

# 物質科学国際研究センター化学測定機器室の利用システムの構築および

## MALDI-TOF 型質量分析計について

尾山 公一

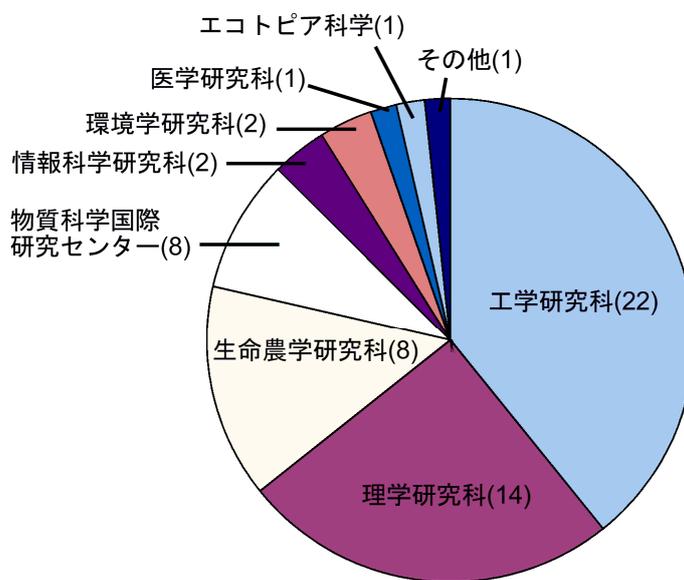
教育・研究技術支援室 分析・物質技術系

### 概要

化学測定機器室は、平成 20 年度に、総長裁量経費として「中央集約型機器情報管理システムの構築 (プロジェクト代表者 渡辺芳人 化学測定機器室室長)」が採択され、機器室の利用システムの充実を図る機会を得た。前半では、このプロジェクトを基軸に展開した利用システムの構築について述べる。後半は、グローバル COE「分子性機能物質科学の国際教育研究拠点形成 (拠点リーダー 渡辺芳人 教授)」の協力のもとに導入された最新鋭の MALDI-TOF 型質量分析計について紹介する。

### 1 物質科学国際研究センター化学測定機器室の利用システムの構築

化学測定機器室は、平成 16 年度に物質科学国際研究センターに配置され、主に有機化合物及び有機金属化合物の構造解析のための様々な分析装置を全学に解放している。機器室のスタッフは、室長、助教 1 名、技術職員 2 名、技術補佐員 1 名、事務補佐員 1 名である。保有する分析装置は、核磁気共鳴装置 (NMR)、質量分析装置 (MS)、CHN 元素分析装置、種々の分光機器装置群、化学情報検索システムなど多岐に渡る。これらの装置は、全学の教職員、学生、研究者に利用されており、利用登録者は、約 500 人に及ぶ (図 1)。



計 (利用登録研究室59グループ、約500人)

図 1. H20 年度化学測定機器室利用登録

限られた人数のスタッフのもとでこれらの膨大な不特定多数の利用者が、多種多様な装置を円滑に利用して教育・研究において成果をあげていくためには、機器情報管理システムの構築が必要不可欠である。本プロジェクトにより、化学測定機器室がこれまでに構築してきた情報管理システムの更なる改良と老朽化部分の更新を行い、名古屋大学の物質科学関連の教育・研究の推進をはかった。機器情報管理は、次の 4 つに大きく分類することができる。

- 1) 測定装置と制御コンピューター間の情報管理。
- 2) 全学に分散した利用者が、各々の測定機器の利用状況やコンディションを把握するための情報管理。
- 3) 測定者が行った測定方法やトラブル情報の情報管理。
- 4) 測定データや化学情報検索データの管理。

1)については、測定機器室における機器情報管理の根底をなすものであり、制御コンピューターから測定装置への操作命令と制御コンピューターへの測定データの取り込みによる機器情報管理が円滑に行われなければ、機器の測定そのものが成立しない。本プロジェクトでは、まず、平成1年に購入し、フリーズしがちであった270MHzのNMRの制御用コンピューターの更新を行った。本装置は、平成20年度の利用実績において、2472件の利用回数があり、ほぼ365日フル稼働の装置であり、早急な対応に迫られていた。

