

# HPLC-LTQ FT ICR MS を用いたヒト尿メタボロミクス

(株式会社 JCL バイオアッセイ)

たかみともり ふじいかおり しおやましようへい ごとうり え こ やまねなおえ むらいひさみ とづかぜんざぶろう  
○高見知徳・藤井香織・塩山昇平・後藤理恵子・山根尚恵・村井久美・戸塚善三郎

Human Urine Metabolomics with HPLC-LTQ FT ICR MS

(JCL Bioassay Corporation)

○T.Takami, K.Fujii, S.Shioyama, R.Goto, N.Yamane, H.Murai, Z.Tozuka

**Short Abstract:** Metabolomics is important for understanding phenomenon in cells comprehensively. We analyzed urine collected from 4 human males and 4 human females using HPLC-LTQ FT ICR MS, and compared mass spectra detected in male urine with those detected in female urine. We report about urinary components, which are detected in equivalently between male and female and in abundantly either male or female.

**Keywords:** Metabolomics, Linear Ion Trap, Fourier Transform, LTQ FT

近年、ゲノミクス、プロテオミクスに続き、メタボロミクスが注目を集めている。メタボロミクスは細胞内のタンパク質が産生する全代謝物質 (メタボローム) の網羅的解析のことを指す。オミクス研究の目的は細胞の働きを包括的に捉えることであるため、ゲノミクス及びプロテオミクスに加え、あらゆる最終代謝産物を調べる研究が非常に重要であると考えられる。また、基礎研究だけではなく臨床研究の観点からもメタボロミクスの重要性が高まっている。

本研究で我々は健常人男性 4 人及び健常人女性 4 人より採取した尿を HPLC-LTQ FT ICR MS を用いて分析し、種々の尿中化合物の同定を試みた。LTQ FT ICR MS はイオントラップ型及びフーリエ変換型のハイブリッド型質量分析計である。イオントラップ型質量分析計は多段階 MS ( $MS^n$ ) が可能であり、化合物の構造情報を豊富に得ることが出来るという利点がある。一方、フーリエ変換型質量分析計は高分解能かつ高質量精度を有するため、化合物の精密質量を測定することが出来る。これらの特性を活かすことで、尿中化合物を同定することが可能となる。我々は LTQ FT ICR MS で測定したデータの解析を以下 2 つの方法で行った。①尿中含量が多いと考えられている既知化合物の精密質量理論値でマスクロマトグラムを作成し、ピークが認められた化合物の  $MS^n$  スペクトルから構造を確認する。②検出された化合物の精密質量測定値からデータベース検索を行い、推定される化合物の情報を取得し、 $MS^n$  スペクトルから構造を確認する。以上の方法で種々の尿中化合物を同定することが出来た。同時に男性及び女性で尿中含量が等しい化合物、また男性または女性で有意に尿中含量が多い化合物の同定も試みたので合わせて報告する。

以上の分析方法を応用すれば、健康人と病人の尿中化合物を比較することでバイオマーカーを探索・同定することが可能となり、新たな診断法・治療法を確立することが可能になると期待される。今後は更に男性と女性の尿中化合物の同定を進めると共に、ある疾患患者より採取した尿を分析し、バイオマーカーを探索する予定である。

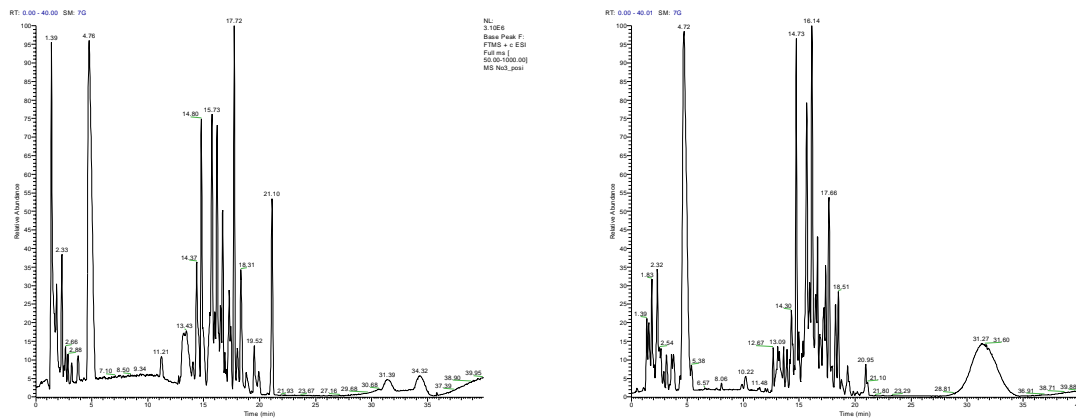


Fig.1. Base peak chromatogram in positive ion measurement (Left: male, Right: female)

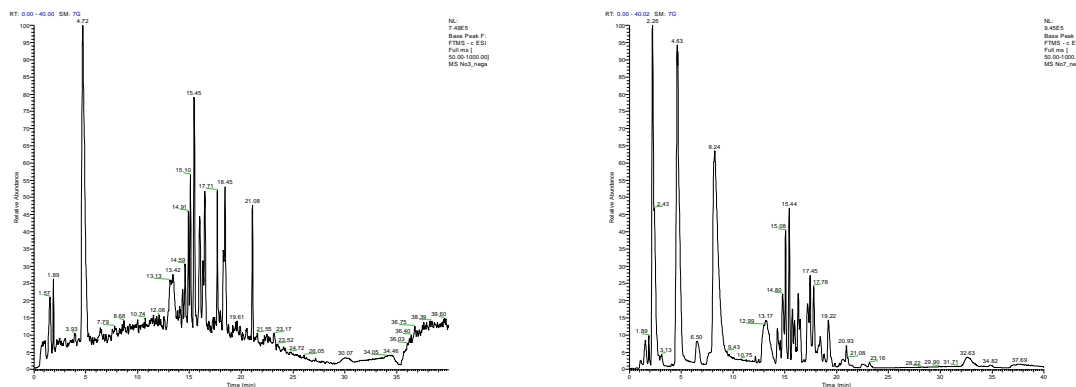


Fig.2. Base peak chromatogram in negative ion measurement (Left: male, Right: female)

## 参考文献

- 1) Lafaye A *et al.*, Rapid Commun Mass Spectrom., 17 (22), 2541-9 (2003).
- 2) Tozuka Z *et al.*, Drug Metab Pharmacokinet., 18(6), 390-403 (2003).
- 3) Mrochek JE *et al.*, Clin Chem. 17(2), 72-7 (1971)