Letter from the Editor-in-Chief

目から鱗のマススペクトロメトリー**第 13 回「精密質量」****～Accurate Mass ですか？ Exact Mass ですか？～****Comments on the Usage of the Terms “Accurate Mass”
and “Exact Mass”**吉野健一^{1, 2}Ken-ichi YOSHINO^{1, 2}

¹ 神戸大学・自然科学系先端融合研究環・バイオシグナル研究センター *Biosignal Research Center,
Organization of Advanced Science and Technology, Kobe University, Kobe, JAPAN*

² 編集委員長 *Editor-in-chief*

The terms “accurate mass” and “exact mass” are not synonymous in mass spectrometry. Accurate mass refers to the mass value of an ion or radical determined experimentally by mass spectrometry. On the other hand, exact mass refers to the mass value of a single ion, radical, or molecule calculated by summing the mass values of individual isotopes. To avoid confusion, “measured accurate mass” and “calculated exact mass” should be used in place of “accurate mass” and “exact mass,” respectively.

「目から鱗のマススペクトロメトリー」* 第 13 回は、用語「精密質量」について取り上げます。

2 種類の『精密質量』

「垂水先生、お忙しいところ誠に申し訳ございません。用語に関して質問があるのですが、お時間よろしいでしょうか？」

「大丈夫ですよ、朝霧さん。どのような質問でしょうか？」

「『精密質量』という用語です。日本語の『精密質量』という用語に対応する英語の用語として『accurate mass』と『exact mass』の 2 種類が使われているようです」

「そうですね」

「『accurate』と『exact』の違いですが、英和辞典では両方とも『正確な、的確な、精密な』という訳が与えられていて、『accurate』と『exact』の違いがよくわかりません。『accurate mass』と『exact mass』、用語としては異なった定義をもっているのでしょうか？ 日本語ではどちらも『精密質量』の用語が与えられているようですので『accurate mass』と『exact mass』どちらを使っても問題ないのでしょうか？」

「結論から先に言いますと、質量分析の用語としては『accurate mass』の定義と『exact mass』の定義は異なりますので、どちらでも良いというわけではありません。現時点では、日本語としては同じ『精密質量』という用語になってしまうのですが、英語では少々異なる概念をもった用語として扱われています」

「日本語の『精密質量』の場合は『accurate mass』と『exact mass』のどちらの意味で使われているのかを文脈から判断しなければいけないわけでしょうか？」

「そういうことになります」

吉野健一 (Ken-ichi YOSHINO); 神戸大学・自然科学系先端融合研究環・バイオシグナル研究センター (〒657-8501 神戸市灘区六甲台町 1-1); e-mail: kyoshino@kobe-u.ac.jp

* 「目から鱗のマススペクトロメトリー」は、明石海峡大橋の袂の小高い丘の上にキャンパスを構える明石大学、そこに設置された質量分析の研究を専門とする施設、質量分析学研究所の Protein Mass Spectrometry 部門を主宰する垂水研一（たるみけんいち）博士と大学院生、朝霧舞子（あさぎりまいこ）さんとの間に交わされた会話を記録した形式で記述しています。登場人物、朝霧舞子さん、垂水研一さん（50 音順）および施設名（明石大学・質量分析学研究所）は架空です。

本連載「目から鱗のマススペクトロメトリー」に関するご批判、ご意見、ご質問は上記の宛先もしくは e-mail アドレスまでお寄せください。

「垂水先生、『accurate mass』と『exact mass』の定義の違いを教えてくださいませんか」

Accurate Mass

「それでは、『Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry, IUPAC Recommendations 2006』の草稿¹⁾に記された定義文を紹介しながら説明します」

「はい、お願いいたします」

「まず『accurate mass』ですが

accurate mass

Experimentally determined mass of an ion that is used to determine an elemental formula.

Note: accurate mass and exact mass are not synonymous. The former refers to a measured mass and the latter to a calculated mass.

