Letter to the Editor

The 54th ASMS Conference レポート**らせん状のイオン軌道をもつ高性能 MALDI-TOF 質量分析計の開発**

長友健治

Kenji NAGATOMO

日本電子株式会社 JEOL Ltd., Akishima, TOKYO, JAPAN

編集長殿

我々は The 54th ASMS Conference において下記の演題を発表しました。

Development of a novel high-performance MALDI-TOF mass spectrometer with spiral ion trajectory (MOCpm0420)Takaya SATOH,¹ Takafumi SATOH,¹ Susumu FUJIMAKI,¹ Junichi OSUGA,¹Akihiko KUSAI,¹ J. Douglas MEINHART,² and Jun TAMURA¹¹ JEOL Ltd., Akishima Tokyo, Japan and ² JEOL USA, Inc., Peabody MA

飛行時間 (Time-of-Flight; TOF) 質量分析計は、1990 年代に急速に性能が向上し、利用分野を拡大した。その背景には、(i) 高圧電源およびデータ収集系の高速化、高精度化、(ii) TOF 質量分析計との相性のよい Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI) の利用拡大、(iii) 垂直加速法の確立によりエレクトロスプレーイオン化法など連続イオン化法との接続や四重極質量分析計とのハイブリッド化が可能になったことなどが挙げられる。

しかしながら、近年は TOF 質量分析計の性能向上が停滞していることも事実である。その原因の一つには、イオンミラーを利用した従来型の TOF 質量分析計 (リフレクトロン TOF 質量分析計) の限界がある。TOF 質量分析計の質量分解能、質量精度といった基本性能は、その飛行距離に比例する。リフレクトロン TOF 質量分析計の飛行距離は数 m 程度であり、その延長は装置の大型化につながるため容易ではない。

限られた空間内でより長い実行飛行距離を実現するためにマルチターン TOF 質量分析計が開発された。これは同一軌道を多重周回させることにより原理的には無限大の実行飛行距離が得られる。なかでも大阪大学で開発された “MULTUM linear plus” および “MULTUM II” では、1 周回単位で時間・空間収束性を有したイオン光学系が採用されており、質量分解能 35 万を達成している。しかしながらマルチターン TOF 質量分析計では、同一周回を多重周回させるため質量の小さいイオンが質量の大きいイオンを追い越す問題が生じる。これを解決するためには、追い越しが起こらないようにするか、データ解析的な処理が必要である。

マルチターン TOF 質量分析計の追い越しの問題を解決し、実行飛行距離を延長する方法としてはイオンをらせん軌道で飛行させる方法がある。筆者らは、“MULTUM II” のイオン光学系をベースに、17 m のらせん状のイオン軌道をもつ TOF 質量分析計を開発した。本報告では、このスパイラルイオン軌道型 TOF 質量分析計に MALDI イオン源を接続し、質量分解能、質量精度、感度の基本性能評価を行った。また、その特長を活かし共重合体ポリマーの分析を行ったので報告した。

1. 方 法

Neurotensin, Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) 18-39, ポリプロピレングリコール (PPG) (Sigma Aldrich), Bovine Serum Albumin (BSA) トリプシン消化物 (ケーワイテクノロジーズ) をマトリックスに α -Cyano-4-hydroxycinnamic Acid (CHCA) を用いて測定を行った。共重合体ポリマー: poly(oxypropylene) と poly(oxyethylene) ブロック

長友健治 (Kenji NAGATOMO); 日本電子株式会社分析機器本部 MS グループ技術チーム (〒196-8558 東京都昭島市武蔵野 3-1-2); e-mail: knagatom@jeol.co.jp

(Received July 31, 2006; Accepted August 15, 2006)

Fig. 1. Mass spectra of poly(oxypropylene) and poly(oxyethylene) block copolymers: (average mass; M_n 1,100, composition; polyethylene glycol 10 wt%, preparation; 0.1% in acetonitrile, matrix; CHCA)

共重合体の分析は、マトリックスに 2,5-Dihydroxybenzoic Acid を用いて測定を行った。

2. 結果および考察

標準ペプチド混合物の分析では、Neurotensin, ACTH 18-39 のマススペクトルからそれぞれ質量分解能は、64,000, 68,000 であり、また、広い質量範囲で高質量分解能を達成できた。ポリプロピレングリコールを用いた質量精度評価では、 $m/z=600\sim 2,500$ の範囲を内部標準物質 2 点による質量補正で 2 ppm (root mean square error) を実現できた。BSA トリプシン消化物の分析でも同等の質量精度が得られており、Mascot によるデータベース検索では、サンプル量 500 amol で、スコア 306、シーケンスカバレッジ 46% という良好な結果が得られた。

Fig. 1 に共重合体ポリマー: poly(oxypropylene) と poly(oxyethylene) ブロック共重合体のマススペクトルを示す。ピーク上部の数値には poly(oxyethylene) と poly(oxypropylene) の重合度を示す。図中 (a) に重合度 0, 16 と (b) 重合度 0, 16 ($^{13}\text{C}\times 2$) ピーク周辺の拡大図を示す。(b) では、0.1 u の質量範囲に 3 本の明瞭なピークが検出された。質量分解能は $m/\Delta m > 72,000$ に達成しており、質量範囲全体にわたり質量精度 < 1 ppm が得られている。このような複雑な合成ポリマーの定性分析に対して本装置が有効であることが示された。

3. ま と め

MALDI イオン源を搭載したらせん軌道 TOF 質量分析の開発を行い、装置性能の評価を行った。質量分解能は、約 70,000 で質量精度は 2 点の内部質量物質を用いて 2 ppm と広い質量範囲において良好な結果が得られた。感度は、通常の実行飛行距離が 2~3 m の MALDI-TOF 質量分析計と同程度であった。本装置の高い質量分解能と質量精度はペプチドマスフィンガープリント法および合成ポリマーの分析に対して有効であることが示された。

現在、さまざまな分野において質量分析装置が利用されており、質量分析に関する研究発表は、方法論の研究、応用研究が圧倒的な割合を占めるようになっている。しかしながら、その基盤を支える大きな要素の一つが、質量分析装置の性能向上であることは間違いない。本発表に対する反応として、TOF 質量分析計における高い質量分解能と質量精度に関心が高く、反応は非常に良好であった。研究者が装置メーカーに質量分析計の性能向上を強く期待していることを再認識した。早期に本装置を市場導入して、質量分析に携わる研究者の研究に貢献できれば幸いであり、今後ともアプリケーションとの接点を密にし、研究者の役立つ装置開発を心がけたいと思った。