COMMENTARY

用語「MS/MS スペクトル」の使用について

Usage of the Term MS/MS Spectrum

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境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 日本質量分析学会用語委員長 *Chair, Nomenclature Committee of the Mass Spectrometry Society of Japan*

The “Definitions of terms relating to mass spectrometry [IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) recommendations 2013]” define the term “MS/MS spectrum” as “a mass spectrum obtained using tandem mass spectrometry.” The semantic content of the term “MS/MS spectrum” is not only a product ion mass spectrum but also a precursor ion spectrum and a neutral loss spectrum. However, the term “MS/MS spectrum” is frequently used as a synonym of a product ion spectrum. An “MS/MS spectrum of the peptide angiotensin I” does not convey the same meaning as the “product ion spectrum of the peptide angiotensin I.”

DOI: 10.5702/massspec.14-61

(Received July 25, 2014; Accepted August 22, 2014)

1. はじめに

国際純正・応用化学連合 (International Union of Pure and Applied Chemistry: IUPAC) 質量分析関連用語標準定義策定プロジェクト (2003-056-2-500) の発足を受け、日本質量分析学会 (Mass Spectrometry Society of Japan: MSSJ) においても用語委員会による質量分析関連用語標準定義の改訂作業が開始された。MSSJの作業チームはIUPACのプロジェクトチームが作成した草案に準拠しながら作業を進め、IUPACプロジェクトチーム内の議論を反映させながら改訂編纂作業を進めてきた。しかしながらIUPACの査読プロセスが遅延していたため、査読終了後の最終版発行を待たず「マススペクトロメトリー関連用語集 (第3版)」(以下MSSJ用語集第3版)¹⁾を2009年6月に発行した。

4年後の2013年6月、数年にわたった査読プロセスを経た最終版Definitions of terms relating to mass spectrometry (IUPAC Recommendations 2013)²⁾が公開された。60名以上のレビュアーのコンセンサスを得る過程で、議論が紛糾した一部の用語については草案から修正が加えられた。本稿ではIUPAC Recommendations 2013においてMSSJ用語

集第3版に記述した定義に修正が加えられた用語のうち、「MS/MS スペクトル」について解説する。

2. 「MS/MS スペクトル」これまでは非推奨用語

タンデム質量分析 (tandem mass spectrometry; mass spectrometry/mass spectrometry: MS/MS) を可能とする質量分析計の普及率が上がり、質量分析を利用するさまざまな定量・定性分析においてMS/MSを用いる手法が主流となっている。MS/MSによって得られた分析結果を説明する際「MS/MS スペクトル」という用語が頻用されるが、MSSJ用語集第3版には、下記の定義 (解説) 文が記載され、この用語は非推奨用語のリストにも収録された。

MS/MS spectrum (MS/MS スペクトル)

解釈が曖昧な表現なので推奨されない。代わりに具体的な意味を明示する語、たとえばプリカーサーイオンスペクトルやプロダクトイオンスペクトル、一次プロダクトイオンスペクトルなどを用いる

これはIUPAC standard definitions of terms relating to mass spectrometryの査読前の草稿において“MS/MS spectrum”がTerms Not Recommendedのリストに収録されたことや³⁾、“Product ion spectrum”のNoteに“the term MS/MS spectrum is deprecated”と記されたことに基づく記述であった。

3. “MS/MS spectrum”が見出し語に追加収録

最終版のIUPAC Recommendations 2013では“the term MS/MS spectrum is deprecated”の記述は消え、“MS/MS spectrum”が見出し語として追加された。その定義文は下

Correspondence to: Ken-ichi YOSHINO, Biosignal Research Center, Organization of Advanced Science and Technology, Kobe University, 1-1 Rokkodai-cho, Nada-ku, Kobe 657-8501, JAPAN, e-mail: kyoshino@kobe-u.ac.jp

吉野健一, 神戸大学自然科学系先端融合研究環境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

Scan Type	Q1	Q2 (collision cell)	Q3	Result (MS/MS Spectrum)
Product Ion Scan	Selected m/z	Collision-induced dissociation (CID)	Scanned	Product Ion Spectrum (1st generation product ion spectrum)
Precursor Ion Scan	Scanned	CID	Selected m/z	Precursor Ion Spectrum
Neutral Loss Scan	Scanned m/z (x)	CID	Scanned m/z ($x-a$) (selected neutral loss)	Neutral Loss Spectrum
Selected Reaction Monitoring (SRM): Multiple Reaction Monitoring (MRM)	Selected m/z	CID	Selected m/z	

Fig. 1. Scan types of triple quadrupole mass spectrometer.

