



Selective improvement of peptides imaging on tissue by supercritical fluid wash of lipids for matrix-assisted laser desorption/ionization 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: 松下, 祥子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3191

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) を活用して組織中に含まれる多種多様なペプチドの分布解析を網羅的に行うことにより、ペプチドの新規発見や機能解明などが期待される。しかしながら、これまでペプチドの検出強度が低く、分布解析や組織上での多段階質量分析法による同定等が達成されず、ペプチドの検出強度の改善が課題であった。

そこで申請者らは、イオン化抑制分子をあらかじめ組織中から除去することが有効であると考え、主なイオン化抑制分子であるリン脂質の抽出除去を目的として、超臨界二酸化炭素にメタノールを混和した流体を用いることとした。

スライドガラスに接着したマウス脳切片を常法に従い作成し、耐圧容器内にて 40°C、20 MPa の条件下で、超臨界二酸化炭素とメタノールの混合流体を用いて 1 時間洗浄した。洗浄後、水溶性マトリックスを塗布し、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計を用いて分析した。その結果、リン脂質の分子量に相当する m/z 700-900 の質量範囲におけるシグナルの検出強度は著しく減少し、ペプチドの分子量に相当する m/z 3000-5200 の質量範囲において、検出強度が顕著に増強したシグナルが複数認められた。最も改善が見られた m/z 4963.5 のシグナルでは S/N 比が 190 倍近く向上した。また多段階質量分析法によりこのシグナルはチモシン β 4 と同定できた。

審査委員会で MALDI-IMS によるペプチドイメージングのための超臨界二酸化炭素とメタノールの混合流体を用いる組織洗浄法を開発したことを高く評価した。

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 間賀田 泰寛

副査 川上 純一

副査 藤本 忠蔵