

氏 名 中川 勝博
学位の種類 博士（医学）
学位記番号 甲第351号
学位授与年月日 平成23年3月22日
審査委員 主査 教授 津本 周作
副査 教授 廣田 秋彦
副査 教授 内田 伸恵

論文審査の結果の要旨

有機酸代謝異常症の生化学診断法として、ガスクロマトグラフ/質量分析計（GC/MS）による尿中有機酸分析は世界的に最もポピュラーな方法である。一般的には塩酸酸性下で有機酸類を有機溶媒で抽出、乾固した後、トリメチルシリル誘導体化してGC/MS分析を行うが、前処理がやや複雑で時間を要する。申請者は、前処理を簡便化・短縮する目的で、フラッシュヒーター誘導体化法（FHD法）を考案し、実際の生化学診断への応用を検討した。

FHD法は、有機溶媒層を乾固するステップを省略し、有機酸抽出溶液1 μ Lを誘導体試薬ではさむ形でGC/MSの入り口にあたる280 $^{\circ}$ Cの気化室に注入し、気化室内で瞬間的に誘導体化してGCカラムに試料を導入することで前処理の短縮を実現する。申請者は提案手法で標準溶液や臨床検体を分析して現行法と比較検討した。データのCV値は13%以下であり、5疾患20症例の患者サンプルの分析でも全例を正しく診断できることが確認され、感度、再現性は現行法に劣らないことを示した。

現行法に比べ前処理が簡便化し、所要時間も現行法の約1/2に短縮された。また使用する有機溶媒の量も約1/10、誘導体化試薬の量も約1/60になり、分析経費の低減化のみならず、測定プロセスの安全性を高め、環境負荷の軽減も図ることができる。さらに有機酸抽出溶液を乾固せず直接気化室に導入するため、一部の有機酸では乾固にともなうロスが少なくなり、測定の感度が向上した。本研究成果は、今後FHD法が有機酸代謝異常のみならず、他のメタボローム解析への応用も期待でき、GC/MS分析の技術向上に貢献するところが大きい。