

2006 年度日本質量分析学会

奨 励 賞

奥野昌二氏 [独立行政法人産業技術総合研究所, 博士(工学)]



〔業績〕 マトリックスを使用しないレーザー脱離イオン化の開発と応用

奥野昌二氏は 1995 年大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻博士後期課程修了(学位取得)後, 大日本インキ化学工業(株)に入社し, 8 年間を同社の研究員として過ごした。しかし, 学術研究に対する希望が膨らみ, 2003 年 4 月末日をもって退社し, 同年 5 月より科学技術振興事業団(現在の科学技術振興機構)重点地域研究開発促進事業「研究成果活用プラザにおける開発研究」におけるポスドク研究員として研究の道に入った。プロジェクト終了後の 2005 年 10 月に独立行政法人産業技術総合研究所招聘研究員となったが, 奨励賞受賞決定後の 2006 年 3 月に逝去された。

奥野氏は 2003 年に研究生活に入る以前は合成高分子を中心とする工業ポリマーの分析に関わっていたが, 2003 年 5 月以降は, その研究を継続するとともに, プロジェクトの主題である生体分子のレーザー脱離イオン化について新たな研究を開始した。

エレクトロスプレーイオン化(Electrospray Ionization: ESI)法とともにプロテオーム研究推進の必須技術となっているマトリックス支援レーザー脱離イオン化(Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization: MALDI)法では, 測定前に試料を化学マトリックスと混和して乾燥「結晶化」することで, 試料分子をマトリックス中に包埋することが必要である。MALDI はマトリックスを使用することによってソフトイオン化を達成した反面, マトリックスの添加は以下に述べるいくつかの問題を生じさせる。まず, マトリックスの選択は MALDI 質量分析法(Mass Spectrometry: MS)の鍵となっており, あらゆる種類の試料分子に適用できる golden matrix というものは知られていない。また, 試料へのマトリックス添加という操作が測定スループットを損ねている。次に, MALDI では試料結晶に対する照射部位によって生成イオン量が異なるために定量に困難を伴う。さらに, 試料分子に対して過剰量に添加される化学マトリックス分子自体がイオン化されるので, MALDI マススペクトルにはマトリックス由来のイオンが多数現れ, 低質量物質の高感度分析が困難である。

このようなマトリックス添加に起因する問題を解決するためにはマトリックスを使用しないレーザー脱離イオン化法の開発が必要である。1999 年に米国 Siuzdak らが発表した Desorption/Ionization on Silicon (DIOS) MS では, エッチングにより形成した約 200 nm 径の多孔をもつシリコン板上に試料を直接塗布して紫外線レーザー光を照射すれば, ペプチドなど生体分子のプロトン付加分子を生成し, MALDI と異なりマトリックス由来の夾雑イオンのないマススペクトルを得ることができる。DIOS のイオン化原理は不明である。DIOS の欠点は, その作製に取扱いに注意が必要なフッ化水素酸を使用することと, 空气中にさらすと比較的早く表面が酸化されて性能を著しく減ずることである。また, MALDI と異なり質量 10,000 u を超えるタンパク質のイオン化は極めて困難である。

奥野氏は DIOS を研究する過程で, その多孔シリコン表面に導電性を付与することでイオン生成能が向上することを見いだした。さらに, そのイオン化は必ずしもシリコンという半導体の物性によるのではなく, その構造, すなわちサブミクロンレベルの凸凹にあるという仮説を立てた。そのための実証実験として, まず約 200 nm 幅の直線溝がシリコン基板上に並行に刻んだ試料板においてペプチドのレーザー脱離イオン化を観察した(大阪大学産業科学研究所との共同研究)。次に, サブミクロン多孔構造の作製が容易で大量生産が可能な試料板として多孔アルミナを選び, 導電性確保のために表面を金あるいは白金で被覆したところ, アンギオテンシンやインスリンについて DIOS に比肩できるレーザー脱離イオン化支援性能を生み出すことに成功した。また, この試料板によって質量約 24,000 u のトリプシノーゲンについてその 3 量体のイオンを観測した。

マトリックスを使用しないレーザー脱離イオン化は DIOS の発明前から表面支援レーザー脱離イオン化(Surface-Assisted Laser Desorption/Ionization: SALDI)として研究されてきたが, タンパク質のような生

体高分子をイオン化することはできないと考えられてきた。しかし、上の実験事実は、化学マトリックスを使用しないレーザー脱離イオン化の可能性を示したものであることとしての意義が大きい。

奥野氏は SALDI (あるいは DIOS) の応用についても業績を上げた。まず、DIOS MS が低分子量合成高分子の定性分析に有効であること、また、合成高分子混合物の定量分析に有効であることを報告した。また、DIOS MS による薬物血中濃度測定を初めて発表した。さらに、DIOS MS において Cu(II) イオン、リボフラビン、顔料は還元され、フェロセン類が酸化されることから、試料板と試料の間の電子移動が不可避であることを明らかにした。

このように、奥野氏が行った基礎および応用研究はレーザーイオン化の将来に展望をもたらすものであり、日本質量分析学会奨励賞にふさわしいと認められた。

授賞対象業績リスト

- 1) **S. Okuno**, R. Arakawa, and Y. Wada, Reduction of Cu(II) and riboflavin in DIOS mass spectrometry, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **52**, 13–20 (2004).
- 2) R. Arakawa, Y. Shimomae, H. Morikawa, K. Ohara, and **S. Okuno**, Mass spectrometric analysis of low molecular mass polyesters by laser desorption/ionization on porous silicon, *J. Mass Spectrom.*, **39**, 961–965 (2004).
- 3) **奥野昌二**, 下前幸康, 小原一真, 藤原博樹, 大山 淳, 大本将義, 和田芳直, 荒川隆一, DIOS 法を利用した合成高分子の質量分析—DIOS チップ作製の最適化—, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **52**, 142–148 (2004).
- 4) **S. Okuno**, M. Nakano, G. Matsubayashi, R. Arakawa, and Y. Wada, Reduction of organic dyes in matrix-assisted laser desorption/ionization and desorption/ionization on porous silicon, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **18**, 2811–2817 (2004).
- 5) **S. Okuno**, Y. Wada, and R. Arakawa, Quantitative analysis of polypropyleneglycol mixtures by desorption/ionization on porous silicon mass spectrometry, *Int. J. Mass Spectrom.*, **241**, 43–48 (2005).
- 6) **S. Okuno** and Y. Wada, Measurement of serum salicylate levels by solid-phase extraction and desorption/ionization on silicon mass spectrometry, *J. Mass Spectrom.*, **40**, 1000–1004 (2005).
- 7) **奥野昌二**, 下前幸康, 和田芳直, 荒川隆一, ポーラスシリコンを用いるレーザー脱離イオン化質量分析の合成高分子への応用, *分析化学*, **54**, 439–447 (2005).
- 8) **S. Okuno**, R. Arakawa, K. Okamoto, Y. Matsui, S. Seki, T. Kozawa, S. Tagawa, and Y. Wada, Requirements for laser-induced desorption/ionization on submicrometer structures, *Anal. Chem.*, **77**, 5364–5369 (2005).
- 9) **奥野昌二**, 福尾剛志, 荒川隆一, ポリエチレングリコールの DIOS マススペクトルにおけるカチオン化剤の影響, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **53**, 265–269 (2005).
- 10) **S. Okuno**, K. Oka, and R. Arakawa, Oxidation of ferrocene derivatives in desorption/ionization on porous silicon, *Anal. Sci.*, **21**, 1449–1451 (2005).