

27PB-am010S

Fmoc 誘導体化 LC-MS/MS 法による簡便なターゲットメタボロミクスの開発
○六車 宜央¹, 筒井 陽仁^{1,2}, 赤津 裕康^{3,4}, 井之上 浩一¹ (立命館大薬,²小野薬品工業,³名市大医,⁴福祉村病院)

【目的】近年、生体内の内因性代謝物を網羅的に解析するメタボロミクスは、新たな臨床診断技術として注目されている。メタボロミクスとは、主に質量分析装置を用いて、多くの代謝産物を網羅的に検出し、そのデータを統計解析することで診断の判定に利用する手法である。しかし、ノンターゲット分析では、未知のピーク検出数が膨大であり、明確な判定基準をすることが難しい。また、高額な装置を用いることやその分析及び解析にもハードルが高い。その一方で、有益な化合物に絞り、ターゲット分析する方法が臨床診断に応用しやすいと考えられる。そこで、我々は官能基の特性に注目した簡便かつ安価なターゲットメタボロミクスを考案した。本研究では、特異的かつ簡便、安価な誘導体化試薬(9-Fluorenylmethyl chloroformate, Fmoc)を用いた LC-MS/MS ターゲットメタボロミクスを検討した。

【方法】アミノ基含有代謝物質として、約 50 種類の高極性物質との反応性を検討した。LC-MS/MS 装置: ACQUITY UPLC H-Class/Xevo TQD, カラム: AQUITY UPLC BEH C₁₈ (1.7 μm, 2.1 × 150 mm) 移動相: 0.1%ギ酸水溶液/0.1%ギ酸アセトニトリル溶液, 流速: 0.4 mL/min, イオン化: ESI positive/negative mode

【結果及び考察】誘導体化反応は対象物質と Fmoc 試薬を混和後、15分放置(室温)とした。本反応物質は、LC-MS/MS の最適化により、Fmoc 誘導体プロトン付加/脱離のプレカーサーイオンとなり、プロダクトイオンには、Fmoc 由来(*m/z* 179)のイオンを検出した。本イオンを用いた MRM モードにより、内標準検量線を作成し、定量結果を多変量解析などへ展開することができた。本手法により、認知症患者の病理診断との関連性に関して、応用することができた。