武庫川女子大学 薬学部 分析センター紹介

Analytical Center,
School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences
Mukogawa Women's University

堀山志朱代*

Shizuyo HORIYAMA

武庫川女子大学バイオサイエンス研究所 (Institute for Biosciences)

1. はじめに

はじめに武庫川女子大学薬学部と分析センターの成り立ちについてご紹介いたします。1939(昭和14)年、本学の前身となる武庫川高等女学校が創設され、薬学部は23年後の1962(昭和37)年4月に開設されました。現在の薬学部校舎には1987(昭和62)年に移転しましたが、移転前の校舎は本学附属中学校・高等学校の東側に位置しており、その敷地は旧大日本帝国海軍の鳴尾飛行場として使用されていた場所の一部でした。終戦後米軍に接収された、昭和35年に国から武庫川女子大学に払い下げられましたが、鳴尾飛行場は現在の日本中央競馬会阪神競馬場の前身となる鳴尾競馬場や周辺の土地を海軍が接収して飛行場にした場所でした (<https://ja.wikipedia.org/wiki/鳴尾競馬場>)。当時の校舎は競馬場のスタンドの一部を改装したもので、鳴尾飛行場時代は管制塔として使われていた競馬場本館の正面玄関や貴賓室を含む建物は、現在も本学附属中学校・高等学校内に「芸術館」として残されています。

薬学部草創期(1962(昭和37)年)、各研究室で研究活動が開始された頃、薬学舎内に元素分析室が設けられ、1963(昭和38)年に専任オペレーターが招かれており、これが現在の「分析センター」の前身となるようです。この分析室には、1966(昭和41)年6月赤外線吸収スペクトル測定装置(日本分光DS-301型)、1972(昭和47)年3月に分光光度計(日立QPD-102型)、が設置され、依頼測定を担当するようになり、機器分析室としての性格を持つようになったようです。

2. 武庫川女子大学薬学部分析センターの装置：過去から現在まで

この原稿作成を期に、分析センターに設置され、依頼測定、ライセンス測定を含めて、測定のために使用されていた主な装置を表にまとめてみました。当分析センターでは、これらの装置について、担当の比重には差があるものの、特に装置の担当者を定めず、分析センターのスタッフ(諏訪紀代子氏、本田千恵氏)とともに、どの装置でもオペレートできるように努めてきました。

この中には、国内で唯一、現役で稼働している元素分析装置MT-3があります(写真1)。安定している装置との評判に違わない活躍でした。本稿執筆時の現有装置は表1のとおりです。

3. 二重収束質量分析計

二重収束質量分析計はイオン源から出射するイオン群に対し、速度収束および方向収束の両方を行わせるようにした質量分析計です。通常、電場セクター(E)と磁場セクター(B)を組み合わせており、 $E \cdot B$ (正配置)や $B \cdot E$ (逆配置)の装置があり¹⁾、JMS DX303は正配置、JMS-700(写真4)は逆配置の装置です。これらの質量分析計では、メタステーブルイオン分解を観測することができます。メ

写真1. (株)柳本製作所(Yanaco) CHN CORDER MT-3 元素分析装置。

表1. 武庫川女子大学 薬学部 装置一覧表

納入年月	装置		メーカー	写真
1968(昭和43)年1月	60 MHz ^1H 専用NMR測定装置	VarianA-60A	Varian	
1974(昭和49)年2月	GC-MS測定装置	RMU-6MG	日立	
1981(昭和56)年3月	200 MHz フーリエ変換NMR測定装置	JNM FX-200	日本電子	
1984(昭和59)年1月	元素分析装置*	Yanaco CHN コーダー MT-3	柳本製作所	1
1985(昭和60)年3月	二重収束質量分析装置	JMS DX-303	日本電子	
1988(昭和63)年2月	500 MHz フーリエ変換NMR測定装置	JNM GSX-500	日本電子	
1989(平成元)年10月	簡易型GC-MS測定装置	QP-2000	島津製作所	
1995(平成7)年3月	三連四重極質量分析装置	TSQ-7000	フィニガンマット	2
1995(平成7)年3月	飛行時間型質量分析装置	Vision 2000	フィニガンマット	3
1998(平成10)年10月	デジタル旋光計	P-1020	日本分光	
2000(平成12)年3月	400 MHz フーリエ変換NMR測定装置	JNM ECP-400	日本電子	
2002(平成14)年10月	二重収束質量分析装置	The MStation JMS-700	日本電子	4
2003(平成15)年2月	四重極質量分析装置	Automas SUN	日本電子	5
2003(平成15)年11月	飛行時間型質量分析装置	AXIMA CFR+	島津製作所	6
2004(平成16)年11月	三連四重極質量分析装置	Quattro Premier	Waters/Micromass	7
2013(平成25)年3月	500 MHz フーリエ変換NMR測定装置**	JNM ECA-500	日本電子	
2017(平成29)年3月	超臨界クロマトグラム／飛行時間型質量分析装置	Nexera UC/S, impact II	島津製作所, Bruker	

