

## 加速器・ビーム科学部会セッション

## 福島県における加速器の利用に関する状況

## Present status of Accelerator Application in Fukushima Prefecture

## (3) ナノ微粒子支援型質量分析

## (3) Nano-Particle Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry

平 修

福島大学農学群食農学類

## 1. はじめに

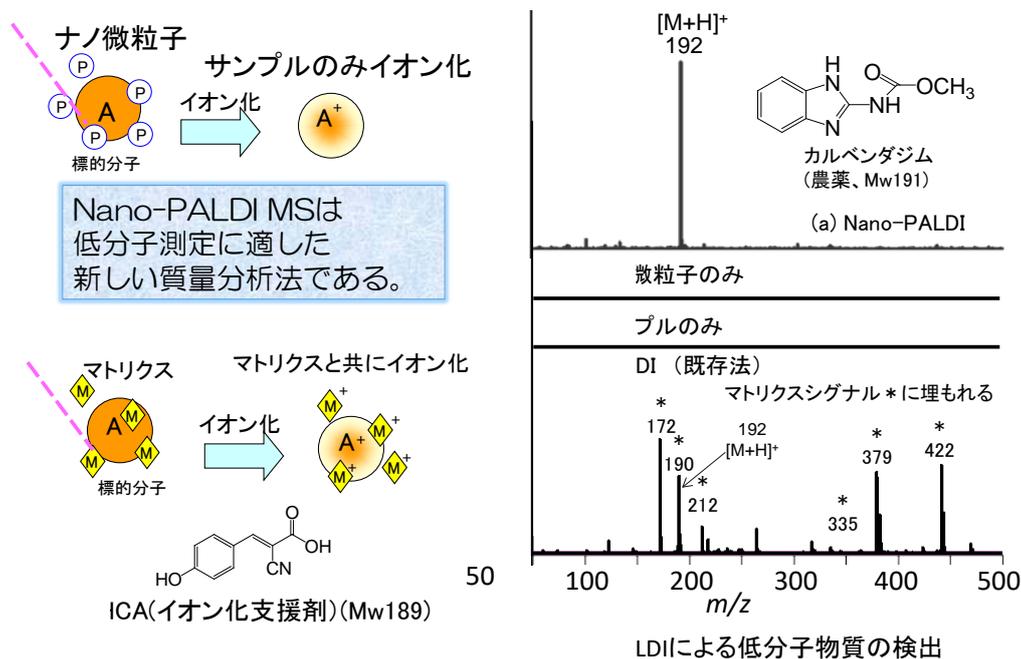
本講演は、セッション趣旨と少しずれてしまうかもしれないが、新しいナノテクを用いた分析技術の紹介であります。また、折角、福島大学で開催される学会で発表の場をいただけたこともあり、2019年4月に東北地区大学最後の農学系組織、「農学群食農学類」についても触れさせていただければ幸いです。

## 2. ナノ微粒子支援型質量分析 (Nano-PALDI)

ナノテクノロジーという言葉は今や身近なもので、家電や医療分野まで幅広く使用されている。質量分析 (MS) 分野でも、ナノサイズの粒子 (ナノ微粒子: NP) をレーザー脱離/イオン化 (LDI) 法のイオン化支援剤として用いることができる。コバルト酸化物の NP ( $d=30\text{ nm}$ ) とグリセリンを混合したものでインスリンをソフトイオン化したのが MALDI の始まりである。筆者は民間研究所に勤務していた頃、ドラッグデリバリーの担体として最適な NP の開発に従事しており、質量分析とはあまり縁のない研究生生活を送っていた。民間研究所でドラッグデリバリーの担体開発に NP を用いていたころ、NP に目的の薬剤が吸着しているか MALDI MS で確認を行った。既存の有機マトリクスを加えた NP からは目的の薬剤のシグナルが得られた。一方、コントロールとしてイオン化支援剤を加えず、NP を測定したところ、目的物質のシグナルが検出された。薬剤のみからはシグナルは検出されない測定条件であるので薬剤の自己イオン化は否定できる。NP のみのスポットからは何のシグナルも得られなかった。ナノ微粒子自身はイオン化せず、目的物質のイオン化を支援することが示唆されていた。例として、農薬 (カルベンダジム: MW: 191) をイオン化した場合の両者の MS スペクトルを図 1 に示す。Nano-PALDI 法ではサンプルのみイオン化しているのがわかる。

