

やさしい質量分析



他人の失敗に学べ！

装置・測定条件・災害対策のリアル

西川 嘉子¹・広瀬 知弘²・堀山 志朱代³・三宅 里佳⁴
 (1奈良先端科学技術大学院大学・²北海道大学・
³武庫川女子大学・⁴MSSJ質量分析技術者研究会)

セッションに ご協力いただき誠に
 ありがとうございました。

アンケートに ご協力いただいた
 皆様 心より御礼申し上げます。

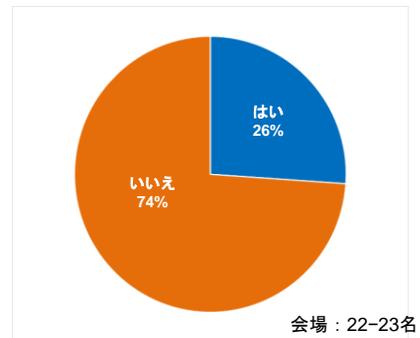
第1部：「災」の対策について考える

「大阪北部地震、平成30年7月豪雨、
 台風21号とつづいて」

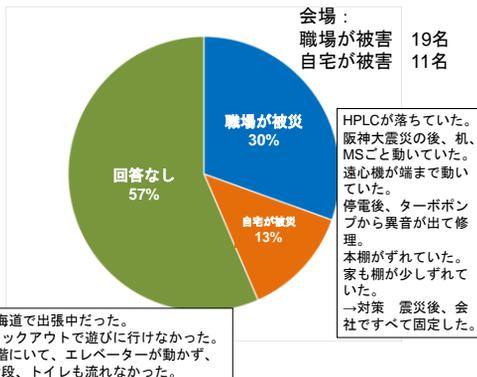
「北海道全道ブラックアウト：
 北海道大学における質量分析装置への
 影響と教訓」

「質量分析関連企業の災害対策」

Q1-被害に遭われたことがありますか？



Q2-どんな被害に遭われたことがありますか？



Q3-その後どのような対策をしていますか？

(マニュアル)

- ・ マニュアルの再点検。
- ・ 災害時の学生の安否確認および避難誘導の手順や、研究設備の処置(ブレーカーを落とすなど)の手順をマニュアル化し、職場の壁に掲示した。

(装置の固定)

- ・ 転倒防止
- ・ 耐震のため、テープや工具での補強を実施した。
- ・ 質量分析計などの研究設備、什器、IT機器をベルトや粘着ゲルで固定した。

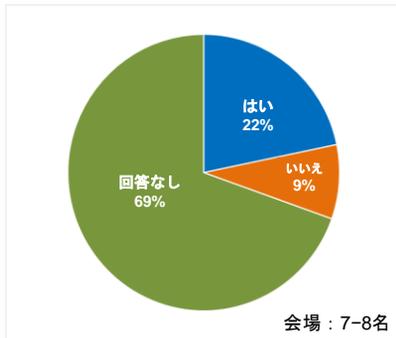
(危険物の配置確認)

- ・ 高圧ガスボンベと毒劇物保管庫の配置図を実験室扉に掲示した。

(その他)

- ・ 停電時に備えて、カセットコンロのガスボンベや水を常備している。
- ・ 防災ヘルメットと懐中電灯を職場人数分購入した。
- ・ 自治体のシェイクアウト訓練時に、本気の避難訓練をした。

Q4ー装置は被害をうけたことがありますか？



Q5ー職場の被災、どのような状況になりましたか？

(装置以外の被害)

- PCモニタが倒れる。
- 部品が床に落ちる。
- また、棚から物が落下した。けが人や物損被害はなかった。
- 実験室の柱がずれる、壁に亀裂、配管が折れる

(装置の被害)

- 装置が移動する。
- 機器が動いたり、ガラス瓶が落ちて破損した
- ターボポンプとターボポンプコントローラーの故障。
- 冷却水循環装置の緊急停止に伴い、Sector型の質量分析計が強制シャットダウンした。

(停電)

- 管内で計画停電が実施されたため、その期間中は装置を停止した。
- 停電。

会場：

- 東北地震の時LCが動いていた。冷凍庫も動かなかった。研究所全体で結構な被害がでた。
- 倒れたりしなかったが停電の中心な時でも電気をもらえないコンセントにMSがつながっていた。そのため、MSは動作していたが、空調がとまっていたため暑い中MSだけが動いていた。
- 停電、非常用電源も止まっていた。標準サンプルを凍結していたが一部ダメになった。→対策 関西などに別々に保管。