*: 国内で唯一現役で稼働している MT-3

**: 分光計のみリニューアル

写真2. フィニガンマット(株)TSQ-7000三連四重極質量分析装置。

写真4. 日本電子(株)JMS-700二重収束質量分析装置。

写真3. フィニガンマット(株)VISION 2000飛行時間型質量分析装置。

写真5. 日本電子(株)Automass SUN四重極質量分析装置。

イオン源直後に衝突室を設置し、ガスを導入してイオン源から射出されたイオンと衝突させ、衝突誘起解離を起こさせます。このようにして生成したプロダクトイオンは、B/E一定リンク走査により、記録することができます²⁾。この装置では、プリカーサーイオンスペクトルを記録するB²/E一定リンク走査、コンスタントニュートラルロススペクトルを記録で

タステーブルイオンとは、解離エネルギーよりも高い内部エネルギーを持ちながら、イオン源を出るまでは分解しない寿命を持ち、質量分析部に入ってから分解して検出されるイオンのことです¹⁾。正配置のE・Bの装置では、通常、

きる走査も可能です。逆配置のB・Eの装置では、mass-analyzed ion kinetic energy spectrum (MIKES) と呼ばれる方法でプロダクトイオンスペクトルを得ることができます。この場合、BとEの間のフィールドフリー領域でプリカーサーイオンの解離や反応を行うため、プロダクトイオンはEの走査により記録されます。得られたプロダクトイオンスペクトルのピーク幅は、プレカーサーイオンの解離過程の運動エネルギー放出分布を表しているため、有機イオンの分解過程の研究に用いられてきました^{3)~5)}。

当分析センターでは、二重収束質量分析計を有機化合物の構造解析や精密質量値の測定に用いるとともに、正配置のJMS DX303では、開裂イオンの解析に用いました。電子イオン化法では試料を気化するために加熱する場合が多いのですが、イオン源内で開裂する速い速度の開裂イオンや、加熱により分解したイオンは、B/E一定リンク走査スペクトルには出現しないことから、区別することができます。保護基を持つアシルオキシム化合物について、EIマスペクトルとB/E一定リンク走査のマスペクトルを比較し、この化合物の熱分解部位を特定することができました⁶⁾(図1)。

写真6. (株)島津製作所 AXIMA-CFR plus 飛行時間型質量分析装置。

写真7. Waters(株)/Micromass Quattro Premier 三連四重極質量分析装置。

1 Mr 587 (C₃₇H₃₇N₃O₄)

図1. O-アシルオキシム誘導体のEI条件下におけるフラグメントイオンの解析。

4. 質量の世界：差異から見えてきたこと

2018年5月に開催されたMass Spectrometry and Proteomics 2018において、高尾敏文先生と豊田岐聡先生が座長をされた「質量とは？」のセッション⁷⁾はとても興味深く、謎めいた感じもして、とても面白かったです。そのなかで、高山光男先生の「差異が語る質量の世界」のご講演には、改めて「質量の差から明らかにされたこと」を考える機会になりました。マスペクトルは、精密質量のレベルから、質量の差を横軸に、存在量を縦軸に、目に見えない世界を、目に見える形で示してくれます。当たり前のことですが、その差に気づくかどうかは、それを見る目によるのかもしれませんが。これまでの共同研究において、タバコ煙に含まれる反応性の高い化合物を分析する中で、不飽和カルボニル化合物を細胞と反応させた際に、新たに出現したピークの m/z 値から、不飽和カルボニル化合物が、細胞内のglutathioneにMichael付加することを明らかにしました。同時に、2 Da高質量側にイオンが出現していることも、何となく気になっていました。不飽和カルボニル化合物を直接glutathioneと反応させた際には、このピークは得られず、2 Daの質量の増加は細胞内だけで起こる現象であることに気がきました。アルデヒドなどが細胞内の酵素によりアルコール体に還元されていたのです。またその還元の挙動も、細胞や動物種により異なることがわかりました⁸⁾。ずっと不思議に思っていたことが、明らかになった瞬間でした。これからも、質量の差異が語っていることを、測りとれる感性を持てるように精進できたらと思います。

