29p-B2-6

高速重イオンをプローブとした 質量イメージング技術の高速化とその応用

The Application and High-Speed of Imaging Mass Spectrometry with Swift Heavy Ion

京大院工 [1]，　JST-CREST[2]　○志戸本祥 [1]，瀬木利夫 [1,2]，
青木学聡 [1,2]，松尾二郎 [1,2]
Kyoto Univ. [1], JST-CREST[2]　○ Sho Shitomoto[1]，Toshio Seki [1,2],
Takaaki Aoki[1,2]，Jiro Matsuo[1,2]
E-mail: shitomoto.sho.86x@st.kyoto-u.ac.jp

質量イメージング技術は、目的分子の位置情報やその量を可視化する技術である。この技術は、主に生命科学分野において、生体内での薬物動態の可視化、創薬などに期待されており、10μm 程度の大きさである細胞内部可視化技術の開発が望まれている。分子イメージング法の 1 つである、マトリックス支援レーザー脱離イオン化(MALDI)は、紫外レーザーをプローブとして数十 μm という空間分解能でイメージングを行える。しかし、レーザーの径を絞ると感度が下がる点やマトリックスの結晶化による制約などにより 10μm 未満の高い空間分解能は困難であり、細胞のイメージングを行うことはできない。二次イオン質量分析(SIMS)は、イオンビームをプローブとしており、マトリックスフリーで高空間分解能という特徴がある。しかし、従来の SIMS にプローブとして用いられてきた keV エネルギーのイオンビームは、分子との衝突の際、原子核同士の相互作用が支配的になり、目的分子の破壊が起こる。このため、生体分子のような高分子に対する感度が非常に低いことが欠点として挙げられる[1]。ターゲット高分子に対する感度の低さを改善するために、我々は MeV エネルギーのイオンビームを用いた SIMS (MeV-SIMS) の研究を行っている。高エネルギーのイオンビームは、分子との衝突の際、電子励起が支配的になるためソフトイオン化が可能となり、高分子に対する感度が高くなると考えられる。実際に高速重イオンを 10μm 以下にコリメーションし、1kDa 以上の分子量の大きな物質を数 μm 程度の高空間分解能で質量イメージング可能であることはすでに示している[2]。しかし、ビームをコリメーションする方法は大部分のビームを遮断するため、結果として一次イオン電流量が少なくなり、イメージング取得に膨大な時間を要する。そこで、我々は四重極レンズ(Q レンズ)を開発し、ビームを集束させることで、ビーム電流密度を向上させ、イメージング取得の時間短縮を図った。結果として、ビーム電流密度を約 33 倍に向上させ、約 5 分の測定時間で明瞭なイメージング結果を得ることに成功した。

高密度のビームは、アパーチャを用いてコリメーションしても、十分なビーム電流量が得られる。そのため、この高密度のビーム電流を用いて、高空間分解能イメージングを行うことが可能と考えた。そこで我々は、ターゲット直前の 20μm のアパーチャを用いてビームをコリメーションし、イメージングを行った。その結果を Fig.1 に示す。ラット小脳に含まれるコレステロールの明瞭なイメージングを 10μm レベルの分解能で得ることに成功した。このように、レンズによって得られる高電流密度ビームをコリメーションすることで、高空間分解能のイメージングを行うことができる。つまり、細胞レベルのイメージングに必要な数 μm の空間分解能を実現できると考えられる。

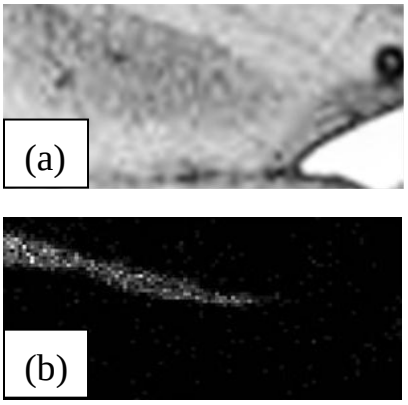

Fig.1 (a) Optical image of a rat brain sample.
(b) MeV-SIMS image of $(\text{cholesterol-OH})^+$, m/z=369. The field of view is 1 ×0.5mm wide. This 100×50 pixel image was obtained in an hour (0.7 s per pixel), with a pixel size of 10 μm.

References

[1] S. Chandra *et.al., Eur. J. Cell Biol,* 84 (2005) 783.

[2] Y. Nakata *et.al., J. Mass. Spectrom,* 44 (2009) 128.

© 2013 年　応用物理学会