

2012年度日本質量分析学会

**奨励賞****瀬藤光利氏**〔浜松医科大学, 医学博士〕

〔業績〕 生体サンプルのMALDIイメージング質量分析に関する研究



瀬藤光利氏は生体サンプルのMALDIイメージング質量分析に関する研究において世界的に卓越した業績を有している。以下その業績の概要を記し奨励賞顕彰記事とする。

**1. 「顕微鏡質量分析装置」の開発**

JST先端計測・分析機器事業の機器開発プログラム開発課題として「顕微鏡質量分析装置の開発」を完遂している。島津製作所などを含む開発チームを組織し、リーダーシップを発揮して、高解像度顕微鏡および顕微照準システムを備えたMALDIイオン源と、デジタルイオントラップに飛行時間型質量分析計を結合した質量分析部を開発し、生体サンプルに対して10 μmピッチで走査範囲250×250 (62,500ピクセル, 2.5 mm×2.5 mm)の領域を高解像度質量イメージできる機器を構築している。さらに大気圧下でのMALDIイオン化や、マルチターン飛行時間型質量分析計との組み合わせを実現し、イオン化用紫外線レーザーのスポット径5 μm, レーザー1照射点あたりの検出感度10 amol, デジタルイオントラップによる質量分解能5,000, マルチターンによる300周回での質量分解能115,000を達成し、世界トップレベルの機器という最高の評価を得ている。

**2. MALDIイメージングのための実験プロトコルの研究**

生体サンプルには、きわめて多岐にわたる測定対象が含まれ、測定を妨害する塩などの夾雑物も多量に存在するので、生体サンプルのMALDIイメージング質量分析を実用に供するうえで、適切な実験プロトコルの確率は最も重要かつ困難な課題である。瀬藤氏はこの課題への取り組みとして、組織切片の作成作製, サンプルプレート, 組織上での酵素消化, イオン化用マトリックス (ナノ微粒子を含め), マトリックスの塗布など, 試料処理全般にわたって数多くの検討と工夫を実施し, 試料処理法の進展に著しく寄与している。また, イメージング質量分析結果から有意な情報を抽出するデータ解析法の研究にも精力的に取り組み, イオン分布像の画質を改善する技法や, イメージングと物質同定を同時に行う技法を構築している。さらに, MALDIイメージング質量分析ユーザーの拡大を目指して, 実験プロトコルを解説した和・洋書籍を世に出し, 知識の普及と標準プロトコルの提案を行っている。

**3. MALDIイメージング質量分析の医学・薬学への応用**

MALDIイメージング質量分析は, タンパク質や核酸, 脂質, 糖鎖, それら同士の修飾, 未知の物質などを対象にして, 生体内から発見と同時に同定し, 患者の病理組織での異常の原因をその場で見るなど, 迅速な診断や医薬, 治療法の開発に貢献することが期待されている。瀬藤氏は, MALDIイメージング質量分析が医学・薬学の発展に貢献できる有用なツールであることを示すために, 自ら開発した顕微鏡質量分析装置などを用いて非常に活発に応用研究を展開している。さまざまな組織について生体分子や局在を測定し, また, 病理組織を高解像度で解析することでさまざまな病理を詳細に解析することに成功している。また, 実験動物に投与した薬物の全身分布と組織内分布を高解像度で解析し, 薬物の体内動態情報を迅速かつ詳細に得ることに成功している。

以上, 瀬藤氏は, 国内外におけるMALDIイメージング質量分析の研究分野を常に牽引してきており, その学術的業績には質量分析の発展への多大な寄与が認められる。加えて, 本会の学会誌編集幹事, また, 本会委員として, 特に中部地区の組織化や運営に尽力するなど, 学会活動にも大いに貢献している。質量分析に関する研究ならびに学会活動で今後いっそうの活躍が期待され, 日本質量分析学会奨励賞に値するものとして贈呈を決定した。