2)において、化学測定機器室では、Webによるオンライン予約システムを構築して全学の利用者が、各自の研究室に居

ながらにして、測定機器及び化学情報検索システムの利用状況やコンディション及びトラブル情報を入力できる体制を整えてきた。化学情報検索システムについては、Webによるクライアントソフトのダウンロードとインストール情報のサイトを構築して利用者の便宜をはかっている。日々改良を重ねながら管理運用しているが、本プロジェクトのサポートを受けることにより、より一層の改良を行うことができた。

3)については、各装置ごとに化学測定機器室が独自に開発した使用記録システムをインストールしたコンピューターを設置し、利用履歴や利用料金を即座に知ることの出来る体制を構築して管理運用している。これらにより、四半期毎の利用料の集計及び料金請求が可能となり、利用者は、課金状況を把握しながら機器室の利用することが可能となった。本プロジェクトで、老朽化した使用記録システム3台の更新するとともに使用記録システムのアプリケーションも更新した。

最後に、4)についてであるが、測定データの取り出しは、測定装置の制御用コンピューターのシステムやOSに依存するため、一律に同じシステムで運用することは困難であるが、出来る限り利用者の便宜をはかるようにつとめている。その一環として、可能な限り制御用コンピューターを更新して、ウイルス感染の問題が少ないMOやZipなどでデータの取り出しを行い測定者が、各自のコンピューターでのデータ処理が可能となるように配慮している。一部の装置では、Webを経由した測定データの取得も可能



## 中央集約型機器情報管理システム

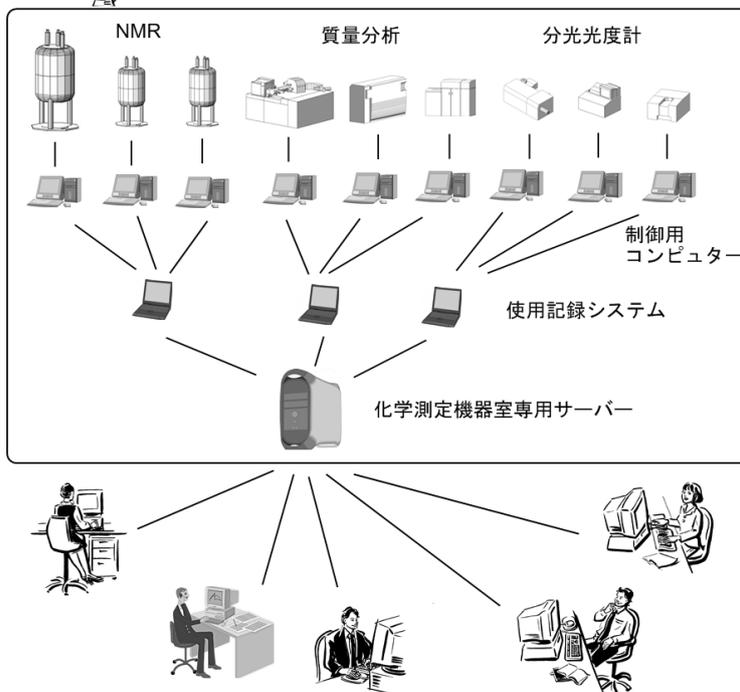


図2. 中央集約型機器システムの概念図

である。化学情報検索システムでは、オンラインで、各自のパソコンに検索結果を自由自在にストアできる。本プロジェクトでは、これまで、システムの関係上、データの取り込みが出来なかった磁場型質量分析装置にデータ処理システムを新たに増設して、データの持ち出しを可能とした。本装置は、平成20年度の利用実績において、1063件の利用回数があり、非常に利用頻度の高い質量分析装置である。これまでもたびたびハードコピーによるデータの取得だけでなく、デジタルデータの取得の要望があった。

