

・イブニングセミナー(2)

直接イオン化を用いた質量分析の新展開

New development of mass spectrometry using direct ionization

緒方是嗣

Koretsugu OGATA

(株)島津製作所分析計測事業部ライフサイエンス事業統括部

〒604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町 1

TEL 075-823-1334

E-mail : kogata@shimadzu.co.jp

近年、LCやGCなどのクロマト技術を介さない直接イオン化による質量分析法が、生物材料を対象とした分析でも多く使われるようになってきた。マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法(matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry: MALDI-MS)を利用した微生物同定¹⁾やイメージング質量分析法(Imaging Mass Spectrometry: IMS)²⁾は、既に一般的な技術として認知されている。リボソームタンパク質や脂質のマススペクトルパターンから微生物の同定を行ったり、生体分子や薬剤およびその代謝物の位置情報を明らかにする IMS の普及により、MALDI-MS の応用範囲が広がってきたといえる。最近ではリアルタイムメタボロミクスを解析する方法として、探針エレクトロスプレー法(probe electrospray ionization: PESI)がイオン化手法として採用される³⁾など、MALDI 以外の手法も注目されている。MALDI 以外の直接イオン化は、大気圧環境下で迅速に測定ができるという点で、誰もがすぐに使える質量分析計という、新しいユーザー層の広がりが期待できる。本講演では、島津製作所が最近発売した、MALDIとPESIの異なる2種類のイオン化を用いた質量分析計について紹介する。

MALDI-8020

本装置は、新たに開発した卓上型リニアモード MALDI-TOF の専用機(正イオンのみ)であり、以下の特長を持つ。

コンパクト設計

高さが 106 cmと低くなり、従来の約半分の高さを実現。実験机に載せることが出来る省スペース設計で、60 cm幅のフットプリントと軽量化(本体重量 90 kg以下)を達成した。

このように小型でありながら、従来の AXIMA Assurance と同等の性能を達成しており、卓上型リニアモード MALDI-TOF 装置の中で比較をしても高い分解能と感度を実現した。



図 1. MALDI-8020 外観図

高速性

レーザーの高速化(最高 200Hz)と、排気システムの改良による、真空待機の短時間化を実現、さらにステージの高速化により、測定時間を短縮した。分析の高速化は、スループットの向上に繋がり、ユーザーの利便性に寄与する。

低コスト

装置価格に加え、ランニングコストも低減した。固体レーザーの採用により耐久性が向上(従来比 30 倍)し、全自動イオン源洗浄機構、オイルフリー真空システムなどにより、メンテナンスにかかる機会やコストを低減化している。

DPiMS-2020

本装置は、探針エレクトロスプレーイオン (PESI) 化によるシングル四重極質量分析計で PESI 専用機であり、以下の特長を持つ。

サンプルプレートに添加した試料は、探針の先端に付着した極少量の液体としてサンプリングされ、MS 導入部の前で高電圧を印加することで生じたイオンが MS に導入される⁴⁾⁵⁾。得られたシグナルを一定時間まとめて積算することにより、スペクトルを取得する。これらの操作は LabSolutions LCMS を使って行う。積算時間を変えることで、測定時間中の変化を観察することもできる。

簡単前処理

有機溶媒を含む前処理液をサンプルと混合するだけで、簡単に測定できる。血清はイソプロパノールと混合、組織片は 1-5 mg 程度を溶媒に添加し混合するだけで、測定の準備が完了する。

リアルタイムモニタリング

プレート上のサンプルは、探針によって 1 回ずつサンプリングされ、MS 導入部の前でイオン化される。このため、サンプルの状態を変えることがないため、一定時間分析し続けることで、サンプルプレート中での経時変化のモニタリングが可能となる。



図 2. DPiMS-2020 外観図

高濃度サンプルへの耐性

探針上で 1 回にイオン化する量が少ないことは、サンプルが MS 部に持ち込ま

れる量が少なくすむ。塩濃度やサンプル自体の濃度が高いサンプルをLCやインフュージョンなどで測定した場合に問題になる、カラムやMS部イオン源のキャリーオーバーが起こりにくい。

むすび

今回、質量分析の新展開として新しい2種類の装置を紹介した。直接イオン化法は、迅速かつ簡便な測定が可能であり、従来の質量分析ユーザーの枠を超えた、新しい用途への展開も期待できる。

DPiMS-2020 は、科学技術振興機構(JST)先端計測分析技術・機器開発プログラムの一環として得られた成果を製品化したものです。

参考文献

- 1) B. L. M. van Baar,: Characterisation of bacteria by matrix-assisted laser desorption/ionisation and electrospray mass spectrometry. FEMS Microbiol. Rev.,24, 193 (2000).
- 2) Khatib-Shahidi S., Andersson M., Herman JL., Gillespie TA.,and Caprioli RM.Direct molecular analysis of whole-body animal tissue sections by imaging MALDI mass spectrometry. Anal Chem.,78:6448-56.(2006)
- 3) Zaitse K., Hayashi Y., Murata T., Ohara T., Nakagiri K., Kusano M., Nakajima H., Nakajima T., Ishikawa T., Tsuchihashi H., and Ishii A.: Intact Endogenous Metabolite Analysis of Mice Liver by Probe Electrospray Ionization/Triple Quadrupole Tandem Mass Spectrometry and Its Preliminary Application to in Vivo Real time Analysis, Anal. Chem.,88, 3556-3561(2016)
- 4) Chen, L. C., Nishidate, K., Saito, Y., Mori, K., Asakawa, D., Takeda, S., Kubota, T., Hori, H., and Hiraoka, K.: Characteristics of Probe Electrospray Generated from a Solid Needle,

The Journal of Physical Chemistry B, 112, 11164–11170 (2008)

- 5) Hiraoka, K., Nishidate, K., Mori, K., Asakawa, D., and Suzuki, S.: Development of probe electrospray using a solid needle, Rapid Commun. Mass Spectrom., 21, 3139–3144 (2017)