と記されています」

「日本語の意訳は、

元素組成式を求めるために十分な精度で計測したイオンの測定質量。

注、『accurate mass』と『exact mass』は同義ではない。前者は測定質量に対して、後者は計算質量に対して用いられる。

以上です。『accurate mass』と『exact mass』との違い、この注が端的に説明していますね (Fig. 1)」

「垂水先生、『accurate mass』は測定値に対して、『exact mass』は計算値に対して使用する用語であると理解してよろしいでしょうか？」

「はい、結構です」

「注としてあえてこの説明を加えているということは、英語を使う人の中にもこの二つの用語の使い方に混乱があるということでしょうか？」

「そうだと思います。O. David Sparkman 著の『Mass Spectrometry Desk Reference』²⁾にも混用しないよう注意を促す記述があります」

「そうですか」

「また、『Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry, IUPAC Recommendations 2006』の草稿¹⁾に記された『accurate mass』の定義文では『mass of an ion』と記され、『molecule』という文字がどこにも見あたりません。質量分析の実測値ですのでイオンの測定値以外はありません。後ほど紹介しますが、『exact mass』の定義ではイオンに加え分子の計算質量であることも記されています」

Fig. 1. 2種類の『精密質量』。英語では測定値が『accurate mass』、計算値が『exact mass』と使い分けられています。

略語、IUPAC: the International Union of Pure and Applied Chemistry (国際純正・応用化学連合), URL: uniform resource locator.

Fig. 2. 測定値と計算値の精密質量，日本語ではいずれも『精密質量』，英語でも『accurate mass』と『exact mass』とが混用されています．混乱を避けるため，測定値には『測定精密質量』『measured accurate mass』，計算値には『計算精密質量』，『calculated exact mass』を使いましょう．

測定精密質量と計算精密質量

「『accurate mass』が測定値であることを明確にさせるために『measured accurate mass』と表現される場合があります．同様に『exact mass』の場合は，計算値であることを明確にさせるために『calculated exact mass』という表現が使われることもあります (Fig. 2)」

「垂水先生，確かに『measured accurate mass』，『calculated exact mass』と三つの単語で表現すると，それぞれが測定値，計算値であることが一目瞭然ですね．『accurate』と『exact』のニュアンスの違いで悩むこともなく，誤解を招くおそれも少なくなると思います」

「単に『accurate mass』，『exact mass』を使うよりも枕詞のように『measured』や『calculated』を付けて『measured accurate mass』，『calculated exact mass』と表し，一つの用語として使うように心がければ良いかと思います」

「日本語に訳せば『measured accurate mass』は『測定精密質量』，『calculated exact mass』は『計算精密質量』となります．現時点では日本語の用語としては『accurate mass』も『exact mass』も『精密質量』となってしまいますが，『accurate mass』に対しては『測定精密質量』，『exact mass』に対しては『計算精密質量』という用語をそれぞれ対応させれば混乱はなくなると思います」

「時折，『measured exact mass』や『calculated accurate mass』という表記を見かけます．英語として正しいかどうかの判断は私にはできませんが，少なくとも質量分析の用語としては誤った表現になります」

Exact Mass

「朝霧さん，次に『exact mass』の定義文です．『Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry, IUPAC Recommendations 2006』の草稿¹⁾では次のように記されています．

exact mass

Calculated mass of an ion or molecule containing a single isotope of each atom, most frequently the lightest isotope of each element, calculated from the masses of these isotopes using an appropriate degree of accuracy.

計算精密質量

それぞれの元素において最も存在度が高く質量数の小さな同位体の質量を用い，比較する測定値の精度，正確度に基づいた有効数字を用いて計算したイオンや分子の質量．

以上が意識です」

「『accurate mass』のほうは精密な測定値と理解すればよいのですが，『exact mass』は精密な計算値という単純な定義ではありません．この定義文に従えば『計算精密質量』の定義にはモノアイソトピック質量 (monoisotopic mass) の概念が含まれています」

「炭素の場合は ^{12}C ，水素は ^1H ，窒素は ^{14}N ，酸素は ^{16}O の値を使って計算すれば良いわけですね」

「はい，『モノアイソトピック質量』という用語を，すべての元素を想定し，現場で実際に用いられている用法に見合うように一義的かつ現実的に定義することは不可能です．また，今その議論を始めると長くなりますので止めておきますが，一般的な有機化合物を構成する主要な元素，炭素，水素，窒素，酸素の4種の元素に限定すると，最も存在度が高く質量数の小さな同位体という定義に従えば朝霧さんの理解のとおりです」