本プロジェクトの支援をうけて、化学測定機器室の機器情報管理システムは、老朽化部分を更新できただけでなく、新たなデータ処理システムを導入することにより汎用性が高くなり進化することができた。システムの維持は、機器の老朽化や情報処理関係の進歩による既存システムの陳腐化との戦いである。また、測定装置自体も次々と進歩していくため、最新鋭の装置導入およびこれらの装置へ対応したシステム構築についても大きな課題である。今後もこれらのシステムの維持管理と改良・発展および新規装置導入への積極的な働きかけにより、名古屋大学全体の教育・研究の発展への貢献をめざしていきたい。

## 2 MALDI-TOF 型質量分析計について

smartbeam 搭載 MALDI-TOF/TOF 型質量分析装置の Bruker 社製 *ultraflex III* が、G-COE (拠点リーダー: 渡辺芳人教授)の協力により、新規に導入された。これまでも、化学測定機器室には、窒素レーザー搭載 MALDI-TOF 型質量分析装置として、PE Biosystems 社製の *Voyager DE PRO* があったが、これに比べ圧倒的な性能を誇る。smartbeam レーザーは、焦点を 10  $\mu\text{m}$  から 80  $\mu\text{m}$  の範囲でコンピューター制御可能で、照射は、1-200 Hz の範囲で繰り返し率を調節できるため、非常に高感度かつ高分解能の測定が実現できる。図4に示すように、MALDI-TOF 型の質量分析装置は、他のイオン化法を搭載した質量分析計に比べて高分子領域での測定に威力を発揮することが第一の魅力だが、*ultraflex III* は、この点について感度が飛躍的に向上した印象を受ける。また、PAN<sup>TM</sup> (panoramic)テクノロジーにより、広範囲において高分解能を実現し、迅速なプレカーサーイオン選択と LIFT テクノロジーにより、瞬時に MS/MS 測定が可能である。Voyager による MS/MS 測定では、Mirror Ratio なるものを目的とする分子量領域で細かく設定しながら、イオン強度と積算回数に細心の注意を払って測定していたが、*ultraflex III* では、細かい設置をすること無しに一気に測定が可能となった。さらに、サンプルを載せたプレートの移動が非常に高速で、測定にストレスを感じることはなくなった。



図3. MALDI-TOF/TOF 型質量分析装置

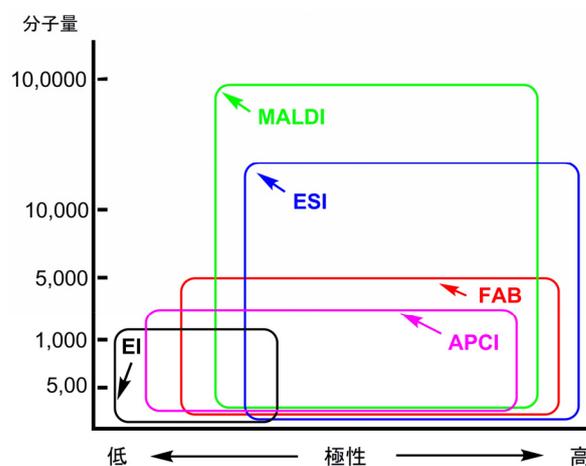
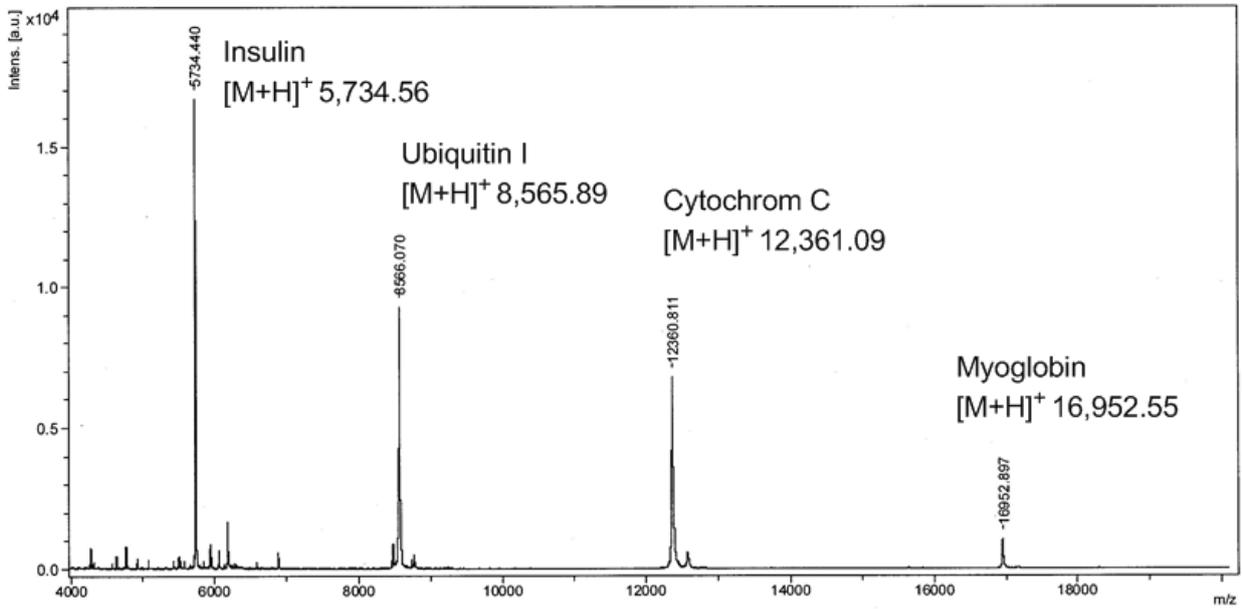


