

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	組織内高極性化合物の高感度かつ高解像度なイメージング法の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	杉山 栄二
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	杉山 栄二

講演題目
組織内高極性化合物の高感度かつ高解像度なイメージング法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
<p><b>【研究の目的】</b></p> <p>生体分子の局在や体内動態を調べる組織学的解析法の技術的進展は生物学研究や医療の進展に大きく寄与してきた。質量分析イメージングは、<i>in situ hybridization</i> や免疫組織化学の適用が困難な低分子化合物の解析に適する比較的新しい手法であり、その利用が急速に進んでいる。ただし、イオン化補助剤や帯電液滴の塗布に伴う分布情報の損失が無視できない場合があり、この問題は高極性化合物の分布解析において特に顕著である。本研究では、解析に必要な溶媒塗布量を減らすことを目的として、標的分子のイオン化効率を向上する「on-tissue 誘導体化」と異性体等の分離によりシグナルノイズ比を向上する「イオン移動度分析」に着目し、誘導体化試薬構造に応じたシグナル強度差の評価と on-tissue 誘導体化/イオン移動度分析の条件検討を行った。</p> <p><b>【成果及び今後の展望】</b></p> <p>マウス精巣組織切片上にキラルなアミノ酸と有機酸の乾燥液滴を調製し、種々のキラル誘導体化試薬を塗布して測定することで、安定なカチオン構造を持つ誘導体が他と比べて明らかに高いシグナルノイズ比を示すことを明らかとした。次に、特に良好な結果が得られた試薬に着目し、DNAメチル化制御に関連する D-, L-2-ヒドロキシグルタル酸の on-tissue 誘導体化/イオン移動度分析条件を検討することで、乾燥液滴に含まれる各エナンチオマーの選択的なイメージングが可能となった。さらに、マウス精巣に内在する D-, L-2-ヒドロキシグルタル酸を標的として種々の分析条件を検討することで、各エナンチオマーが示す異なる精巣内分布を 20 μm × 20 μm の位置解像度で捉えることが可能となった。</p> <p>本研究で高い有用性が示されたカチオン性キラル誘導体化試薬は、on-tissue 誘導体化/イオン移動度分析を用いた質量分析イメージング用に設計された独自の化合物であり、カルボキシル基を有する化合物以外には適用できない。今後、この試薬の応用を進めると共に、他の官能基を有する高極性化合物のイメージングに有用な類似試薬の開発を進めることで、多様な高極性化合物の組織学的解析が実現すると期待できる。</p>