「その他，硫黄は ^{32}S ，塩素は ^{35}Cl ，臭素は ^{79}Br の値を用いれば問題はありません」

「大部分の有機化合物に対しては，最も存在度が高く質量数の小さな同位体という定義で問題はないのですが，例えばヘモグロビンのヘムなどが問題になってきます．ヘムに含まれる鉄の最も存在度の高い同位体は ^{56}Fe ですが，天然に存在する鉄の同位体で最も質量数の小さなものではありません．最も質量数の小さな ^{54}Fe が約6%，最も存在度の高い ^{56}Fe が約92%，そして ^{57}Fe が約2%， ^{58}Fe がごく微量という割合です」

「計算精密質量」はモノアイソトピック質量に限る

「垂水先生、『accurate mass』のほうは精密な測定値、精密な測定質量という比較的単純で明快な定義が与えられていますが、『exact mass』のほうはなぜモノアイソトピック質量の概念を盛り込む必要があるのでしょうか？ ^{13}C などの他の同位体が入っても、それぞれの同位体質量の精密な数値はわかっていますので、それらの値を使って計算し、計算値として精密な数値を得ることは可能なのではないのでしょうか？」

「素直に解釈すれば朝霧さんの言うとおりです。しかし、この定義文を考案した人たちは、おそらく実際にこの用語を運用する方法にまで言及してしまっているのだと思います」

「どういうことでしょうか？」

「個々のイオンや分子の質量の精密な計算値は、朝霧さんの言うように、どのような同位体組成であっても、それぞれの同位体質量の精密な数値が得られれば計算することは可能です」

「はい」

「ただし、現在の質量分析の現場では、例えば ^{12}C と ^{13}C が混在しているようなマルチアイソトピックな質量の計算値を利用しようとしても、多くの場合事実上は意味のない計算値となります」

「事実上意味がないとはどういうことでしょうか？」

「そうですね。リジン Lys→グルタミン酸 Glu→アスパラギン Asn という配列をもったトリペプチドを例に挙げて説明しましょう」

「はい、お願いいたします」

「このトリペプチドの組成式は $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7$ です。プロトン付加分子の場合 $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_5\text{O}_7$ となります。このトリペプチド、Lys-Glu-Asn の 1 価のプロトン付加分子 $[\text{M}+\text{H}]^+$ のモノアイソトピック質量を $M\text{H}^+(\text{KEN})$ とします」

「はい」

「 ^{12}C の質量を $m(^{12}\text{C})$, ^1H の質量を $m(^1\text{H})$, ^{14}N の質量を $m(^{14}\text{N})$, ^{16}O の質量を $m(^{16}\text{O})$, プロトンの質量を m_p と記号で表した場合、

$$M\text{H}^+(\text{KEN}) = m(^{12}\text{C}) \times 15 + m(^1\text{H}) \times 27 + m(^{14}\text{N}) \times 5 + m(^{16}\text{O}) \times 7 + m_p \times 1$$

と表すことができます」

「はい」

「実際にこのトリペプチドを質量分析した場合、1 価のプロトン付加分子であれば m/z 390.20 にモノアイソトピックイオンピークが観測されます」

「そして、このピークの約 1 m/z unit 高質量側に $M+1$ の同位体イオンピークが観測されます。このピークの計算質量はどう表すことができますか？」

「はい、1 原子の ^{12}C が ^{13}C に換わりますので、先ほどの記号の定義に加え、 ^{13}C の質量を $m(^{13}\text{C})$ とした場合、

$$m(^{12}\text{C}) \times 14 + m(^{13}\text{C}) \times 1 + m(^1\text{H}) \times 27 + m(^{14}\text{N}) \times 5 + m(^{16}\text{O}) \times 7 + m_p \times 1$$

ではないのでしょうか？」

「おおざっぱな概算値として考えれば間違いではありません。しかし精密な計算値を得る場合は不正確です。確かにこの式で求められる質量をもったイオンがこの同位体イオンピークの主要な成分です。しかし、この同位体イオンピークに含まれるイオンはそれだけではありません」

