

28PW-am218

LC/TOF-MSを用いたメタボロミクスによる2型糖尿病マウスのバイオマーカー探索と病態解析

○鈴木 直人¹, 小澤 実香¹, 太田 和歌¹, 高峰 潮梨¹, 森戸 乃祐¹, 富岡 佳久¹
(¹城西国際大薬)

【目的】生体内代謝物質の総体を取り扱うメタボロミクスは現在様々な分野での応用が期待されているが、特に疾病予防や早期診断、さらには病態評価による個別化医療への応用が期待されている。このようなことから、当研究室では先に液体クロマトグラフィー/飛行時間型質量分析計(LC/TOF-MS)を用いたメタボローム解析システムを確立している。本研究は、糖尿病モデルマウスを対象とし、バイオマーカー探索や病態解析・診断を通して本解析システムの有用性を検証することを目的とした。

【方法】2型糖尿病自然発症マウスである *db/db* マウス及びコントロールマウスより採尿を行い、尿試料の前処理後、LC/TOF-MS を用いて正負量イオンモードにおける尿中代謝物の網羅的測定を行った。得られたピーク情報は引き続き種々の多変量解析に付した。

【結果・考察】検出された数千のピーク情報の多変量解析により糖尿病マウスとコントロールマウスは明確に識別され、本解析システムにより糖尿病発症によって排泄が増加あるいは減少する代謝物を探索することが可能であった。変動が認められた代謝物の一部はその精密質量からのデータベース検索及び標準品の分析により同定することができ、本システムの病態解析や新規バイオマーカー探索への有用性が示された。また、尿中代謝物プロファイルによる診断モデルを構築することによって、未知試料に対する病態診断が可能であった。

以上のことから、LC/TOF-MS によるメタボローム解析が、バイオマーカー探索、また代謝物プロファイルを利用した病態変化の検出や診断法として有用である可能性が示された。