Q6ー装置被害の状況、対策について、BMS46にて紹介OK？

はい(自分で説明します)1

はい(オーガナイザーが説明してほしい)2

- 大阪北部地震では、直接被害はなし。
- 研究所の引越のタイミングで全てのPC、HPLCなどを固定やゲル等で固定するなどの対策を行っていた。
- 整理整頓(特にHPLC用の溶媒など)自戒も込めて注意している。
- 宮城でのBMSで紹介していただいた災害対策や地震の経験談などは非常に参考になりました。

会場：

- 実験機を載せている台のロックを忘れていたので動いていた。LANケーブル、N2ガス配管が折れ曲がっていた。試薬瓶(交換後テーブルの載せっぱなしだったもの)落下、破損。1どの部屋でもあり、会社からかなり怒られた。
- 対策 チェックシートの徹底(ロックができてるかなど)、LC溶媒キャビネット(アクリルカバー：自前で作成?)、LC溶媒保護ネット装着
- 台のロックの仕方について、足4本ともするのではなく、1本が良いなどあるようです。
- 軽トラで使うバンドで固定紹介

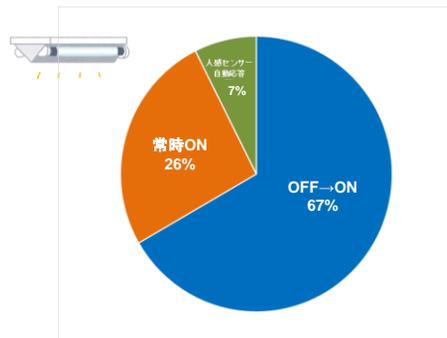
Q7ー職場の防災対策について、BMS46にて紹介OK？

はい(オーガナイザーが説明してほしい)2

- ガスボンベの固定



Q1ーMS室に入ったとき、まず何をしますか？ー室内灯

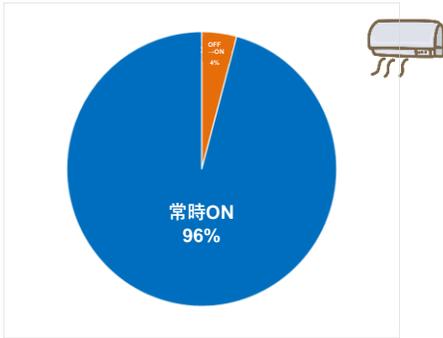


第2部：日頃の測定環境の対策と測定ノウハウについて考える

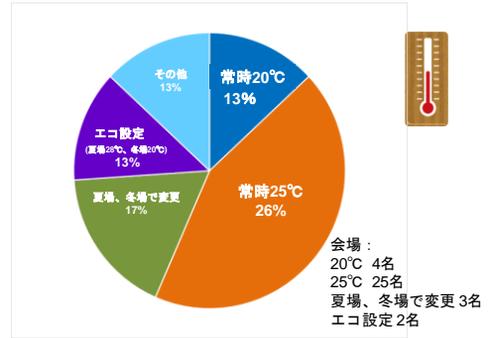
「日頃の測定環境について考える」

「イオン強度が不安定になる要因を学び、イオンを安定に得る方策を考える」

Q2-MS室に入ったとき、まず何をしますか？-エアコン



Q3- エアコンの設定温度は何度ですか？



Q3- エアコンの設定温度は何度ですか？

✓冷却のための装置に風が当たるようにしてよいのかメーカーの方に伺いたい。

(フルカー)

- キャリブレーションが取れば気にしなくてよい。
- ガンガン風が当たるのはだめだけど、普通ならOK。

(島津)

- 人が感じるより寒いくらいがよい、風が当たるのはよくない。
- スプレーヤーに当たったり当たらなかったりすると安定しない。常に当たり続けるならいいのかも。
- 昔の装置では基盤を冷やすために装置に風を当てていたこともあった。

(サーモ)

- ターボの寿命を延ばすために冷やすほうが良い。
- 温度が上がると(30°Cを超える)安全装置的に止まる。

(SCIEX)

- 25°C。あまり下げすぎると体に良くない。
- 共通で使用しているので寒すぎると温度を上げる人がいる。
- 装置に風を当てるのはナノスプレーでは調子が悪くなる。→対策:キムワイブをかける。

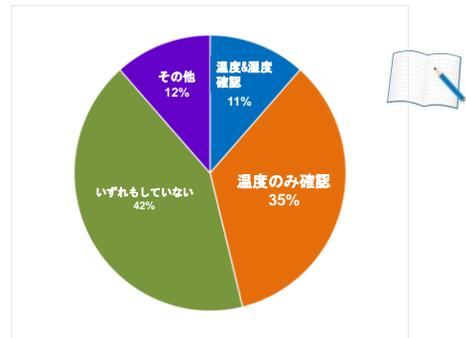
(Agilent)