同位体イオンピークは複数のイオン種の集まりです

「現在、一般的に用いられている質量分析計によってこのペプチドを測定した場合、プロトン付加分子のモノアイソトピックイオンピークの 1 m/z unit 高質量側の同位体イオンピークとして観測される化学種は 1 原子の ^{12}C が ^{13}C に換わった $^{12}\text{C}_{14}^{13}\text{C}^1\text{H}_{27}^{14}\text{N}_5^{16}\text{O}_7^1\text{H}^+$ の組成をもったイオンだけではなく (Fig. 3)」

「申し訳ございません。すっかり忘れていました。天然には、炭素だけではなく、水素にも窒素にも酸素にも質量数が 1 大きい同位体が存在しています」

「 ^{12}C の一つが ^{13}C に換わったイオン以外にも、 ^1H の一つが ^2H に換わったり、 ^{14}N の一つが ^{15}N に換わったり、また ^{16}O の一つが ^{17}O に換わったイオンも 1 m/z unit 高質量側のピークを構成するマイナー成分に含まれています」

「はい、思い出しました」

「超高分解能の質量分析計を使って測定すればこれらの成分を分離することは可能です。しかし、現在一般的に用いられている分解能が 2~3 万程度やそれ以下の質量分析計ではこれらの成分を分離することはできません」

「はい。M+1 の同位体イオンピークは単一の同位体から構成されていないというだけではなく、単一の化学種から構成されているわけでもないということです」

「そのとおりです。ピークを構成するそれぞれの成分、イオン種の精密質量を計算することはできます。しかし、混合物として観測されているピークの精密な測定値とそれぞれの成分の精密な計算質量とを比較すること自体は現実として意味

Fig. 3. 同位体イオンピークには複数種の成分が含まれています。トリペプチド Lys-Glu-Asn プロトン付加分子のマススペクトル。組成式の右に記した () 内の質量は計算精密質量 calculated exact mass。質量値の右に記した数値は、モノアイソトピックイオンの存在量を 100% とした場合の各化学種存在量の相対値。URL: <http://www2.sisweb.com/mstools/isotope.htm> で公開されている Scientific Instrument Services, Inc. の *Distribution Calculator and Mass Spec Plotter* を利用して計算した。

のあることではありません」

「垂水先生、M+1 の同位体イオンピークの精密な質量の計算値はいわゆる普通のモノアイソトピック質量を計算するように、それぞれの同位体の質量と組成式に基づいて単純に計算できるものではないことはわかりました。しかし、化合物の正確な同位体存在比を考慮して、各イオンの質量の平均値として計算値を求めることは可能なのではないでしょうか？」

「IUPAC が発表している同位体存在比を利用し、質量分析計の分解能を考慮したうえでピークの形やピークトップの値をシミュレートすることは可能だと思います。ただし、普通の電卓（電子式卓上計算機）を使ってできる計算ではありません」

「確かにそうですね」

「ほかにも重要な問題があります。定義の問題なのですが、『exact mass』の定義自体がピークという平均値として観測される分析結果と比較することを想定して行われているわけではありません。日本語の定義文だとわかりにくいのですが、英語の定義文では『calculated mass of an ion or molecule』と記されています。1 個、もしくは 1 種類のイオンまたは分子に対して定義されている概念ですので、複数の化学種が混在しているピークから得られる平均値という分析結果と比較できるものではありません」

「垂水先生、『accurate mass』も同じでしょうか？」

「それなりの精度と正確度を確保して測定すれば、マススペクトル上に観測されているイオンピークのピークトップやピークの重心の値を精密に測定することは可能です。したがって測定値としての精密な値は、モノアイソトピックイオンピークに限らずどのピークからでも読み取ることは可能です。この視点に立てば、同位体イオンピークから読み取った値に対しても『accurate mass』という用語を適用することは可能です。しかし、『accurate mass』という用語も『exact mass』と同様に、1 個、もしくは 1 種類のイオンに対して定義されています。加えて目的としては化学式を得るための精密さを伴った測定値であるという定義に従えば、事実上はモノアイソトピック質量に限定されると思います」

「計算精密質量」をモノアイソトピック質量に限る必要がありますか？

「しかし、私は『Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry, IUPAC Recommendations 2006』の草稿に記されている『accurate mass』や『exact mass』、特に『exact mass』の定義文は、言葉がもつ意味以上の過剰な定義をしてしまっていると思っています」

