

Pt蒸着による有機低分子の レーザー脱離イメージング質量分析

関西大学 化学生命工学部

化学・物質工学科

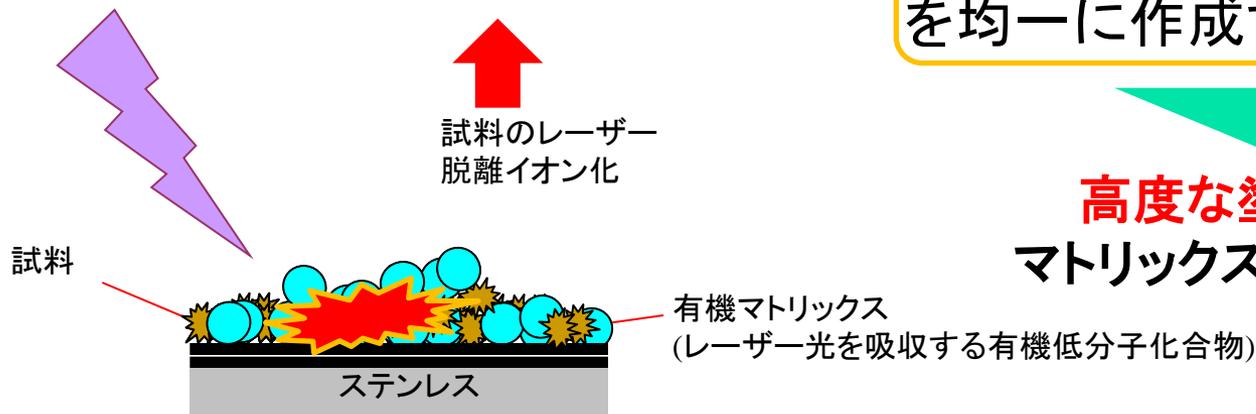
教授 荒川 隆一

准教授 川崎 英也

レーザー脱離イオン化法 (MALDIとSALDI)の違い

MALDI(マトリックス支援レーザー脱離イオン化) 従来法

パルスレーザー光(337 nm)



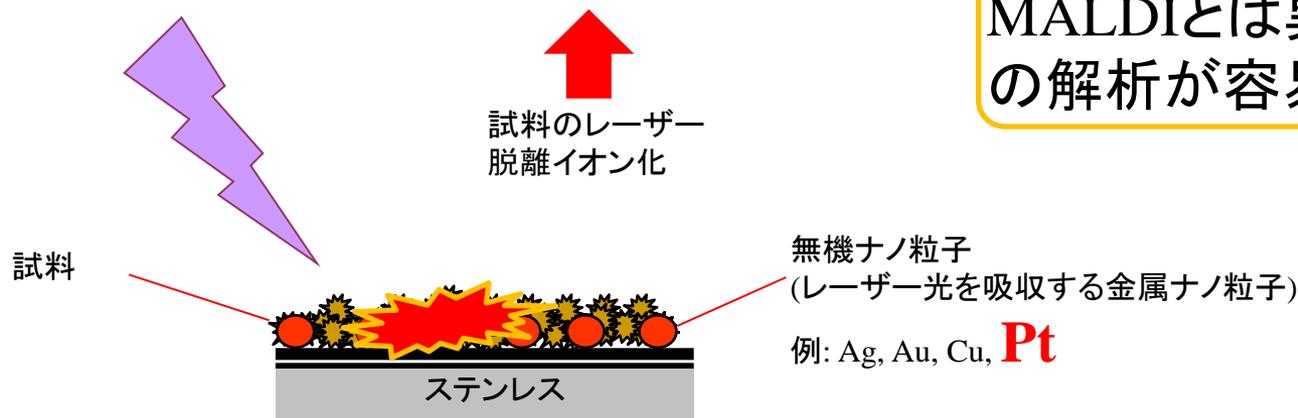
マトリックスと試料の共結晶を均一に作成することが重要

高度な塗布技術
マトリックス関連イオン

SALDI(表面支援レーザー脱離イオン化)

