

## 奨励賞

里内 清氏 [関西医科大学講師、農学博士]

〔業績〕 質量分析計による天然燐脂質の分析



里内 清氏は京都大学農学部卒業後、京都大学食糧科学研究所食品分析部門松下雪郎教授の指導の下に博士課程を終えて、関西医科大学医学教室において以後一貫して燐脂質の医学生物学的意義の解明に従事してきた。同氏の業績は、從来難点の多かった燐脂質複合系の構造解析に GC/MS 法を導入することにより、系統的な分析法を確立したことと高い生理活性を有する血小板活性化因子 (Platelet-Activating-Factor, PAF) の微量定量法を選択的イオン検出法 (SIM) を用いて確立したことによく大別される。これらの研究成果は、近年その生理的意義の解明が急務とされている生体膜の研究に GC/MS 法が必須の手段であることを示すとともに、質量分析法の新しい応用法を提供し、生化学の発展に多大の貢献をした。

### 1. マスクロマトグラフィー (MC) による燐脂質分子種分析法の確立

グリセロ燐脂質の 1 位と 2 位には種々の高級脂肪酸や高級アルコールが結合して多様な分子種を構成している。このような複合体を GC/MS を用いて同時に分析することは種々の困難を伴なうばかりか、誤った結論を提起する危険性がある。里内氏は次の様な手法によりこの難点を解決した。すなわち i) 水溶性成分の異なった燐脂質をカラムおよび薄層クロマトグラフィーを用いて調製する。ii) 各燐脂質をホスホリバーゼ C で分解し、得られたジグリセリドを GC/MS による分析に適合した *tert*-butyl dimethyl silyl 誘導体とする。iii) 薄層クロマトグラフィーでアシル型とエーテル型に分離する。iv) それぞれの試料につき GC/MS で分析する。現在、この方法は燐脂質の標準的な分析法の一つとして世界で広く採用され多数の引用例がある。例えば、出生前後の肝、脳、肺などの燐脂質の経時的变化、さらに発生、再生、癌化と燐脂質の関係の解明に多大の貢献をしている。本法が広く採用されるに至った理由の一つとして、日常的なクロマト法と酵素による簡便な生化学的手法と GC/MS の組合せが、生化学者にとって非常にやさしい点が挙げられるが、これも里内氏の卓抜したアイデアと実験結果によると考えられる。なお本研究の一部は質量分析、Vol. 30, No. 1, p. 17~29 (1981) の総説に詳しい記載がある。

### 2. 選択イオン検出法 (SIM) による PAF の定量

里内氏は PAF の構造決定者として著名な D. J. Hanahan 教授 (テキサス大学) のもとで昭和 54 年より 2 年間研究に従事した。帰国後 PAF の微量分析法の確立を目指して GC/MS の応用に着手した。元来、生理活性物質の定量法は i) 生物学的、ii) 免疫学的および iii) 物理学的手法に大別されるが、i) と ii) からは化学構造に関する情報は得られないもので、里内氏は iii) として選択イオン検出法を導入し、質量分析法による PAF の微量定量法を確立した。本法を駆使して、i) カルシウム・イオノフォア刺激下ヒト好中球より得られる PAF の化学構造と定量、ii) 血小板からの PAF の産生、iii) 1-アルキル-2-アセチルグリセロールの血小板中での PAF への分子変換、iv) 炎刺激によって産生される PAF の同定などの一連の問題を解決している。現在燐脂質の研究は新しい局面を迎えているが、本研究はこの分野の今後の新しい発展に大きく寄与すると考えられるので、日本質量分析学会奨励賞に値するものと認められた。

#### 主要文献リスト

- 1) K. Satouchi and K. Saito, *Biomed. Mass Spectrom.*, 3, 122~126 (1976), "Studies on TMS Deriva-

- tives of 1-alkyl-2-acyl-glycerols by Gas-liquid Chromatography Mass Spectrometry"
- 2) K. Satouchi and K. Saito, *Biomed. Mass Spectrom.*, **4**, 107–112 (1977), "Studies on TMS Derivatives of 1-alk-1'-enyl-2-acyl Glycerols by Gas-liquid Chromatography Mass Spectrometry"
  - 3) H. Ogino, T. Matsumura, K. Satouchi, and K. Saito, *Biomed. Mass Spectrom.*, **4**, 326–329 (1977). "Studies of Molecular Species of Fetal Lung Lecithins by Gas-liquid Chromatography Mass Spectrometry"
  - 4) K. Satouchi, K. Saito, and M. Kates, *Biomed. Mass Spectrom.*, **5**, 87–88 (1978), "Studies on TMS Derivatives of 1,2-Dialkyl Glycerols by Gas-liquid Chromatography Mass Spectrometry"
  - 5) K. Satouchi and K. Saito, *Biomed. Mass Spectrom.*, **6**, 144–148 (1979), "Separation and Determination of Oleic and *cis*-Vaccenic Acids by Gas-liquid Chromatography Mass Spectrometry Using a Polar Cyanopropylsiloxane Liquid Phase"
  - 6) H. Ogino, T. Matsumura, K. Satouchi, and K. Saito, *Biochim. Biophys. Acta*, **574**, 57–63 (1979). "Studies on Molecular Species of Choline Glycerophospholipids of Developing Rat Brain"
  - 7) K. Satouchi and K. Saito, *Biomed. Mass Spectrom.*, **6**, 396–402 (1979), "Use of *t*-Butyldimethylchlorosilane/Imidazole Reagent for Identification of Molecular Species of Phospholipids by Gas-liquid Chromatography Mass Spectrometry"
  - 8) H. Ogino, T. Matsumura, K. Satouchi, and K. Saito, *Biochim. Biophys. Acta*, **618**, 431–438 (1980), "Changes in Molecular Species of Rat Liver Choline Glycerophospholipids with Development"
  - 9) K. Satouchi, M. Oda, K. Yasunaga, and K. Saito, *J. Biochem.*, **94**, 2067–2070 (1983), "Application of Selected Ion Monitoring to Determination of Platelet-activating Factor"
  - 10) K. Satouchi, T. Mizuno, Y. Samejima, and K. Saito, *Cancer Res.*, **44**, 1460–1464 (1984), "Molecular Species of Phospholipid in Rat Hepatomas, and Fetal, Regenerating and Adult Rat Livers"
  - 11) K. Satouchi, M. Oda, K. Yasunaga, and K. Saito, *Arch. Biochem. Biophys.*, **234**, 318–321 (1984). "Metabolism of 1-0-alkyl-2-acetyl-*sn*-glycerol by Washed Rabbit Platelets: Formation of Platelet-activating Factor"
  - 12) M. Oda, K. Satouchi, K. Yasunaga, and K. Saito, *J. Immunol.*, **134**, 1090–1093 (1985), "Molecular Species of Platelet-activating Factor Generated by Human Neutrophils Challenged by Ionophore A23187"
  - 13) R. Nakayama, M. Oda, K. Satouchi, and K. Saito, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **127**, 629–634 (1985), "Generation of Acethyl Glycerol Ether Phosphorylcholine from the Rat Skin and Muscle Tissues by Moxibustion"
  - 14) K. Satouchi, M. Oda, K. Yasunaga, and K. Saito, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **128**, 1409–1417 (1985), "Evidence for Production of 1-acyl-2-acetyl-*sn*-glycerol-3-phosphorylcholine Concomitantly with Platelet-activating Factor"
  - 15) M. Oda, K. Satouchi, K. Yasunaga, and K. Saito, *J. Lipid Res.*, **26**, 1294–1299 (1985), "Production of Platelet-activating Factor by Washed Rabbit Platelets"