記のとおりである。

MS/MS spectrum

Mass spectrum obtained using tandem mass spectrometry

(MS/MSによって取得されたマススペクトル)

草稿段階で非推奨用語として扱われていた理由は、多くの使用者の意図する定義よりも本来この用語がもつ定義が広義であり、結果的に使用者の意図に反して曖昧な使われ方をされることが多いからである。最終版では“MS/MS spectrum”は非推奨用語の扱いから「昇格」しているが、見出し語として定義が与えられただけで、この用語がもっている定義の広さが解消されたわけではない。非推奨用語の扱いではなくなったが、使用の際に注意が必要なことに変わりはない。

4. 「MS/MS スペクトル」≧「プロダクトイオンスペクトル」

用語「MS/MS スペクトル」には「MS/MSによって取得されるマススペクトル」という定義が与えられている。IUPAC Recommendations 2013²⁾に定められた“MS/MS”の定義文は下記のとおりである。

mass spectrometry/mass spectrometry (MS/MS)

tandem mass spectrometry

Acquisition and study of the spectra of the product ions or precursor ions of m/z selected ions, or of precursor ions of a selected neutral mass loss.

Note: MS/MS can be accomplished using instruments incorporating more than one analyzer (tandem mass spectrometry in space) or in trap instruments (tandem mass spectrometry in time).

“MS/MS”とは、プロダクトイオンスペクトル (product ion spectrum)、プリカーサーイオンスペクトル (precursor ion spectrum)、ニュートラルロススペクトル (neutral loss spectrum) を取得することと定義されている。言い換

えれば、MS/MSによって取得されるスペクトルにはプロダクトイオンスペクトル、プリカーサーイオンスペクトル、ニュートラルロススペクトルの3種類がある (Fig. 1)。しかしながら、「MS/MS スペクトル」がプリカーサーイオンスペクトルとニュートラルロススペクトルに対して使われることはなく、専らプロダクトイオンスペクトルに対して用いられる。しかし「MS/MS」と「プロダクトイオン分析 (プロダクトイオンスキャン*)」は同義語ではないので、「MS/MS スペクトル」と「プロダクトイオンスペクトル」も同義語にはなりえない (Fig. 2)。「MS/MS スペクトル」はMS/MSによって取得されるスペクトルの総称であり、「プロダクトイオンスペクトル」はプロダクトイオン分析というMS/MSの一つの技法によって取得されるスペクトルの種類である。

犬の種類に詳しい人であれば、自宅の近所でどのような犬が飼われているかを説明する際、たとえば「右隣の田中さんはLabrador Retriever, 左隣の鈴木さんはDachshund, お向かいの佐藤さんはSiberian Huskyを飼っている」と具体的な犬種名を挙げて説明する。「MS/MS スペクトル」という用語は、この場合は「犬」と同じ総称であり、「プロダクトイオンスペクトル」などの具体的なスペクトルの種類を表す用語は犬種名と同じ個別に与えられた言葉である。プロダクトイオンスペクトルに対してのみ「MS/MS スペクトル」という用語を使うことは、「右隣の田中さん

* スキャン (走査) とは、マススペクトルなどを測定するために、磁場や電場の強さなどを一方向へ連続的に変化させることである。四重極質量分析計のように、スキャン (走査) によって質量 (m/z) 分離を行う質量分析計を用いるプロダクトイオン分析をプロダクトイオンスキャンと表現することは可能であるが、スキャンせずに質量 (m/z) 分離を行う飛行時間型やフーリエ変換質量分析計を用いたプロダクトイオン分析をプロダクトイオンスキャンと表現することは適切ではない。

MS/MS SpectrumはProduct Ion Spectrum の同義語ではありません

- MS/MS Spectrum はMS/MSによって取得されるスペクトルの総称
- MS/MS Spectrum $\geq$ Product Ion Spectrum
- MS² Spectrum $\doteq$ MS/MS Spectrum
- “MS/MS Spectrum”や“MS² Spectrum”を“Product Ion Spectrum”と置き換えればより正確な表記法に！

Fig. 2. “MS/MS spectrum” $\geq$ “Product ion spectrum.”