最近の方法

パルスレーザー光(337 nm)



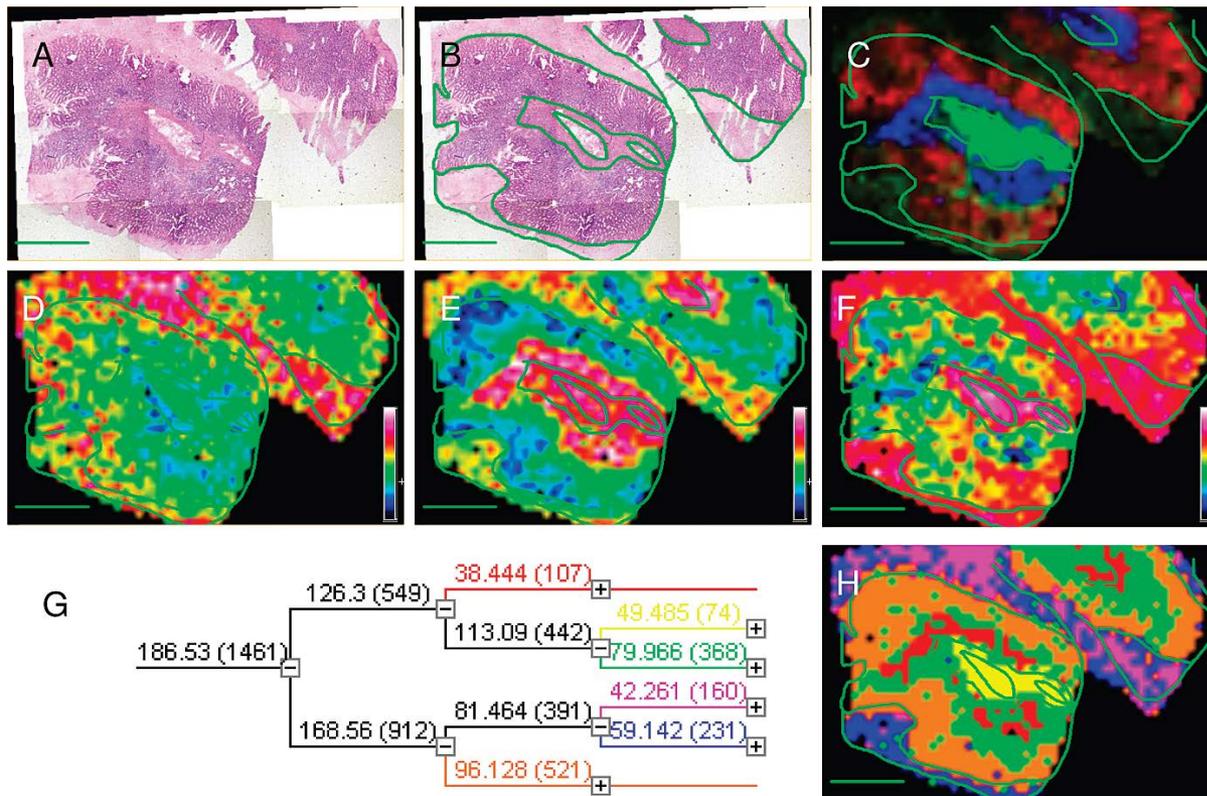
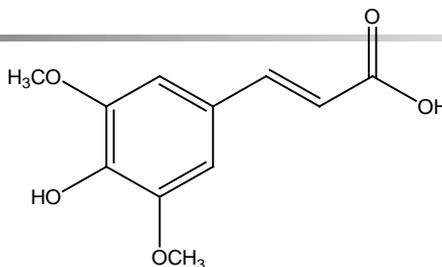
MALDIとは異なり低分子試料の解析が容易

MALDIのイメージング質量分析法(MALDI-IMS)