ナノ微粒子が物質のイオン化を支援する。

(Nano-Particle Assisted Laser Desorption/Ionization: Nano-PALDI)



MALDI 法では（この場合、有機マトリクスとして CHCA (MW : 189) を使用)、有機マトリクス自体がイオン化し、さまざまな付加体としてシグナルが低分子領域に現れ、目的物質が検出できない。ナノ微粒子のみで、低分子をノイズなく測定できるこの手法を、Nano-Particle Laser Desorption/Ionization (Nano-PALDI) 法<sup>1,4</sup>と呼ぶこととした。

#### ・ Nano-PALDI に用いるナノ微粒子

金属酸化物をコアとしてその表面をシラノール基が被覆しており、さらに、水酸基と、アミノ基が露出した構造となっている（図2）。当初、金属酸化物コアのみのナノ粒子を用いてもイオン化することはできなかった。そこで、表面に親水性を持たせるため、シラノール基を導入したところ、若干標的物質をイオン化することができた。さらなる改善を図るために、官能基を導入し、標的サンプルとナノ微粒子をより近接させることにした。結果、標的物質を効率良くイオン化することに成功した。現在では、この構造を持つナノ微粒子を、2液を混合するだけで作製することができる。応用として核酸をイオン化する際に、特異的なシグナルパターンを示すことを報告している<sup>2</sup>。また、Nano-PALDI が不得意としていた高分子側のイオン化改善に取り組み、有機マトリクスとナノ微粒子のハイブリッド型で、低～高分子をイオン化する方法も研究している<sup>1</sup>。任意の官能基をナノ微粒子表面に修飾する事も可能で機能性の付与することもできる。