- Agilentの煙突部には風を当てないで。
- RPは大体風の当たらない、熱くなるところにある。→RPが壊れる。熱がこもるなら風を当ててください。
- MSよりもLC側のダイオードアレイ、UV検出器とかのほうが不安定になる。(ベースが不安定とか)

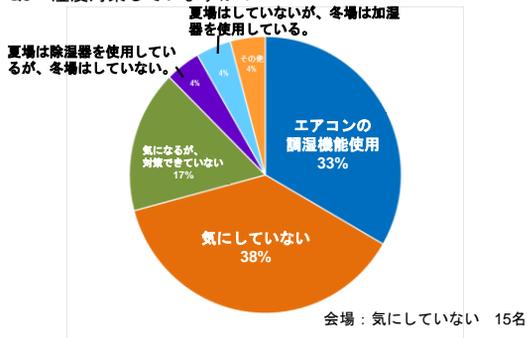
(Waters)

- 変動が±1~2°CであればOK。LCは風を当ててはダメだが、MSは大丈夫。

Q4-MS室に入ったとき、まず何をしますか？-室温・湿度



Q5-湿度対策していますか？



Q5-湿度対策していますか？

✓推奨温度を下回ると静電気など装置に問題が起こるのかメーカーの方に伺いたい。

- 温度を一定にしても湿度が高くなる(関西は)とPCが故障するので、かなり湿度を気にしています。

(SCIEX)

- MS本体は湿度は大丈夫。
- 除湿しないとPCが壊れる。結露水や廃溶媒の処理に困る(21階にラボがあるので)。

(Waters)

- 結露してなければよい。1時間に2%以上動いているが大丈夫。

(Agilent)

- LC. キャピラリー-電気泳動にはよくない(サンプル冷却するので結露してしまう。)
- MSの方は大丈夫です。

- 逆もあります。低すぎるのは？

(Agilent)

- 低すぎる場合の放電対策には静電対策スリッパの使用。放電チェックはYouTubeにもあるように確認します。

(サーモ)

- 冬場の搬入の時に湿度は気にする(ネプライザーに影響あるかもしれないので。特別リミッターは用意していない。

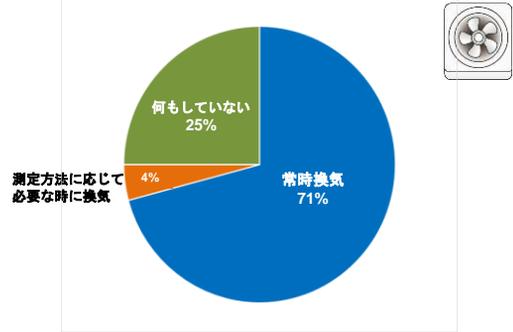
Q5—湿度対策していますか？

✓推奨湿度を下回ると静電気など装置に問題が起こるのかメーカーの方に伺いたい。

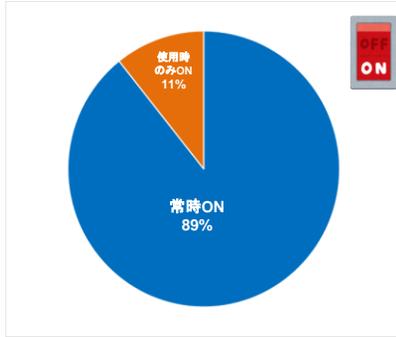
(島津)

- 湿度低すぎるとPC壊れる。新しいLCシステムは結露が出ない空冷システムが入ってます(宣伝)。上限は80%を守っていただく。
- (ブルカー)
 - MS的には湿度はほぼ問題なし。40~60%くらいならOK
 - 基盤を直接触るとかがあれば問題だが、それがなければ問題ない。
 - 海外で作られたN2ガス発生装置(湿度が低いところで作られている)は湿気の多い日本ではトラブルが起きることもある。(PEEKは大丈夫!!装置の中に結露を回収するメンブレンフィルターなどをに入れており、対応している。日本で問題があったと聞いたことがない。)
 - (メトラー)
 - 湿度が低いと静電気が発生するので正しくない重さはかってしまったりする。40%~50%くらいの間に入れてもらうのがベスト。湿度が高すぎるとサンプルが吸湿してしまい、精度よく測り取れない。室温も一定に25℃くらい。サンプルも保管場所の温度と天秤室の温度に差があると正確に測れないので、測る前に天秤室にしばらく置いてから測るほうが良い。
 - (島津 天秤)
 - 冬場静電気が起きるときにサンプルが飛びやすかったりする。加湿して使ってくださいとコメントするが、静電気を除去する小さい装置があるのでそれを使えばうまく測定できる。