従来法

Sample ガン患者の胃粘膜

Matrix シナピン酸



胃粘膜画像化

↓
病理分析へ

Soeren-Oliver Deininger, Matthias P. Ebert, Arne Fuetterer, Marc Gerhard, and Christoph Rothen
J. Proteome Research, 2008, 7, 5230–5236

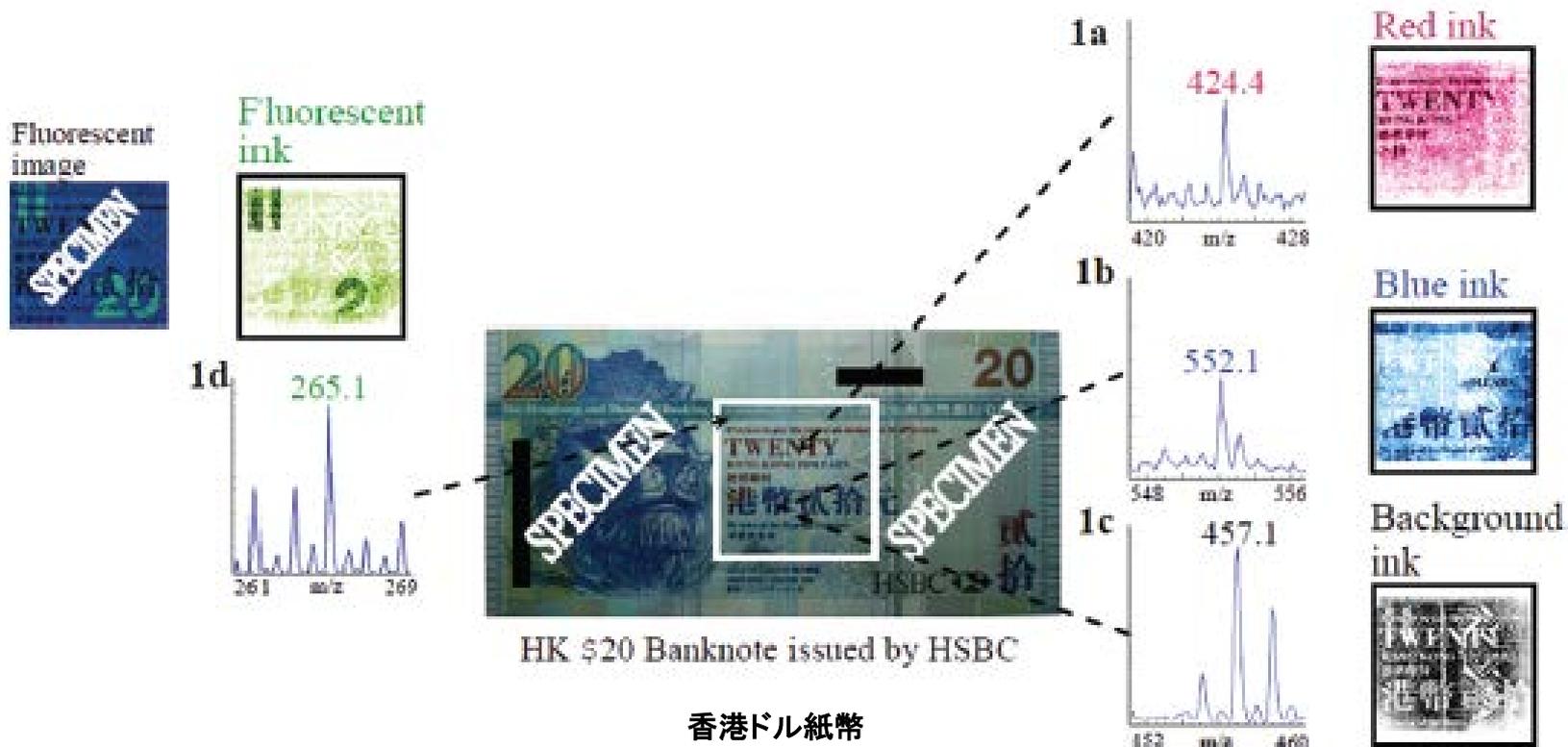
SALDIを用いたイメージング質量分析法(SALDI-IMS)