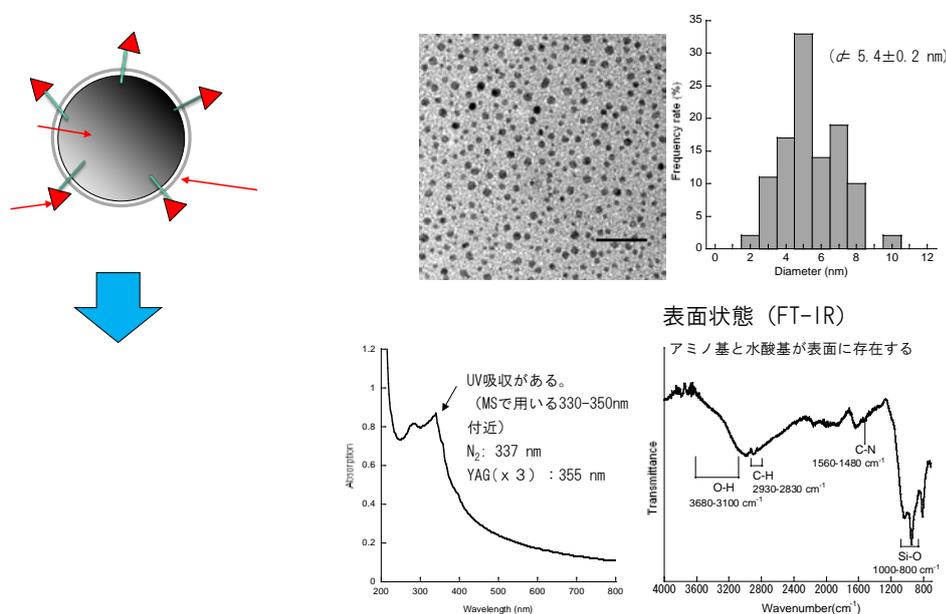


図2 ナノ微粒子の特性解析

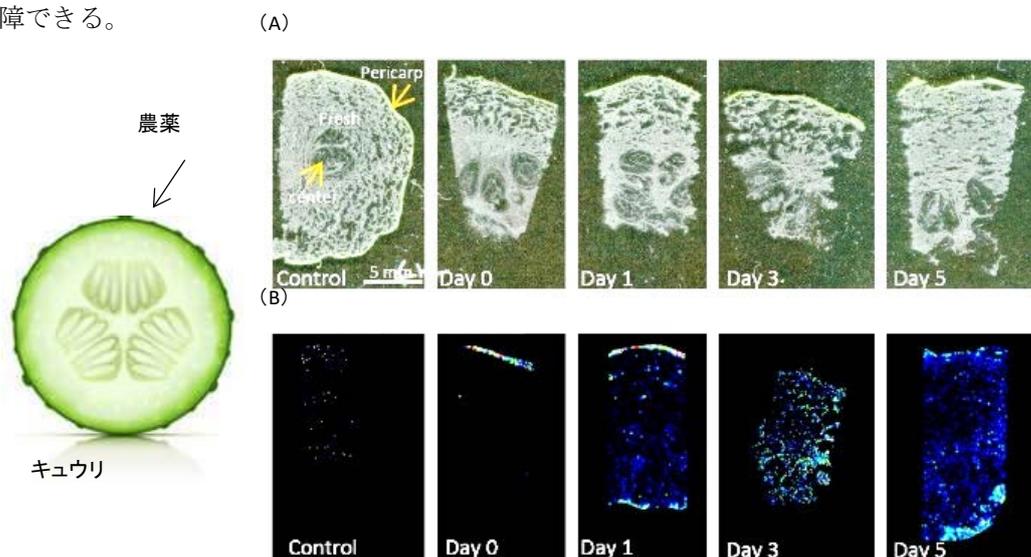
#### ・ Nano-PALDI イメージング質量分析 (IMS)

近年、MS データを 2 次元的に表すことで、抗体や蛍光物質などを用いずに切片上の標的分子局在解析（視覚化）が可能になっている。Nano-PALDI は低分子検出に優れたイオン化法、イメージングは MS データを 2 次元に表す方法である。この 2 つを組み合わせた Nano-PALDI-IMS について紹介する。

##### 野菜残留農薬の局在解析<sup>5</sup>

通常、残留農薬検査は、ガスクロマトグラフィー (GC)、液体クロマトグラフィー (LC) -MS が挙げられる。ただし、農産物から農薬を抽出するための前処理を行う必要がある。また、農薬の特性によって前処理条件も異なり、複数の処理工程を要するため煩雑である。さて、農薬は低分子量のものが多く、前述の理由から、既存法では IMS が困難である。そこで、Nano-PALDI IMS 法による農薬（防かび剤として用いられるプロシミドン (Mw:283)）イメージングが威力を発揮する。自家栽培したキュウリに対して収穫前日にプロシミドン含有の農薬（プロシミドン）を散布し、翌日収穫した。収穫したキュウリを、常温で 0、1、3、5 日間保存した後、IMS 測定を行った。図3の通り、収穫当日 (day 0) からは果皮に当たる部分からのみプロシミドンが局在しているのがわかる。保存期間が長期になるにつれて、プロシミドンがキュウリに内部に浸透

していくのが示されている。食品衛生学的に、購入後、冷蔵保存前に洗浄することが推奨できる。IMS 法で農産物内の農薬の解析することは特殊な前処理も必要とせず、得られた MS スペクトルから標的物質の質量を選択するだけで、局在情報も得られることから簡便である。農薬に限らず、質量分析で検出できる物質であればその局在が分かることから、機能性成分なども併せてイメージングすることで、食品の安全・品質を同時に保障できる。



### 3. 食農学類設立

福島に、農学系研究組織、福島大学・農学群・食農学類が 2019 年 4 月に開設された。東北地区の大学では最後に開設された農学系組織である。これまで、福島県は農業県として知られており、我が国に良質な農産物（畜産、水産も併せて）を生産・提供してきた。ただし、震災以降、生産者の減少、風評被害など様々な負の要因が重なり、2020 年現在も価値が戻っていない。福島産というだけで科学的根拠もないままに価値が下がるのは忍びない。また、元々農学を学ぶのに恵まれた土地に研究組織がないのも不思議である。

そういった要因が、事情が、民意が福島に食農学類を設立するきっかけとなった。「研究ファースト」、これが食農学類のモットーである。地方国立大学でこれを遂行するのは困難である。でも、38 名の教員が福島から世界に向けて研究成果を発信、還元するという大義を掲げてもいいのではないかな。何人かでも成功すれば。と複雑な思いを巡らせつつ、新しい組織で奮闘する毎日であります。