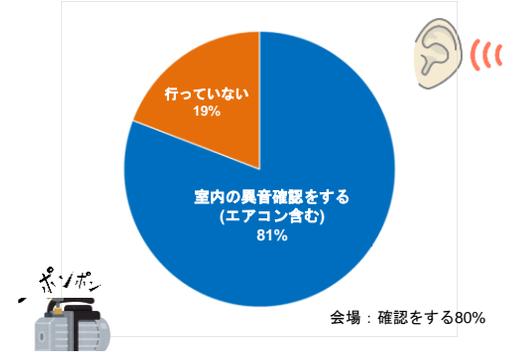
Q6—MS室に入ったとき、まず何をしますか？—換気等



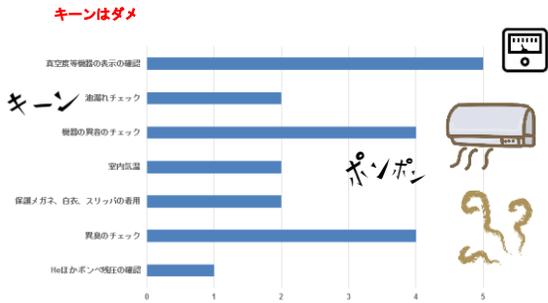
Q7—MS室に入ったとき、まず何をしますか？—装置



Q8—MS室に入ったとき、まず何をしますか？—音のチェック



Q9—MS室に入ったとき、まず何をしますか？—何気なく行っていることがあれば教えてください。



Q10—例えば、防音対策など

防音対策	割合
防音材の設置	25%
吸音材の設置	15%
防音カーペットの設置	10%
防音ボックスの使用	5%

(空気環境)

- ドラフト、排気フードを使用している。
- LCの移動相ボトルを密閉。
- 二重扉にして汚染を防ぐ。
- 溶媒ボトルキャップにフィルターを使用
- 溶媒補充は常にドラフト内で行い、LCの溶媒瓶に直接分注しないこととし、溶媒の室温での揮発(拡散)を防止しています。

(空調対策)

- 空調の風が直接LCIに当たるためか、緩衝液の移動相を使用しているLCのポンプの詰まりがひどかった。LCの検知温度も室温の設定温度よりも低くなっていた。そこで、サーキュレーター(かなり大きい扇風機)を実験室に入れ、空調の風の流れを変えることで、LCポンプの詰まりが解消された。

(その他)

- 特にないがこまめな清掃

Q10ー例えば、防音対策など

(防音対策)

- RPIに**防音カバー**を取り付けている。
 - RPIに箱型カバーを付けていたがあまり効果がない
 - 上に**油もれに気づきにくい**ので使用をやめた。
 - ポンプなどを囲うと**温度が高くなり危険**もある。
- 壁に**吸音素材**を使用
- 耳栓
- データ処理は別室で行う
- **カーペット**を使用
- MSの背面が壁に向くように配置している
- 音が響きにくくするために、ポンプの架台に**木製の板**を敷いて、その上にポンプを置く。

✓RPIに防音カバーをつけてもいいのか？

(Agilent)
防音カバーを販売している。
熱がこもらないようにファンをつけてあり、
オイル交換もしやすい仕様を取り入れている。



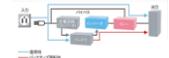
Q11ーどのような対策をされてるか教えてください。

(停電予防対策)

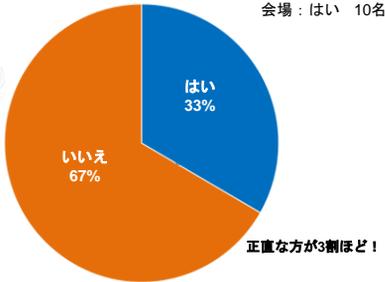
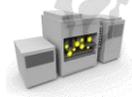
- UPS(無停電電源装置) or APC(PC用電源バックアップ装置)を設置。
- 天候を見て**停電が危惧される場合の停止作業**。
- 測定データは定期的**にバックアップ**。
- 休日の前日にはPCをログアウト。

(停電してしまった時の対策)