最近の方法

Sample 20香港ドル紙幣

Matrix 金ナノ粒子(15秒間蒸着)

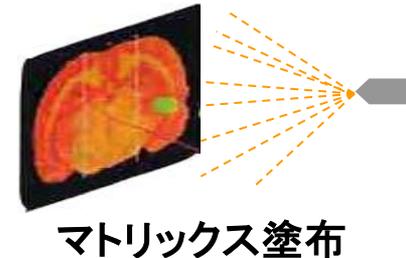
インクの分布



Ho-Wai Tang, Melody Yee-Man Wong, Sharon Lai-Fung Chan, Chi-Ming Che, and Kwan-Ming Ng,
Anal. Chem. 2011, 83, 453–458

Ptスパッタ蒸着法を用いたSALDI-IMSの特色

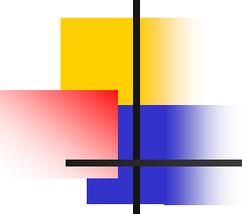
MALDIによるイメージング質量分析法 (IMS)は既に実用化されて従来の方法である。しかし、正しいイメージング図を得るためにはマトリックスと試料の共結晶を均一に作成する高度な塗布技術が必要である。



今回のPt蒸着法を用いたSALDI-IMSは、試料表面をPtでスパッタ蒸着する。それを質量分析装置に導入するだけなので、誰でも簡便・迅速に測定ができる方法である。



