

平成20年度 北陸銀行若手研究者助成金 研究終了報告書

部局等名 医薬保健研究域 薬学系

氏名	所属・職名		助成金額
鳥羽 陽	医薬保健研究域 薬学系		900,000 円
研究課題名	大気汚染による酸化ストレス曝露を評価するための生体指標（バイオマーカー）の開発		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>近年, 大気汚染の一因である粒子状物質 (PM) とアレルギーや呼吸器疾患・循環器系疾患の関連性が疫学的調査により示唆されている。PM の構成成分の1つとして、多環芳香族炭化水素類 (PAHs) やその誘導体が知られている。なかでも、PAHs のキノン誘導体 (多環芳香族炭化水素キノン類: PAHQs) は、代謝される過程で活性酸素種 (ROS) を生成し、酸化ストレスを引き起こすことが報告されている。本研究では、酸化ストレスを惹起する PAHQs の人体曝露量を評価するための生体指標 (バイオマーカー) を開発することを目的とした。質量分析によりキノン系化合物のヒト尿中代謝物を同定・定量し、その代謝物濃度をもって曝露・生体影響評価を行うための基礎データを得ることに成功した。</p>		
研究の成果	<p>ディーゼル排出粒子や PM 中に存在することが報告されている主要 PAHQs の1つで、ROS 生成能が比較的高いことが知られている 9,10-phenanthrenequinone (PQ) に着目し、その曝露量を評価するバイオマーカーを開発することを目指し、PQ のヒト尿中代謝物として推定される 9,10-dihydroxyphenanthrene (PQH₂) のグルクロン酸抱合体および硫酸抱合体の分析法を開発した。すなわち、PQH₂ の抱合体を脱抱合した際に得られる PQH₂ が自動酸化されることにより生成する PQ を分析対象化合物とした、質量分析 (GC-MS 及び LC-MS/MS) による分析法を開発した。さらに開発した分析法を実試料に適用し、ヒト尿中 PQ 代謝物の同定と定量を実施した。</p> <p>PQ を直接 GC-MS で測定した再の感度が不十分であったため、トリメチルシリル化することで高感度化を達成した一方で、LC-MS/MS 法では誘導体化を行わずに、高感度な検出を可能とした。ヒト尿試料に開発した分析法を適用したところ、尿中 PQ 代謝物 (PQH₂ の抱合体) をはじめて同定することに成功した。また尿中に存在する PQ 代謝物は主にグルクロン酸抱合体として尿中に存在することが分かった。被験者 (13 名) の尿中 PQ 代謝物濃度を測定したところ非喫煙者に比べて喫煙者で尿中濃度が高い傾向が観察され、喫煙が尿中 PQ 代謝物濃度を上昇させた要因の1つと考えられた。本研究により酸化ストレスを引き起こすとされる PQ の曝露量を、尿中 PQ 代謝物をバイオマーカーとして評価できる可能性が示唆された。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ, 産業財産権 (特許権等) の出願・取得状況について記入〕</p> <p>学会発表 (2 件): 第 69 回北陸質量分析談話会 (H21.05.23, 金沢) 「活性酸素種を生成する 9,10-Phenanthrenequinone のヒト尿中代謝物の検出」, 日本分析化学会第 58 年会 (H21.09.24-26, 北海道) 「活性酸素種を生成する 9,10-phenanthrenequinone のヒト尿中代謝物の分析法の開発」</p>		
経費の執行状況	区 分	執行額 (円)	備 考
	消耗品費	900,000	実験器具類、薬品、カラム等

※海外共同研究は、研究の概要欄に国名、機関名を記入すること。