



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Application of Liquid Chromatography/Mass Spectrometry : Food Lipid Profiling and Monitoring Lipid Dysregulation
Author(s)	南, 雄介
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第16825号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16825
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99670
Type	doctoral thesis
File Information	Yusuke_Minami_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学）

氏名：南 雄介

審査委員
主査 教授
副査 教授
副査 准教授

石津 明洋
千葉 仁志（札幌保健医療大学）
Bomme Gowda SIDDABASAVE GOWDA

学位論文題名

Application of Liquid Chromatography/Mass Spectrometry: Food Lipid Profiling and Monitoring Lipid Dysregulation

（液体クロマトグラフィー質量分析法の応用：食品の脂質プロファイリングおよび脂質代謝異常のモニタリング）

当審査は令和8年1月22日実施の公開発表にて行われた。（出席者 24名）

脂質は細胞内で生合成され、エネルギー代謝をはじめとする多様な生理機能に関与する不可欠な栄養素である。しかし、すべての脂質が内因的に生成されるわけではなく、一部は食事から摂取する必要がある。そのため、脂質分析は、健康科学および食品化学の両分野において、重要かつ発展著しい研究領域となっている。近年、液体クロマトグラフィー-質量分析（LC-MS）を用いた脂質解析技術が飛躍的に進展しており、特定の脂質分子を事前に設定して定量的に測定するターゲット解析に加えて、既知・未知を問わず多様な脂質分子を網羅的に検出・同定するアンターゲット解析（アンターゲットリピドミクス）が注目を集めている。これらの技術の発展により、食品および生体試料中の脂質組成を包括的かつ高精度に解析することが可能となった。この解析手法は、疾患バイオマーカーの探索に加えて、食品の機能性評価、栄養的価値の解析、さらには真正性検証など幅広い分野への応用が期待されている。一方で、食品中のグローバルな脂質プロファイリングや、肝移植時の保存過程における脂質代謝異常に関する研究は、依然として十分に進展していない。これらの課題に対処するため、本論文は以下の四つの研究から構成されている。すなわち、(1)非標的リピドミクスを用いた日本産食用ナマコの脂質プロファイリング、(2)シシヤモおよびカラフトシシヤモ（カペリン）における性差および部位特異的な脂質プロファイリングと真正性評価、(3)スフィンゴミエリン合成酵素（SMS）に対するシシヤモ由来天然阻害剤の同定、(4)心停止ラット肝臓における低温機械灌流と水素ガス併用療法の脂質代謝への影響解析である。

第1章では、脂質の分類、生物学的意義、および現在の研究課題について概説するとともに、本研究の限界と範囲、ならびに目的について論じた。

第2章では、3種の食用ナマコ（黒ナマコ、青ナマコ、赤ナマコ）の皮、肉、腸内容物を対象にアンターゲットリピドミクスを実施し、それらの脂質組成と栄養的特性を比較した。脂肪酸組成に基づく評価の結果、ナマコの腸内容物の摂取は健康維持に有益な可能性が示唆された。さらに、黒ナマコの皮および青ナマコの肉において、奇数鎖スフィンゴイド塩基を有するセラミドが高濃度に蓄積していることが明らかとなった。

第3章では、北海道産シシヤモおよび輸入カラフトシシヤモにアンターゲットリピドミクスを適用し、性別、部位、および種特異的な脂質プロファイルを明らかにした。その結果、雌シシヤモの頭部には高濃度のトリアシルグリセロールが検出され、その組成は卵巣（卵）と類似していた。また、雌シシヤモの内臓にはドコサヘキサエン酸（DHA）およびエイコサペンタエン酸（EPA）が豊富に含まれることが確認された。さらに、脂肪酸（FA）20:1 および FA 22:1 は主にカラフトシシヤモの内臓に多く含まれ、両性において両種を識別する有力なマーカーとなる可能性が示唆された。

第4章では、スフィンゴミエリンの蓄積を介して脂肪性肝疾患などに関与するスフィンゴミエリン合成酵素（SMS）の天然由来阻害物質をシシヤモから探索した。SMS を過剰発現させた HeLa 細胞を用いてセルベースアッセイ系を構築し、画分ごとのスクリーニングを実施した結果、シシヤモ由来の SMS 阻害物質がオレイン酸であることを明らかにした。さらに、オレイン酸は SMS の主要な二つのアイソフォーム（SMS1 および SMS2）のうち、SMS1 に対して選択的な阻害活性を示した。これらの結果から、オレイン酸は SMS1 に起因するスフィンゴ脂質代謝異常を軽減し得る化合物として、疾病予防や治療への応用が期待される。

第5章では、心停止後のラット肝臓に対して低温機械灌流と水素ガスを併用し、肝機能障害と脂質代謝異常との関連を検討した。解析結果から、移植過程においてリゾホスファチジルイノシトール代謝の異常が肝臓で生じることが示唆された。

これを要するに、著者は、脂質分析研究が未開拓であった日本産ナマコおよびシシヤモの脂質プロファイルを体系的に明らかにするとともに、移植過程における肝脂質代謝異常に関する新たな生化学的知見を提示している。さらに、本研究で同定されたシシヤモ由来の SMS 阻害剤は、栄養補助食品や医薬品の開発に向けて応用し得る可能性を有しており、スフィンゴ脂質機能解明および疾患予防研究の進展に寄与する成果である。

よって著者は、北海道大学博士（保健科学）の学位を授与される資格あるものと認める。