はLabrador Retriever, 左隣の鈴木さんはDachshund, お向かいの佐藤さんは犬を飼っている」と説明するような用語の使い方であり、専門家的な説明法とは言い難い。

生理活性を有する新規な天然物有機化合物が単離、構造決定された場合、論文には精製の出発材料となった生物種を特定できるように学名が記載される。たとえば抗がん剤のリード化合物となったhalichondrin Bはクロイソカイメンから単離されたが、1986年Hirata & Uemuraによって報告された論文⁴⁾にはクロイソカイメンの学名*Halichondria okadai*が明記されている。

プロダクトイオンスペクトルに対して総称であるMS/MSスペクトルを用いることは明らかな誤用とは言えない。しかし、いささか正確性に欠ける使用方法である。Siberian Huskyを「犬」、*Halichondria okadai*を「sponge」と表現することと同じであり、専門家が専門家に対して説明する方法として適切とは言えない。Siberian Huskyや*Halichondria okadai*という種名（用語）を知らないのではないかと思われるのと同様に「プロダクトイオンスペクトル」という適切な専門用語を知らないのではないかと思われる可能性が高い。さらに「MS/MSスペクトル」を「マスマススペクトル」と呼称することも専門家として適切ではない。

プロダクトイオンスペクトルに対して「MS/MSスペクトル」を用いるユーザーの中には、方法を表す用語mass spectrometry/mass spectrometryの略語である「MS/MS」を装置であるタンデム質量分析計の用語の略語だと混同し、タンデム質量分析計で取得したスペクトルが「MS/MSスペクトル」であると誤解しているケースもある。タンデム質量分析計を用いて取得したスペクトルが「MS/MSスペクトル」、タンデム質量分析計ではないシングルの質量分析計で取得したスペクトルが「MSスペクトル」の関係で用いられる。そもそも「MSスペクトル」という学術用語は存在しない。多くは「MS」を「マス」^{エムエス}と呼称するユーザーによる「マススペクトル (mass spectrum)」の誤表記である。

5. 「MS²スペクトル」

プロダクトイオンスペクトルが「MS²スペクトル」と表

記されることがある。特にイオントラップ質量分析計など、多段階質量分析が可能な質量分析計によって取得されたプロダクトイオンスペクトルに対して使用されることが多い。また「MS²スペクトル」は「MSスペクトル」と組み合わせて用いられることも多い。この場合、「MSスペクトル」は1段階目の m/z 分離で取得した「マススペクトル」を表し、「MS²スペクトル」はプロダクトイオン分析によって取得されたマススペクトル、プロダクトイオンスペクトルを表している。特にMS²は多段階質量分析を利用した分析の一環として行われたプロダクトイオン分析に対して用いられることが多く、「MS²」と「MS/MS」とは完全に同義ではないようにも思われる。しかし「MS²」は「MS/MS」と明確に異なる定義を与えられてはいないので、「MS/MSスペクトル」と同様、「MS²スペクトル」の使用は避け、「プロダクトイオンスペクトル」と表記することが望ましい。

6. おわりに

IUPAC Recommendations 2013で、“MS/MS spectrum”が草稿段階の非推奨用語から見出し語として収録され、総称として定義が与えられたのは、この用語が収録されないことによって独自の解釈が助長され、“MS/MS spectrum”が“product ion spectrum”の同義語として使用されることが定着することを避けるためではないかと思われる。MS/MSには複数の技法があり、技法によって性質の異なるマススペクトルが得られることは質量分析の専門家の間では広く認識されていることである。しかしながらMS/MSとプロダクトイオンキャン（プロダクトイオン分析）が同義であるかのような正確性に欠ける誤解が広がってしまい、それに伴いプロダクトイオンスペクトルに対して「MS/MSスペクトル」という用語が使用されるようになってきた。フーリエ変換や飛行時間型などの高分解能質量分析計を使用し、より正確で、より精密な測定値を得ることに精力を注ぐのであれば、その分析結果を報告する際、数値のみならず学術用語に対しても正確さ精密さを求めることも必要ではないかと思われる。

文 献

- 1) 日本質量分析学会用語委員会（内藤康秀，瀧浪欣彦，竹内孝江，豊田岐聡，益田勝吉，吉野健一），“マスペクトロメトリー関係用語集”，内藤康秀，吉野健一編，国際文献印刷社，東京（2009）。
- 2) K. K. Murray, R. K. Boyd, M. N. Eberlin, G. J. Langley, L. Li, and Y. Naito, “Definitions of Terms Relating to Mass Spectrometry (IUPAC Recommendations 2013),” *Pure Appl. Chem.*, **85**, 1515 (2013), URL: <<http://dx.doi.org/10.1351/PAC-REC-06-04-06>> または <<http://www.mssj.jp/8507x1515.pdf>>.
- 3) http://amitpatel745.files.wordpress.com/2010/10/iupac_ms_terms_second_draft1.pdf
- 4) Y. Hirata and D. Uemura, *Pure Appl. Chem.*, **58**, 701 (1986).

Keywords: MS/MS spectrum, MS² spectrum, Product ion spectrum, Product ion scan, Product ion analysis