

Study on the analytical application of matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry-imaging technique for visualization of polyphenols

ゲン フー ニ

<https://hdl.handle.net/2324/1959185>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (農学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

氏名	グエン フー ニ		
論文名	Study on the analytical application of matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry-imaging technique for visualization of polyphenols (マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析イメージング法を用いたポリフェノール検出のための分析化学的研究)		
論文調査委員	主査	九州大学	教授 松井 利郎
	副査	九州大学	教授 下田 満哉
	副査	九州大学	教授 宮本 敬久

論文審査の結果の要旨

本論文は、マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析 (MALDI-MS) イメージング法の食品機能解析への適用を目的として、MALDI イオン化が困難なポリフェノール類の MS 検出を可能にする新たなマトリックス剤の検索と、腸管吸収過程でのポリフェノール類の吸収と代謝挙動を明らかにしようとしたものである。

まず、中性分子種であるポリフェノール類として epigallocatechin gallate (EGCG) を用いて、ポリフェノール検出が可能と報告されている *trans*-3-indole acrylic acid (IAA) をはじめとして各種のマトリックス剤による負イオンモードでの MALDI-MS 検出を検討している。その結果、3,5-dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate (nifedipine) を用いた場合、0.1 pmol/spot で EGCG が検出され、IAA と比較して 10 倍以上検出感度が向上することを明らかにしている。また、nifedipine はフラボノール類だけでなく、フラボン類、フラボノン類やフラバノン類に対しても顕著な感度向上を示し、中性ポリフェノール類の網羅的検出を可能とするマトリックス剤であることを実証している。正イオンモードでの MS 解析の結果、nifedipine は MALDI レーザー照射 (355 nm) によって nitrosophenyl pyridine となり、この塩基がポリフェノール類からの水素引き抜きに関わっていることを明らかにしている。

次に、nifedipine をマトリックス剤とする MALDI-MS イメージング法を用いて、腸管吸収過程でのポリフェノール類の吸収と代謝挙動の解明を行っている。Sprague-Dawley ラットから摘出した空腸を用いて膜透過試験を実施した結果、epicatechin gallate (ECG) は膜全域で可視化され、小腸膜を透過していることが示された。また、頂膜側において硫酸化体、メチル硫酸化体が可視化されたことから、ECG は局所的に第二相代謝を受けていることを明らかにしている。他方、ECG 重合体である theaflavin-3'-*O*-gallate (TF3'G) の分布は頂膜側に限定され、膜透過しない非吸収性食品成分であることを MALDI-MS イメージング法によって明らかにしている。輸送体阻害剤を併用した MALDI-MS イメージング解析を実施した結果、TF3'G は monocarboxylic acid transporter および organic anion transporting polypeptides を介して管腔内に取り込まれた後、ATP-binding cassette transporters を介して管腔外に排出されていることを初めて可視化により実証している。

以上要するに、本研究は nifedipine が光塩基発生剤として機能し、MALDI-MS 法によるポリフェノール類の高感度検出と MALDI-MS イメージング法による可視化を可能とする有用なマトリックス剤であることを実証したものである。また、これらの成果は nifedipine を用いた MALDI-MS イメ

ーシング法がポリフェノール類の腸管吸収動態を視覚的に追究することができる分析法として展開可能なことを明示したものであり、食品分析学および食品機能学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。