5. おわりに

質量分析装置が薬学部へ納入されることがなければ、このように長い間、質量分析（mass spectrometry: MS）に携わるお仕事を続けていなかったかもしれません。スタッフの先輩の諏訪紀代子氏から、元素分析とNMRの測定について、試料の取り扱いから装置のチェックポイントまで、さまざまにご指導を受け、MSをともに学び、オペレーターとしての心構えを詳細に教えていただきました。

不慣れなMSには、慣れておられる方からお話を伺うのが一番と、日本電子の方にすすめられて、二人で初めて参加した学会がBMSコンファレンスでした。当時はまだ女性の参加者も少なく、同じお部屋で一緒にさせていただきました大橋陽子先生の、華奢で清楚なお姿が忘れられません。それ以来、日本質量分析学会のたくさんの先生方からは数えきれないご指導を賜ってまいりました。ご逝去なさいました橋本圭二先生、升島 努先生、上野民夫先生はじめ、関西マフィアの先生方、BMSコンファレンスや総合討論会の実行委員会、日本質量分析学会の委員会等でお世話になりました先生方に感謝を申し上げます。高山光男先生には、実験の進め方から論文の書き方まで、さまざまに粘り強くご指導いただいておりますことに心より感謝しております。お世話になった先生方から学会参加時に頂戴したサインを写真8で紹介いたします。私の宝物です。

大阪薬科大学の藤嶽美穂代先生の質量分析室紹介の中でも紹介されました、三宅里佳先生（大阪大学）らが立ち上げられた「質量分析技術者研究会」にも参加させていただき、装置を取り扱う際の技術力の向上と、後進の育成という目的にも賛同いたしました。この会に憧れて、Gross先生のMass Spectrometry⁹⁾にあります、CMSD（chronic mass spectrometry disease: 慢性質量分析中毒症）の関西地区の女子で、ささやかな女子会を開いています。これは、大学や企業、研究所を問わず、MS好きの会で「関西MSG」と名付けています。MS関係の学会でも学ぶことは多いですが、日々のちょっとした工夫や失敗談など、学会では聞けないことを、お茶や食事をしながら、おしゃべりして情報共有する会（写真9）です。メーリングリストも作成し、メール配信でイベント情報の共有もしています。参加者参加型の集まりですので、質問や疑

写真8. お世話になった先生方から学会参加時に頂戴したサイン。

写真9. 関西MSG お食事会2018年5月 質量分析総合討論会開催日に.

問のある方は是非, horiyama@mukogawa-u.ac.jp あるいは kansai.msg.2016@gmail.com までご連絡を! 最後に, 「MSG」は何の略称ですか? とのお問い合わせを受けるのですが, MSは質量分析, Gは?と思いを巡らせられるように, 特に定めず, 「MSG」は略語ではなく記号(吉野健一先生より)といたしました. この会が, MSだけでなく, これに関わるみなさんをサポートできる会になることを願っています.

謝 辞 原稿作成にあたり, 吉野健一先生(神戸大学), 高橋 豊氏(エムエス・ソリューションズ(株))に適切なアドバイスを頂戴いたしました. 深謝申し上げます.

文 献

- 1) マススペクトロメトリー関係用語集(第3版), 内藤康秀, 吉野健一編, 日本質量分析学会・国際文献印刷社, 東京(2009).
- 2) A. Kusai, JAIMA SEASON, Spring, 3-5 (2013).
- 3) D. H. Williams, *Acc. Chem. Res.*, **10**, 280 (1977).
- 4) S. Tajima, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **51**, 570 (2003).
- 5) S. Hayakawa, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **57**, 345 (2009).
- 6) S. Horiyama, K. Suwa, M. Yamaki, H. Kataoka, T. Katagi, and M. Takayama, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **9**, 971 (1995).
- 7) Mass Spectrometry and Proteomics 2018, Book of Abstracts, 28-31 (2018).
- 8) S. Horiyama, M. Hatai, Y. Takahashi, S. Date, T. Masujima, C. Honda, A. Ichikawa, N. Yoshikawa, K. Nakamura, M. Kunitomo, and M. Takayama, *Chem. Pharm. Bull.*, **64**, 585 (2016).
- 9) Jurgen H. Gross, "Mass Spectrometry," Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (2004).