- 雷が鳴った後は、必ず**機器に問題がないかすぐに確認**。
- 対応マニュアルを作っている。
- 会社、大学が**火災保険(雷保険)**に入っている。



Q12ーずばり伺います！！これまでに装置を壊したことがありますか？



Q13ーいったいどういうふうにか？

(メンテナンス中に壊した！！)

- イオン源を洗浄して**部品を紛失**する。
- 詰まったキャピラリーを直すため**リングを力いっぱい押し込んで壊す**。
- キャピラリーチューブを**曲げて折る**。
- DARTイオン源で**手締めめねじを締めすぎて割る**。
- Qのメンテ中に洗浄用**スポンジの先を両重線の穴に突っ込んでしまった**。
- 断線
- (測定中に壊した！！)
- DIプローブでEI測定をしているときに**ガラスウールが挿入口のOリングに付着して真空が落ちる**。
- ESI測定時にサンプルの**洗浄が不十分**のまま溶媒を変えてキャピラリーチューブを詰まらす。
- nano-LCのカラムの**先端を触って壊す**。
- FDエミッターの**炭素線を切る**。
- LC流路の**配管を折る**。
- QOのレンズ部分に**汚れが付着し、再現性が悪くなってしまった**。
- **不揮発性成分(リン酸)**が含まれている試料をHPLCで注入し測定。

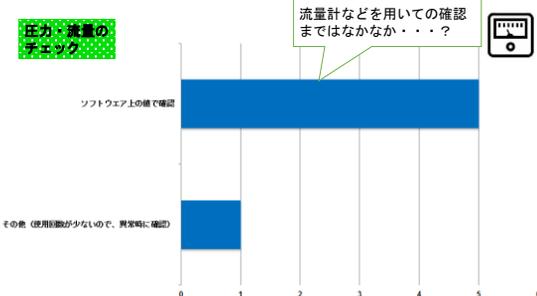
会場：
• 上階で水漏れが発生。MS(triple-MS)の上に水がぼたぼたと落ちてきた。
水をふき取って、水垢は残っているが装置は問題なく使えている。
• 水被ったことあMSIに水をかぶせて確認したことはない。ハウジングで守られているのでたぶん大丈夫だけど保証はできない。

- (その他)
- 上階の水漏れのためMS装置の上に**水がかぶった**。
- もう覚えていませんが、失敗はつきものだったと思います。

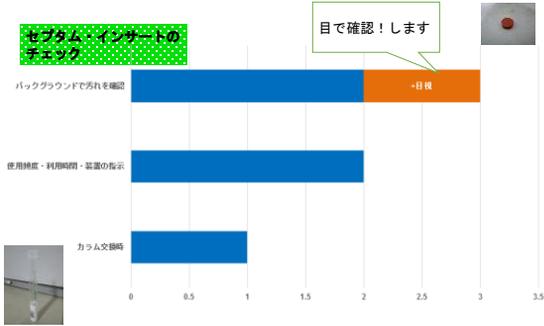
Q14ーこれまでに思い浮かぶトラブルがあれば教えてください。

- (標準低下)
- ESI測定時、**湿度が増しく低下**→**キャピラリーが抜け落ちていた**。
 - ESI測定時、**窒素ガス発生装置の不具合でネプライザーガスの供給が不安定**だった。
 - **シグナル感度の急な低下**。
- (使用方法によるトラブル?)
- LC/MSで**不揮発性溶媒**を使用した。
 - フィルターをかけた**緩衝液と溶媒を混合して移動相として使用していたら、室内で析出**しており、LCポンプが**詰まった**。→**溶媒と混合後もフィルターをかけることにより問題は解消**。
 - メンテナンスで使用しては**いけない掃除用具(スラブ)**を使用した。
- (メンテナンス不足?)
- イオン化部の**洗浄を怠り**、吹付部に**試料成分が溜り**ていた。
 - **打ち過ぎによる装置の汚れ**。
 - **シグナル感度の急な低下**。
- (試料自体の問題)
- **試料量にたいターボが壊れ**、破片が内部に刺さっていた。
 - **真空ポンプが止まった**。
 - **塵埃で装置が止まった**。
- (サンプルの問題)
- **サンプルが普通の溶媒に溶けにくい**。
 - **高圧シリンジで目的のピークが買えない**。
 - **汚いサンプルなのでLGIに適さない**。
- (その他)
- SpeedVac(遠心濃縮装置)の**冷却循環を交換したら、1週間くらいバックビークが室内に残留した**。
 - 装置の**トラブルより制御PCのトラブルが多い**。
- 会場：サンプルがDMSO、DMFなどにしか溶けないサンプルについて
• 溶かしてください。
- DARTやDI-APCIなどで測る。
 - メーカーによってはダイレクトプローブとかがある。
 - MALDIとかだと、マトリックスに直接粉を混ぜて測定したりする。