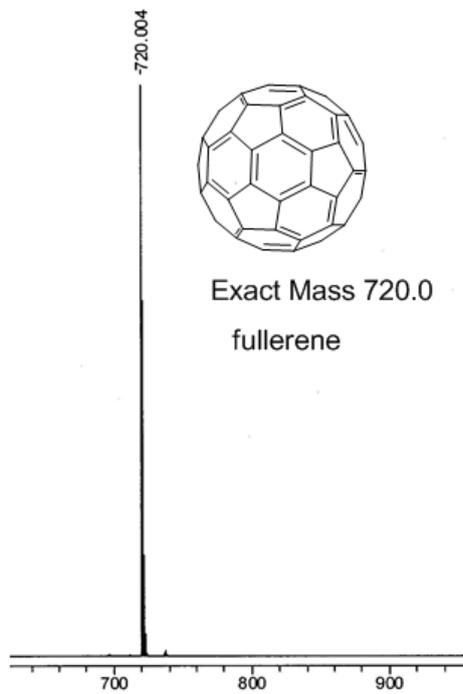
図4. イオン化法の適用範囲

### A. タンパク質の測定



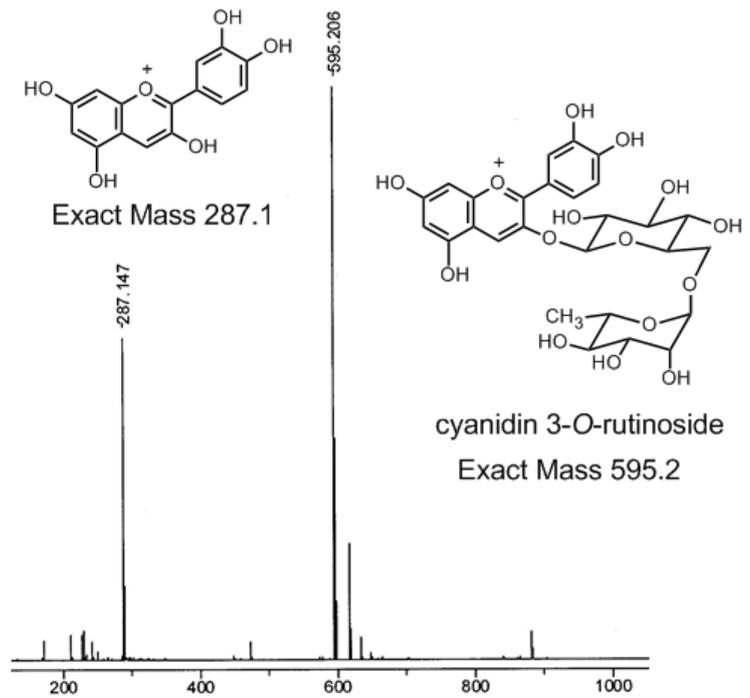
Ultraflex III (pos, matrix: Sinapinic acid)