「質量分析計の分解能が低い場合や、タンパク質などの高分子のマススペクトルでは、同位体イオンピークの分離が不十分な場合があります。その際には測定値と比較させる計算値は平均質量になりますが、精密な平均質量を求めることも不可能ではありません。あくまでも計算値ですので、計算の元になった数値の精密さにしかなるべき科学的な根拠があれば、それを利用した計算値も科学的に意味のある精密な計算値です」

「それでは、なぜ『Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry, IUPAC Recommendations 2006』草稿¹⁾の定義文ではモノアイソトピック質量に限定した定義となっているのでしょうか」

「この用語を運用する際の目的にまで言及してしまっているからではないかと思います。測定精密質量から化学式を推定するという目的です。私見としては用語に必要な以上の意味をもたせ、定義する必要はないと思います」

「私も素直に理解できる用語のほうが良いと思います」

「測定値としての精密質量か、計算値としての精密質量か、という違いは明確にする必要はありますし、使用するほうもしっかり理解しておかなくてははいけません。しかし、『計算精密質量』という言葉が素直に解釈した場合、モノアイソトピック質量の意味が含まれていることはだれにもわからないと思います」

「垂水先生、『measured accurate mass』はイオンの質量の精密な測定値、『calculated exact mass』はイオンや分子の質量の精密な計算値。このような単純で自然な定義で十分ではないでしょうか」

「朝霧さん、O. David Sparkman 著の『Mass Spectrometry Desk Reference』²⁾の『calculated exact mass』の解説文の最後には次のような一文が記されています。

If the mass is calculated with the exact mass value of the most abundant naturally occurring stable isotope of each element in the ion, radical, or molecule, then the calculated exact mass is the same as the monoisotopic mass.

各元素において最も存在度の高い同位体の質量の精密な値を用いてイオン、ラジカル、分子の計算精密質量を得た場合、その値はモノアイソトピック質量と同じになる。

以上です」

「この一文の前に『calculated exact mass』の定義、解説文が記されているのですが、定義自体にはモノアイソトピック質量の意味を含ませてはいません。また興味深いことに、平均質量の計算精密質量についても触れています。紹介した最後の一文には文頭に『if』があることからわかるように、限定された条件下で計算した値がモノアイソトピック質量と同じであるというだけで、『Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry, IUPAC Recommendations 2006』の草稿¹⁾のように、『exact mass』と『monoisotopic mass』とが同義であるような定義はされていません」

「参考までにこの草稿の『monoisotopic mass』の定義文を紹介しておきます。

monoisotopic mass

Exact mass of an ion or molecule calculated using the mass of the most abundant isotope of each element.

各元素の最も存在度の高い同位体の質量を用いて計算したイオンや分子の精密質量。

以上です」

「『exact mass』という用語を使って定義されており、『モノアイソトピック質量』は『計算精密質量』であることが明記されています。この定義に従えば、測定値に対して『モノアイソトピック質量』という用語を使うことは不適切であるということになってしまいます。すなわち、モノアイソトピックイオンピークの測定値を『モノアイソトピック質量』とは言えないわけです」

「それは困ります」

「しかも、精密質量である必要がある。測定したマスペクトルからモノアイソトピックイオンの 390.20 u という測定値を導き出しても、『モノアイソトピック質量は 390.20 u です』とは言えないということです。モノアイソトピック質量の定義自体もさまざまな問題を抱えています。この定義が適切かどうか議論の余地は大いにあると思います」

「私たちが普段何気なく使っている用語にもさまざまな問題が隠れているわけですね」

「無形概念を言葉という媒体を利用して伝達していかななくてはいけない以上、こうした問題は常につきまといまいます」

「垂水先生、私なりにもう少し『測定精密質量』、『計算精密質量』、そして『モノアイソトピック質量』という用語について考えてみます」

文 献

- 1) K. K. Murray, R. K. Boyd, M. N. Eberlin, G. J. Langley, L. Li, and Y. Naito, "Standard Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry (IUPAC Recommendations 2006)," Draft, 31 Aug 2006; URL: <<http://www.iupac.org/reports/provisional/abstract06/murray-prs.pdf>>.
- 2) O. D. Sparkman, "Mass Spectrometry Desk Reference, 2nd Edition," Global View Publishing, Pittsburgh (2006), p. 60.

Keywords: Accurate mass, Exact mass, Monoisotopic mass