九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Fully Automated Quantitative Measurement of Serum Organic Acids via LC-MS/MS for the Diagnosis of Organic Acidemias: Establishment of an Automation System and a Proof-of-Concept Validation

植柳, 泰

https://hdl.handle.net/2324/4784524

出版情報：Kyushu University, 2021, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：(c) 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.

KYUSHU UNIVERSITY

（別紙様式２）

氏　　名	植柳　泰
論　文　名	Fully Automated Quantitative Measurement of Serum Organic Acids via LC-MS/MS for the Diagnosis of Organic Acidemias: Establishment of an Automation System and a Proof-of-Concept Validation
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　大賀　正一 副　査　　九州大学　　教授　　伊藤　隆司 副　査　　九州大学　　教授　　加藤　聖子

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

ガスクロマトグラフィー-質量分析は、有機酸代謝異常症の診断基準となる尿中の数百種類以上の有機酸の分析に広く用いられている。しかし，試料の前処理が煩雑であるため，臨床検査室で日常的に運用することは困難である。申請者らは，液体クロマトグラフィ-タンデム質量分析（LC-MS/MS）を用いて血清有機酸を定量するための全自動システムの開発を目指した。前処理装置CLAM-2030をLC-MS/MSシステムに連結させ，血清有機酸を3-ニトロフェニルヒドラジンで誘導体化するなど，最適な条件で血清試料を処理した。誘導体化された有機酸は逆相Sceptor HD-Cカラムで分離され，負イオンエレクトロスプレーイオン化多重反応モニタリングにより検出された。

申請者らが構築した自動前処理-LC-MS/MSシステムは，1時間以内に試料を処理し，有機酸代謝異常症の鑑別に用いられる19種類の血清有機酸の分析を行う。本システムは，約2～100 μMの範囲で高い定量感度を示し，測定再現性は10.4 %CVであった。さらに，プロピオン酸血症（n=5），メチルマロン酸血症（n=2），3-メチルクロトニルグリシン尿症（n=1）の患者血清を用いて，本システムの臨床的検証を行った。各疾患に特異的なマーカー有機酸の濃度は、対照試料と比較して、患者血清中で有意に上昇していることが確認された。以上より、申請者らが構築した自動前処理-LC-MS/MSシステムは，院内でも実施可能な迅速な血清有機酸濃度の測定系として使用することが可能であると考えられた。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが概ね適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。