**授賞対象業績リスト**

- 1) N. Hosokawa, Y. Sugiura, and M. Setou, "Spectrum normalization method using an external standard in mass spectrometric imaging," *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **56**(3), 77–81 (2008).
- 2) 齋藤祐介, 早坂孝宏, 尾上健児, 瀧澤義徳, 梶原茂樹, 小河 潔, 瀬藤光利, "高解像度質量顕微鏡を用いた薬物動

- 態の解析”, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **59**(4), 79–84 (2011).
- 3) I. Yao, Y. Sugiura, M. Matsumoto, and M. Setou, “*In situ* proteomics with imaging mass spectrometry and principal component analyses in the Scrapper-Knockout mouse brain,” *Proteomics*, **8**(18), 3692–3701 (2008).
  - 4) T. Harada, A. Yuba-Kubo, Y. Sugiura, N. Zaima, T. Hayasaka, N. Goto-Inoue, M. Wakui, M. Suematsu, K. Takeshita, K. Ogawa, Y. Yoshida, and M. Setou, “Visualization of volatile substances in different organelles with an atmospheric-pressure mass microscope,” *Anal. Chem.*, **81**(21), 9153–9157 (2009).
  - 5) Y. Morita, K. Ikegami, N. Goto-Inoue, T. Hayasaka, N. Zaima, H. Tanaka, T. Uehara, T. Setoguchi, T. Sakaguchi, H. Igarashi, H. Sugimura, M. Setou, and H. Konno, “Imaging mass spectrometry of gastric carcinoma in formalin-fixed paraffin-embedded tissue microarray,” *Cancer Sci.*, **101**(1), 267–273 (2010).
  - 6) S. Koizumi, T. Hayasaka, N. Goto-Inoue, M. Setou, and H. Namba, “Application of multiple-stage tandem imaging mass spectrometry to molecular imaging in a rat brain C6 glioma model,” *Progress in CI*, **32**(1), 33–41 (2010).
  - 7) T. Hayasaka, N. Goto-Inoue, N. Zaima, K. Shrivvas, Y. Kashiwagi, M. Yamamoto, M. Nakamoto, and M. Setou, “Imaging mass spectrometry with silver nanoparticles reveals the distribution of fatty acids in mouse retinal sections,” *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **21**(8), 1446–1454 (2010).
  - 8) N. Goto-Inoue, T. Hayasaka, N. Zaima, Y. Kashiwagi, M. Yamamoto, M. Nakamoto, and M. Setou, “The detection of glycosphingolipids in brain tissue sections by imaging mass spectrometry using gold nanoparticles,” *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **21**(11), 1940–1943 (2010).
  - 9) K. Shrivvas, T. Hayasaka, N. Goto-Inoue, Y. Sugiura, N. Zaima, and M. Setou, “Ionic matrix for enhanced MALDI imaging mass spectrometry for identification of phospholipids in mouse liver and cerebellum tissue sections,” *Anal. Chem.*, **82**(21), 8800–8806 (2010).
  - 10) T. Valdes-Gonzalez, N. Goto-Inoue, W. Hirano, H. Ishiyama, T. Hayasaka, M. Setou, and T. Taki, “New approach for glyco — and lipidomics — molecular scanning of human brain gangliosides by TLC-Blot and MALDI-QIT-TOF MS,” *J. Neurochem.*, **116**(5), 678–683 (2011).
  - 11) P. Chansela, N. Goto-Inoue, N. Zaima, M. Sroyraya, P. Sobhon, and M. Setou, “Visualization of neuropeptides in paraffin-embedded tissue sections of the central nervous system in the decapod crustacean, *Penaeus monodon*, by imaging mass spectrometry,” *Peptides*, 2011 (Epub ahead of print).
  - 12) A. Kubo, M. Ohmura, M. Wakui, T. Harada, S. Kajihara, K. Ogawa, H. Suemizu, M. Nakamura, M. Setou, and M. Suematsu, “Semi-quantitative analyses of metabolic systems of human colon cancer metastatic xenografts in livers of superimmunodeficient NOG mice,” *Anal. Bioanal. Chem.*, **400**(7), 1895–1904 (2011).