

マトリックス支援レーザー脱離イオン化-飛行時間型 (MALDI-TOF) 質量分析装置

加 藤 明 良*

Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Analyzer

Akira KATOH*

1. 装置整備の目的と背景

平成 16 年 10 月より発足したハイテクリサーチセンターにおける研究プロジェクト「人にやさしい次世代有機・バイオ材料の開発と評価」では、低分子有機化合物からタンパク質複合体に至る様々なサイズや性質を有する新規物質の開発を目指している。その遂行のためにこれらすべての新規物質を迅速に同定できる汎用性の高い分析装置が望まれていた。本装置は、試料の化学的性質に左右されにくく、巨大分子でも極めて短時間で高感度に測定できるため、有機化学の基礎研究からプロテオーム研究に至るまで幅広い学術分野で利用されている極めて汎用性の高い装置である。その貢献度の高さから基本原理を開発した田中耕一氏は 2002 年ノーベル化学賞を受賞している。このような特徴を有する本装置は、多種多様な物質を扱う本プロジェクトにおいて必要不可欠であり、これによりすべての研究テーマで飛躍的な進展が期待できる。

2. 装置概要

本装置は「マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 法」と時間飛行 (TOF) 型質量分析装置を組み合わせた質量分析計である。

MALDI 法は試料を紫外線吸収性のマトリックスと混合させて混晶を形成し、そこに紫外線パルスレーザーを照射することにより試料をイオン化させる手法である。従来のイオン化法では、電子やキセノン原子の衝突でイオン化エネルギーを与えていたが、これらの方法では試料に与えるエネルギーが大きすぎるため多くの分子は分解してしまうという問題があった。こ

れに対し MALDI 法では、吸収したエネルギーは主にマトリックスと試料分子間のプロトン移動反応に使われるため、結合解離を引き起こすような余剰エネルギーが小さく、したがって不安定な試料でも分解させることなくその分子量を測定することができる。また、測定に必要な試料量もフェムト (10^{-15}) モルオーダーから測定可能であるため、微量な生体由来成分の分析に対する適正は絶大である。さらに、試料純度に対する許容度が高く試料を高純度に調製する必要がないのも、生体内複合物質など多種多様な試料を扱う本プロジェクトにとって有利な特徴である。

MALDI 法によって発生した試料イオンは、高電圧の電極間で加速された後 TOF 型質量分析装置に導入される。TOF 型質量分析装置では、生成したイオンが空間的に離れた二点を飛行する時間を測定することによりその質量を求めている。この原理によればどんなに大きな質量のイオンであっても待っていれば必ず検出器



図 1 MALDI-TOF 質量分析装置 AXIMA-CFR Plus

*理工学部物質生命理工学科教授 (Professor, Dept. of Materials and Life Science)

に到達するので、測定可能な質量範囲に限界がないのがこの分析法の特徴である。

この分析装置の性能を最大限に利用するにはイオンをパルス的に発生させる必要がある。したがってパルスレーザー照射を用いる MALDI 法は TOF 型質量分析装置にとって最適のイオン源であり、これらを組み合わせた本装置は、本プロジェクト遂行のための強力なツールであるといえる。

3. 分析例

3-1 低分子有機金属錯体 抗糖尿病薬を指向した複素環-亜鉛錯体のMALDI-TOFMSスペクトルを図2-(a)に示す。この錯体は二つの複素環配位子と亜鉛イオンで形成されており、これらはイオン結合と配位結合で結ばれているので、従来のいわゆる「ハードな」イオン化法では容易に分解してしまい目的錯体の同定はできない。これに対し「ソフトな」MALDI法を用いれば錯体を分解させることなく測定できることが示された。また、金属原子は特有の比率で天然同位体を含んでおり、その同位体ピークを理論計算して測定データと比較することで(図2-(b))、確実に亜鉛イオンが含まれていることが示された。

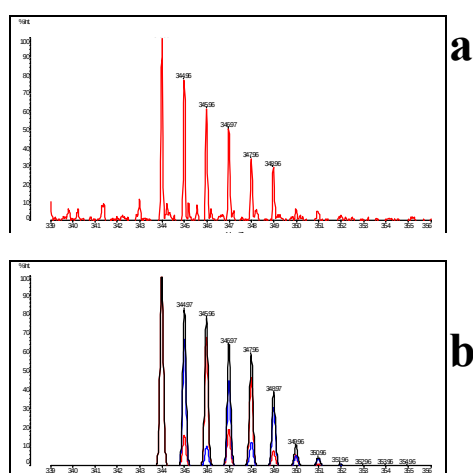


図2 (a) 複素環-亜鉛錯体の MALDI-TOFMS スペクトル; (b) 同位体を考慮したスペクトルパターンの計算値

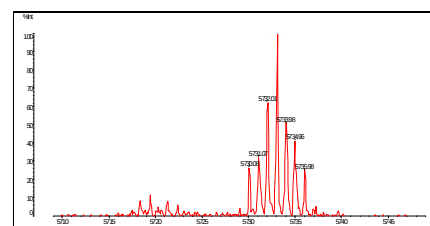


図3 インスリン(ウシ)の MALDI-TOFMS スペクトル

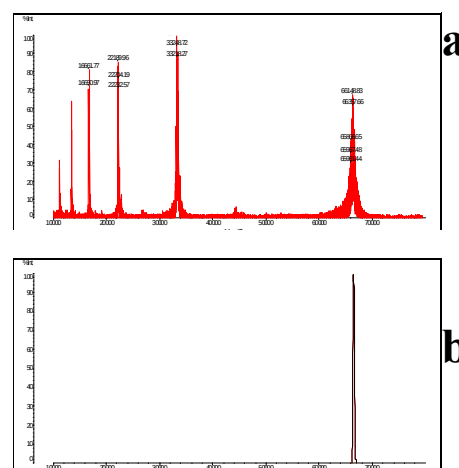


図4 (a) ウシ血清アルブミンの MALDI-TOFMS スペクトル; (b) 分子式から計算したスペクトル

3-2 生体由来巨大分子 図3にウシ由来インスリンのMALDI-TOFMSスペクトルを示す。分子量6千近い領域でも1マスユニットの同位体ピークが十分に分離された分解能の高いスペクトルが得られた。また図4にはウシ血清アルブミンのMALDI-TOFMSスペクトルを示した。このときの試料量は 2.5×10^{-12} モルと微量であるが、分子量6万を超える巨大な分子でも正確に同定できることが示された。

4. おわりに

MALDI-TOF 質量分析装置の歴史は未だ浅く、製品の汎用化から10年経っていない。したがって単にプロジェクト研究の遂行だけでなく、多種多様な物質を扱う我々の研究成果が、本装置の新しい応用例を提供できるものと期待している。