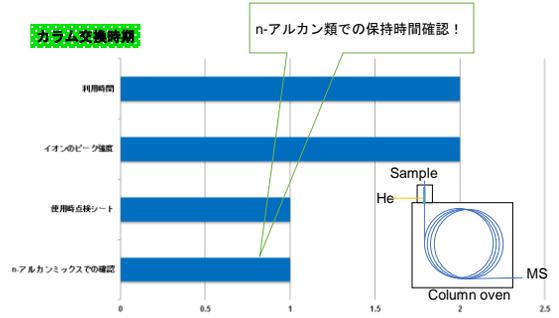
Q15ー圧力、流量、セプタム、インサート、カラム交換等のチェックはどうされていますか？



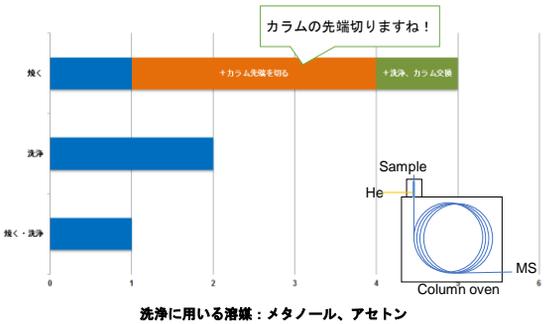
Q15ー圧力、流量、セプタム、インサート、カラム交換等のチェックはどうされていますか？



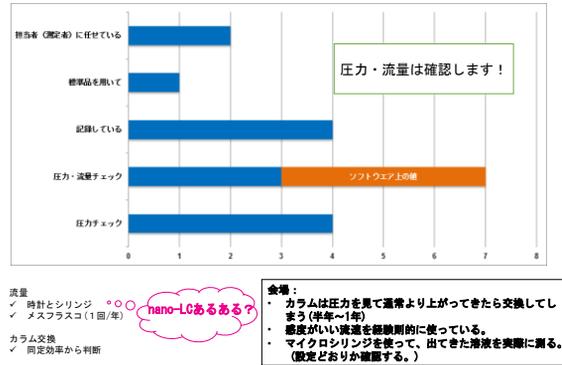
Q15ー圧力、流量、セプタム、インサート、カラム交換等のチェックはどうされていますか？



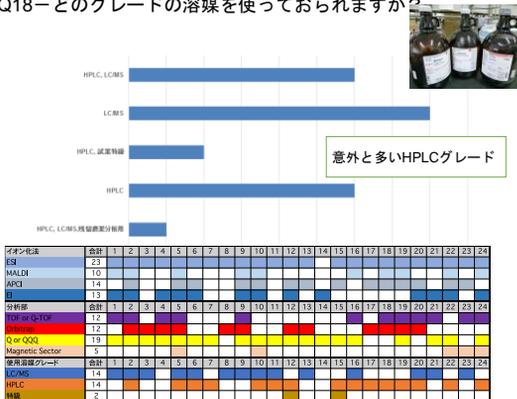
Q16ー測定後、カラム内にサンプルが残っていることが判明した場合の対応はどうされていますか？