食農学類のイメージポスター

## 食農学類とイメージング MS

福島の農産物の良さを可視化すると、やはりというか機能性に優れていることがわかる。

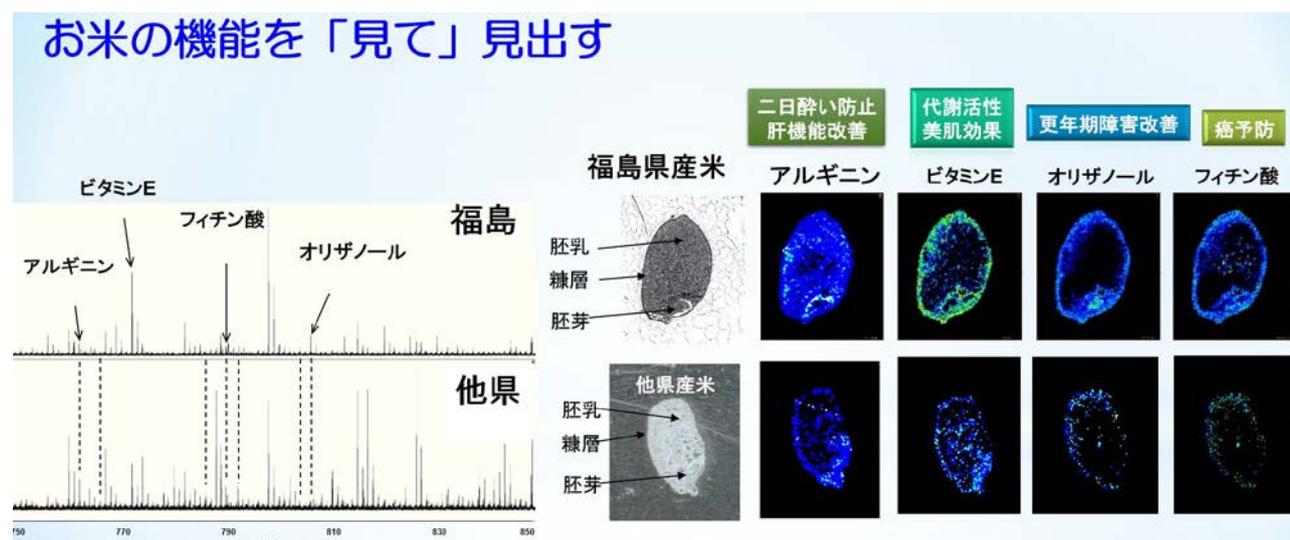


図3 米穀（玄米）のイメージング MS

図3左から、福島県産の他県産米を質量分析するとそれぞれ機能性成分の質量が得られる。どちらが良いのかはわからない。しかし、右図で「見る」と福島県産が優れているのがわかると思う。この差がどうして起きるのか、栽培法、天候、肥料の量、播種時期など様々な要因を調べることで科学的にな説明がつくと考える。

## 4. まとめ

ナノ微粒子を用いたイオン化法、Nano-PALDIについて、この講演を通してニーズが広がれば幸いである。また福島の食農学類と皆様とのコラボレーションが生まれるきっかけの一つとなりたい。今後、食農学類を厳しくも温かく興味を持っていただきたい。

- 1 Komori, H. *et al.* Nanoparticle-assisted laser desorption/ionization using sinapic acid-modified iron oxide nanoparticles for mass spectrometry analysis. *Analyst* **140**, 8134-8137, doi:10.1039/C5AN02081F (2015).
- 2 Taira, S. *et al.* Oligonucleotide analysis by nanoparticle-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. *Analyst* **137**, 2006-2010 (2012).
- 3 Taira, S., Sahashi, Y., Shimma, S., Hiroki, T. & Ichianagi, Y. Nanotrap and mass analysis of aromatic molecules by phenyl group-modified nanoparticle. *Anal. Chem.* **83**, 1370-1374, doi:10.1021/ac102741g (2011).
- 4 Taira, S. *et al.* Nanoparticle-assisted laser desorption/ionization based mass imaging with cellular resolution. *Anal. Chem.* **80**, 4761-4766, doi:10.1021/ac800081z (2008).
- 5 Taira, S., Tokai, M., Kaneko, D., Katano, H. & Kawamura-Konishi, Y. Mass Spectrometry Imaging Analysis of Location of Procymidone in Cucumber Samples. *J. Agric. Food. Chem.* **63**, 6109-6112, doi:10.1021/acs.jafc.5b00957 (2015).

Shu TAIRA

Fukushima Univ. Cluster of Agricultural Sciences、 Faculty of Food and Agricultural Sciences