タンパク質の塩析を起こすために親水性 QACs のシグナル強度が向上していると考察した。

審査委員会では、MALDI-IMS で親水性 QACs を高感度で検出するための手法をはじめて開発した研究であり、今後さらに他の親水性 QACs への応用が期待できる点を高く評価した。

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 川上 純一

副査 前川 真人