### B. フラーレンの測定



Ultraflex III (pos, matrix: none)

### C. アントシアニンの測定



Ultraflex III (pos, matrix: α-CHCA)

図 5. Ultraflex III による測定

図 5 に実際の測定例を示す。A には、質量較正測定用のタンパク質のスペクトルを示した。MALDI-TOF 型の質量分析装置が、最も得意とする化合物群である。分子量領域もタンパク質の測定では、ここに示した数千から 2 万 Da あたりまでが気軽に測定できる実用的な測定の分子量領域と考えていいと思う。ペプチドや 2 万 Da 以下のタンパク質といった化合物は、分子内に酸素、窒素、硫黄などのヘテロ原子が豊富にあるため、プロトンの付加やナトリウムやカリウムなどのアルカリ金属の付加が極めて起こりやすくイオン化が容易である。しかし、同じタンパク質でも分子量が、6 万を超えてくると話はがらりと変わる。例えば、MALDI の標準サンプルであるウシ血清アルブミン(BSA, 66,431Da)の測定ですら難易度は低くない。マトリックスあるいはサンプルの良し悪しが、測定結果に如実に現れる。高分子領域のタンパク質の測定の需要は潜在的に高いはずであり、分子量が数十万 Da の高分子のタンパク質が、分解能よく手軽に測定できる質量分析計が開発できれば画期的なことであろう。

B には、フラレーンの測定を示した。一般に、MALDI-TOF 型の質量分析装置では、炭素と水素からのみ構成される炭化水素のような極めて低極性な分子で MALDI の測定では低分子領域に属する数百 Da の分子量の化合物は、イオン化しないか、してもイオンピークの強度が著しく弱いことが多い。しかし、 $\pi$  電子が豊富なこの化合物は特別である。マトリックスがなくても、プロトンなどの付加イオンを伴うことなく化合物そのものの分子量で非常にきれいに検出することができる。このことから推測して、近年、盛んに機能性物質として研究開発が行われている  $\pi$  電子系の化合物には、ultraflex III を利用する余地がまだまだ残されているはずである。

最後に、C にアントシアニンの測定例を示した。今回測定したシアニジン 3-O-ルチノシドは、カシスに豊富に含まれるポリフェノール化合物として抗酸化作用が注目され、健康食品として注目を集めている。中性の糖質部分を有しているが、母核部分にプラスの電荷を持っていることから、positive モードで検出が可能であると推測して測定に挑戦したところ、非常に感度良く検出することができた。予想していたことだが、強力なレーザーでイオン化するので糖鎖部分のアノメリック位で開裂が起こり、アグリコン部分も検出された。

以上、新規に導入された MALDI-TOF 型の質量分析装置の簡単な解説とほんの数例ではあるが実際の測定について紹介した。化学測定機器室では、図 4 に示したイオン化法全てに対応し、日々の分析業務を行っている。さらに、ソフトなイオン化法として知られる FD/FI、近年開発された DART、CSI、APPI といったイオン化法を新規に導入する予定である。現在、全ての化合物をボタン 1 つで測定してくれるオールマイティのイオン化法を搭載した質量分析計はない。それぞれのイオン化法には、長所と短所があり互いに相補的である。有機化学の知識をフル動員してそれぞれの化合物に適したイオン化法と装置を選択し、化合物の性質を見極めて試料を調整し、時には、トライアンドエラーを繰り返して測定しているのが現状である。質量分析は、測定者の知識と腕とアイデアを発揮することのできる装置である。今後も、創意工夫を大切にして測定の技量の向上を図って行きたい。

## 参考文献

- [1] 丹羽利充 編著、化学同人、1995 年、最新のマススペクトロメトリー -生化学・医学への応用-