

LC/CE-LIF-MS 多次元分析に基づく N 結合型糖鎖の高感度プロファイリング

何 魁 恩

新企画「飛躍する若手研究者」が始まります。本会や研究懇談会支部が主催する学術集会等で受賞した若手研究者が受賞対象となった研究について紹介しております。本会を担う若手研究者の栄誉を称え、今後の人的交流の一助となれば幸いです。

〔「ぶんせき」編集委員会〕

糖鎖は、単糖がつながって形成されたポリマーであり、細胞表面のタンパク質や脂質に結合している。核酸とタンパク質に次ぐ「第3の生命鎖」として知られ、細胞間シグナル伝達やがんの進行など、多様な生命現象に関与している。

糖鎖は疾患の診断や新たな治療法のターゲットとして注目されているが、その構造は非常に複雑である。従来の分析法は感度・定量性が低く、構造異性体の分離能も不十分であるという課題が存在する。

筆者らはこれまでに、液体クロマトグラフィー (LC) と二重濃縮キャピラリー電気泳動-レーザー励起蛍光検出 (CE-LIF) を組み合わせた LC/CE 二次元分析システムを開発し、高感度かつ高分離能な N 結合型糖鎖プロファイリングを実現したが¹⁾、構造決定には標品との比較が必要という欠点があった。一方、従来の二次元分析で用いられる泳動液にはイオン化を阻害する高分子が含まれるため、MS には利用できなかった。

そこで本研究では、質量分析 (MS) に適合する泳動液を新開発し、従来の LC/CE 二次元分離に MS 構造解析と LIF 定量分析を任意に組み合わせることで、感度と構造決定能を兼ね備えた糖鎖解析パイプラインを構築した。本研究ではまず糖標品を用いて分析性能を検証した後、がん細胞由来 N 結合型糖鎖の解析を行った。最適化した泳動液により、LC/CE-LIF 二次元分析で検出下限 2.5 pM の超高感度分析と高分子含有泳動液と同等の分離能を達成し、同条件下で安定な negative ESI モード CE-MS 検出も実現した。さらに、動電過給濃縮法 (EKS) 法を導入することで CE-MS における高効率オンライン濃縮を可能とし、生体試料由来糖鎖の MS/MS 解析基盤を確立した。HeLa 細胞由来 N 結合型糖鎖解析では、補正検出時間 glucose unit (GU) 値を指標として LC/CE-LIF の分離情報と CE-MS の構造情報を統合し、未知糖鎖の構造推定が可能であることを実証した (図1)。本手法は、今後糖鎖データベースの拡充や構造解析精度の向上を通じて、生体試料中糖鎖バイオマーカー探索へ幅広く応用されると期待される。

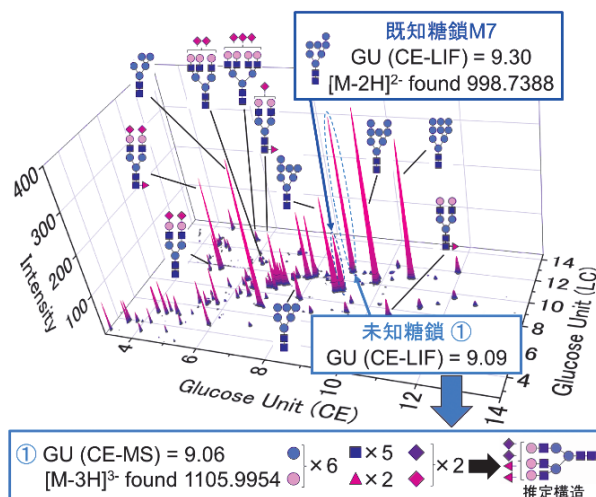


図1 HeLa 細胞由来 N 結合型糖鎖の LC/CE-LIF-MS 多次元分析結果

以上のように私は社会の進展を支える技術に興味を持っており、今後もその最前線にかかわり続けていきたい。現在特に興味を持っているのは半導体製造分野であり、実際に就職先としても半導体製造に携わることが決まっている。半導体製造プロセスは非常に複雑で、多数の工程が高度に連携している。その中で、これまで分析化学を通して培ってきた物質を多角的に捉える力や、データに基づいて課題を整理・解決する論理的思考力を活かしたいと考えている。分析結果から本質を見極め、製造プロセスの改善や技術発展に貢献することで、社会を支える基盤技術の進化に寄与していきたい。

文 献

- 1) T. Miki, S. Yamamoto, C. Liu, K. Torikai, M. Kinoshita, N. Matsumori, T. Kawai : *Anal. Chem. Acta*, **1320**, 332990 (2024).



何 魁 恩 (He Suen)

九州大学大学院理学府化学専攻 (〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744)。九州大学理学部化学科。《現在の研究テーマ》LC/CE-LIF-MS 多次元分析に基づく N 結合型糖鎖の高感度プロファイリング。《趣味》筋トレ。