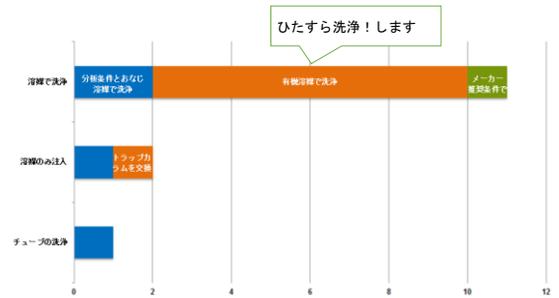
Q17ー圧力、流量、カラム交換等のチェックはどうされていますか？



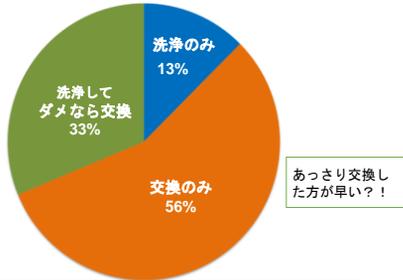
Q18ーどのグレードの溶媒を使っておられますか？



Q19ー測定後、カラム内にサンプルが残っていることが判明した場合の対応はどうされていますか？



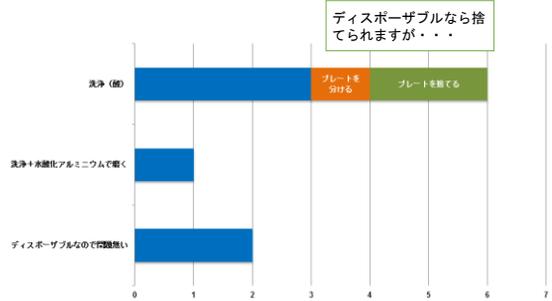
Q20-ESIスプレーヤーが詰まったときの対応は何を行っていますか？



あっさり交換した方が早い？！

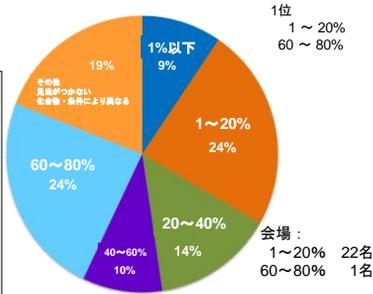
会場：
 ・ ナノスプレー使っているときは、顕微鏡でスプレーしているところを確認すると、出方がおかしいのわかる。先を見るとちよこんと詰まっているのがわかる。1本3000円。交換するけれど、コストがかかる。

Q21-MALDIプレートに前サンプルが残っていることがあきらかな場合の対応はどうされていますか？



ディスプレイザブルなら捨てられますが...

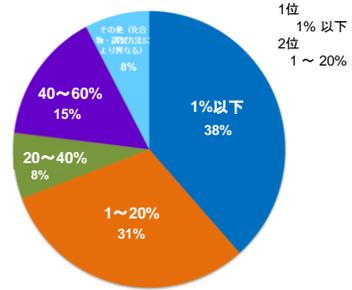
Q22-ESI法において、イオン化室に導入した試料の何%がイオン化していると思いますか？



1位 1~20%
60~80%

会場：
 ・ ナノESI(ポンプで押ししていないもの)はほぼ100%
 ・ 普通のESIなら少し落ちる。基本的には分極してからのイオン化なのでかなりの高効率でイオン化している。
 ・ APCIは先に気化するので拡散してしまうのでイオン化効率は低下する。(何%かかって言われるとかなりつらい...)

Q23-MALDI法において、イオン化室に導入した試料の何%がイオン化していると思いますか？

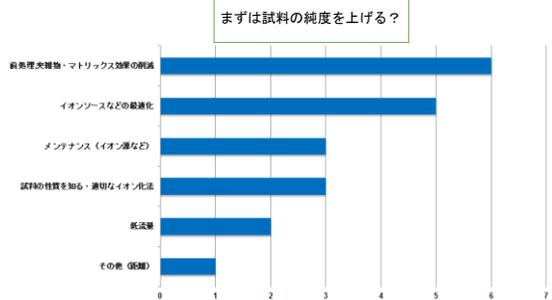


1位 1%以下
2位 1~20%

Q23-MALDI法において、イオン化室に導入した試料の何%がイオン化していると思いますか？

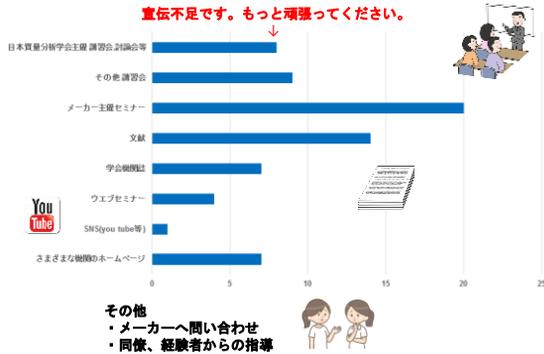
会場：
(鳥津)
 MALDI法のイオン化効率は低い。
 出現するイオンの量と、照射した後のスポットを見た感じが違う。
 現在使われている固体レーザーでは、試料の消費が多いが、イオン化をせずに終わるものがある。
 以前のガスレーザーの方が、イオン化効率はよかった。
 イオン化効率が悪いと、その分サンプルの消費量が多く、イオンの持続性が悪化するが、スマートビーム(ブルカー)はその点を改良されていてすごい。(ブルカー)
 最近の固体レーザーはエネルギー分布がガウス分布になっており、中心のエネルギーが強く、イオン化できる領域が中心だけに限られる。N₂レーザーはエネルギー分布が均一ではなく、正規分布していないので、イオン化できる領域が広くなり、MALDI法的にはよかった。そのため、ブルカーでは固体レーザーでもビームをガウス分布ではないように調整できるシステム(スマートビーム)を搭載している。
 どのくらいの分子がイオン化しているのか、レーザーが当たっているエリアを考えてもそんなにイオン化していないと思われる。

