

MALDI 法における定量性に関する研究: アミノ酸を用いた新たな熱平衡モデルの提案

(新潟薬科大学¹・北海道大学²・新潟大学医歯学総合病院 薬剤部³)

○小林将文^{1,3}・城田起郎¹・柘植雅士²・星名賢之助¹

Quantitation in the MALDI Method: A New Thermal Equilibrium Model Using Amino Acids

(1. *Nigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences*, 2. *Hokkaido University*, 3. *Department of Pharmacy, Niigata University Medical & Dental Hospital*)

○Masafumi Kobayashi^{1,3}, Tatsuro Shirota¹, Masashi Tsuge², Kennosuke Hoshina¹

It is widely accepted that the ion generation mechanism of the matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) method is the transfer reaction $MH^+ + A \rightarrow M + AH^+$ at the matrix molecule M and sample A. However, the signal intensity has not been theoretically reproduced. We have previously considered a model in which the proton exchange reaction is assumed to proceed in the gas phase, and the reaction Gibbs energy depends on the gas-phase basicity. The model was able to reproduce the qualitative trend of signal intensities[1]. However, this is not necessarily consistent with the established mechanism of MALDI, in which scattered droplets gradually vaporize and become isolated molecules due to phase explosion after laser irradiation. In this study, we attempted to reproduce the data by the reaction in a model that assumes that the proton exchange reaction proceeds in a hot droplet of matrix molecules. The reaction Gibbs energies of the matrix molecules in the droplet were calculated by the SMD method of the continuous dielectric model using Gaussian 09, and the reproducibility of the experimental values for 18 amino acids was found to be significantly improved for basic amino acids, which were outliers in the gas phase treatment.

Keywords : *Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization; Quantum chemical calculation; Solvation free energy*

高感度分析法であるマトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 法のイオン生成機構は、マトリックス剤 M と試料 A でのプロトン交換反応 $MH^+ + A \rightarrow M + AH^+$ であることは広く受け入れられている。しかし、信号強度を理論的に再現する理論モデルは確立しておらず、定量法としては検量線が不可欠である。我々は、これまでプロトン交換反応が気相中で進行すると仮定し、反応ギブズエネルギーが気相塩基性度に依存するモデルを検討した結果、定性的な傾向は再現することができた[1]。しかし、これはレーザー照射後の相爆発により飛散した液滴が徐々に気化して孤立分子になるという、MALDI 機構の脱離過程とは必ずしも合致していない。その反応環境の取り扱いが、このモデルで定量的な再現が出来ていない主要因の一つと考えられる。そこで今回、プロトン交換反応がマトリックス剤の高温液滴内で進行すると仮定したモデルでの再現を試みた。マトリックス剤の液滴中での反応ギブズエネルギーを、Gaussian 09 を用いて連続誘電体モデルの SMD 法により計算した。アミノ酸の実験値の再現性について、気相での取り扱いでは外れ値であった塩基性アミノ酸の計算値が大きく改善できることが分かった。発表では、3 種類のマトリックス剤 CHCA, DHB, SA を用いた 18 種類のアミノ酸と類似分子、2 種類のペプチドの結果について、MALDI 法の定量評価における今回のモデルの有効性について議論する。

[1] M.Tsuge, K. Hoshina, Bull.Chem.Soc.Jpn.(2010)**83**,1188.