

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	カルニチンおよび類縁体の鏡像異性体一斉分離分析法の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	古庄 仰
	研究協力者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	古庄 仰

講演題目
カルニチンおよびアセチルカルニチンのキラル一斉分離分析法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究目的】カルニチン（CAR）およびアセチルカルニチン（ACA）は脂肪酸代謝に関わる生理活性物質であり、生体内ではリジンとメチオニンを原料として L-CAR が合成され、L-ACA と相互に変換される。また、いずれの化合物も動物性食品に多く含まれ、食事やサプリメントからも摂取される。一方で、これらの鏡像異性体である D 体については、L 体のような機能を持たず、L 体の吸収や酵素反応を阻害する不要な分子であると考えられてきた。しかし最近、遺伝性疾患のポンペ病に対する治療薬の効果を D-ACA が増強することが報告され、D 体の新たな機能や医薬品としての利用に注目が集まっている。鏡像異性体間で生理作用や代謝・排泄機構が異なり、CAR・ACA 間での変換も行われることから、動態研究や医薬品試験、食品分析などにおいてはこれらの鏡像異性体 4 種を一斉に識別分析することが望ましい。本研究では、液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析（LC-MS/MS）を用いて CAR・ACA のキラル一斉分離分析法を開発し、様々な食品試料に含まれる CAR と ACA の含量解析を実施した。 【成果及び今後の展望】CAR と ACA の標準品を、ダイセル社の CHIRALPAK ZWIX (-)カラム（3.0 × 250 mm, 3 μm）で測定したところ、ACA の鏡像異性体は分離したものの、CAR の鏡像異性体は分離しなかった。そこで、3-nitrophenylhydrazine を CAR・ACA のカルボキシ基に反応させて誘導体を生成した。誘導体はいずれも ZWIX カラムでキラル分離され、さらに、移動相中のアセトニトリル比率を増やすことで分離が改善する傾向が認められた。LC 条件を最適化した結果、約 50 分で鏡像異性体 4 種の完全分離（分離度 1.57 以上）を達成した。構築した系を用いてサプリメント試料を測定した結果、CAR サプリメントからは L-CAR が、ACA サプリメントからは L-CAR と L-ACA が検出された。D 体はいずれのサプリメントからも検出されなかった。ACA サプリメント中の L-CAR は、L-ACA の加水分解によって生じたと考えられる。食品試料の分析では、牛肉、豚肉、鶏肉、牛乳、醤油、納豆、味噌、および静岡県浜松市特産の発酵食品である浜納豆を選択し、水で CAR と ACA を抽出して測定した。全ての試料から CAR と ACA の L 体が検出された。特に、食肉と浜納豆については L-CAR が豊富であり、浜納豆からは D-CAR も検出された。食品試料中の D-CAR はこれまでに報告が無く、本研究が世界初の発見だと考えられる。この D-CAR は発酵過程で細菌が産生したと考えられるため、今後、産生する菌種の特定や原料として考えられるリジンとメチオニンの含量解析を実施する。また、浜納豆は複数のメーカーから販売されているため、製品間での違いについても調査を進める。さらに、医薬品開発過程での利用を目指して血液や尿などの生体試料の分析にも適用すべく、分析法の改良を行っていく予定である。