Q24-どのようところに注意すれば、効率よく安定にイオンが得られると思われませんか？

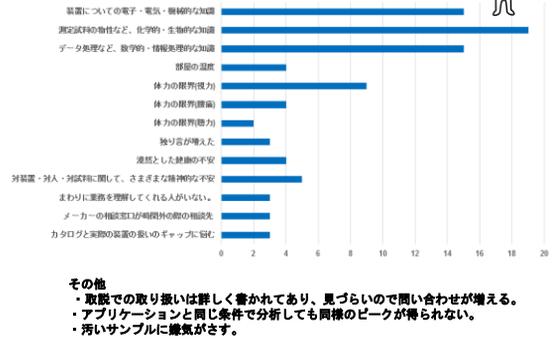


まずは試料の純度を上げる？

Q25ー質量分析をする上で、どのような方法で学んでいますか？



Q26ー質量分析をしていて困ったことはありますか？



Q27ー仕事を楽しむために
一あんまり科学的ではないかもしれませんが、毎回の分析時、
ここぞという時、行っていることがありますか？

接し方をタイプで分けると

- **神格化**
 - ◆ お祈りする。
- **仲間・相棒・恋人**
 - ◆ 毎回の分析時、部屋内に他の人がいなければ装置に「よろしくお祈いします」と語りかけます
 - ◆ 装置と話しができればよいのですが、利用者との会話を楽しんでます。
 - ◆ ここぞという時、声には出しませんが、「がんばって！頼むよ！」とは心の中で叫んでいます。
 - ◆ 装置への挨拶、お礼、謝罪、など人と同じように接しています。
 - ◆ よろしく！と声をかける。他の人にマシンをいじめないよう願っています。
 - ◆ 装置に今日もよろしくと声をかける 装置と会話を 装置の機嫌を伺う
 - ◆ キャリブレーションの時に「よしっ！」と言います。
 - ◆ 最近雑用ばかりで装置とのやりとりが減ってつまらないです
 - ◆ 自分の体の一部のように丁寧に扱う。
 - ◆ そのためには日々の勉強とメーカーからしっかりと情報を頂き、装置を十分に理解することが重要。

Q27ー仕事を楽しむために
一あんまり科学的ではないかもしれませんが、毎回の分析時、
ここぞという時、行っていることがありますか？

接し方をタイプで分けると

- **子供・生き物**
 - ◆ もうちょっとがんばって～とお願いする。
 - ◆ 別の仕事のことを考えているとうまくいかないことが多い気がします。
 - ◆ 今はこちらが本命だと自分でも思い、それが装置に伝わるよう、たとえ連続測定でほおっておいても頻りにMS室に足を運ぶようにしています。
 - ◆ 常にさわって、感謝を言葉にする。
- **その他**
 - ◆ 測定中リアルタイムモニターを凝視する。
 - ◆ 装置接続をやり直す。テンポラリファイルを消す。測定開始後は接続PCIに負荷をかけない。
 - ◆ こまめに装置の分解洗浄。
 - ◆ 機器の再起動(まったログによるPCの負担解消が目的)
 - ◆ 分析を始めると数週間、毎日新しいサンプルを測定にかけるため、感度低下などの異常がなくても真空を解除し、QO部分の洗浄を行う。
 - ◆ 急いでやらない。余裕をもって、リラックスして行う。余計なことを考えない状況にする。など

装置と向き合う中で一句

- 気が付けば エラー画面が 吹き誇る
- 装置はね どんときでも 素直です
- このサンプル 精製したって 言ったよね(怒)
- 黙々と動くMSに頭下げ感謝の気持ちで帰ります
- いつもありがとう
- **休み明け 静かに亡くなる 次は誰**
- 装置と友達以上恋人未満に
- 入室後 静かな朝は 一大事
- 愛情
- 夏草やベースボールの人達し 予規
- 夏の日、職場で突撃しているときと遠くで野球をする声がかえる。
- 学生のときであれば、そのまま遊びに行ってしまったなあ。
- 今、大事なサンプルの測定の前。思ったとおり出ればいいんだけど。
- さあ、MS 測定しますか！
- (フィクションです。そんな気分だけです。)
- マスミちゃん 今日も助けてよろしくね

今回の最優秀作品選
実行委員長様：
連休明けや出張の後など、
し～んとしていること
があった。
静かな時ほど恐ろしい？