スパッタ蒸着



Pt蒸着SALDI/IMSの検討

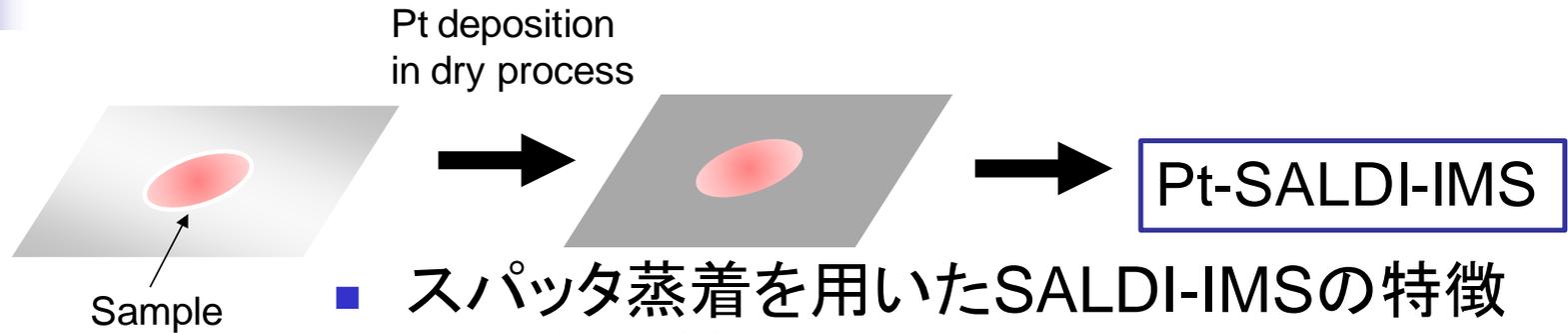
■ 基礎検討

- Pt蒸着SALDIの原理について(TEM観察)
- Pt蒸着SALDI、Au蒸着SALDI、LDIの比較
- 蒸着膜厚と感度の関係

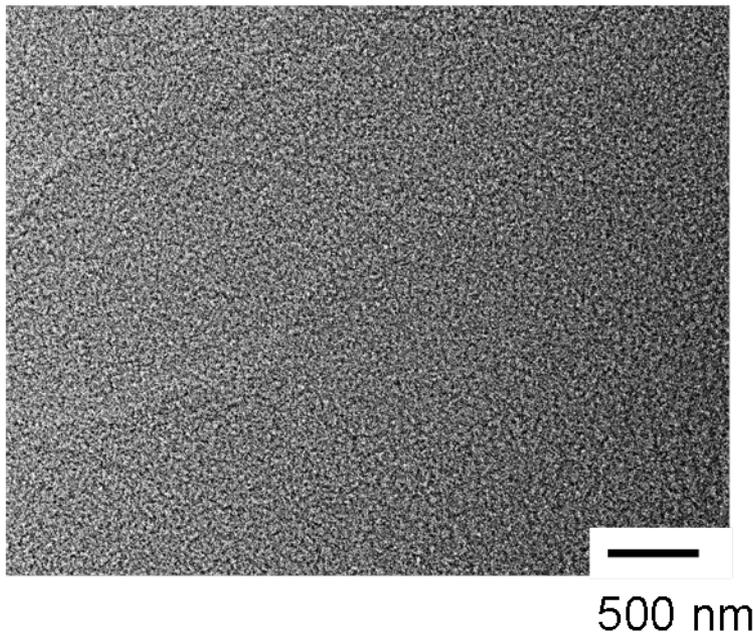
■ 応用検討

- UV照射印刷物の分布解析
- ガラス基板TLCの分布解析

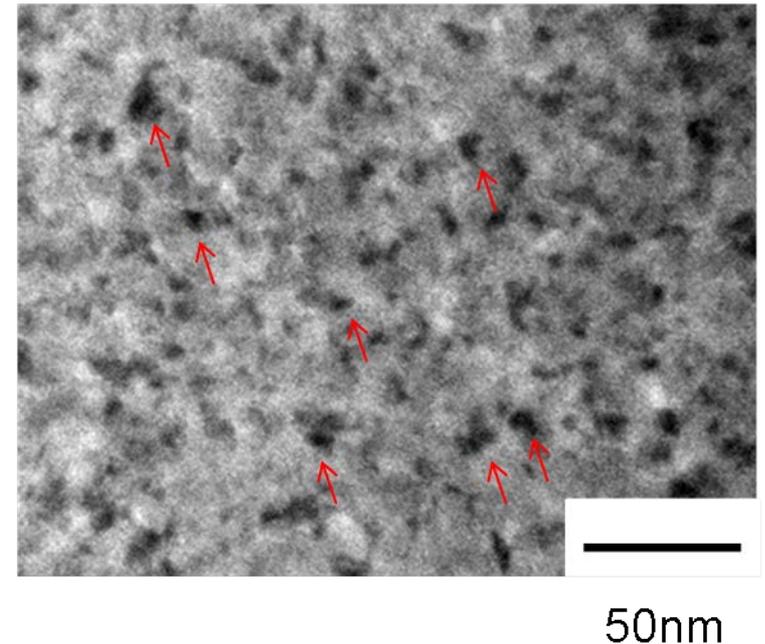
Pt蒸着SALDI-IMSの原理



- スパッタ蒸着を用いたSALDI-IMSの特徴
 - 簡便な前処理
 - 均一な金属ナノ構造体の作成が可能

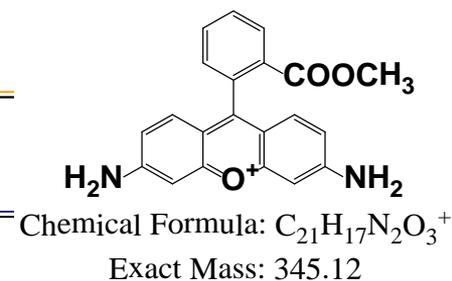
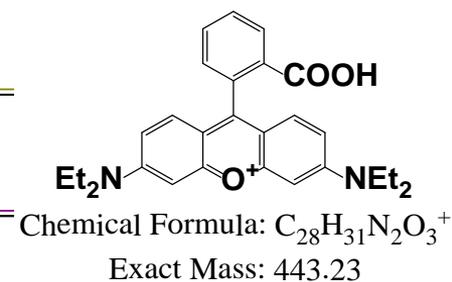
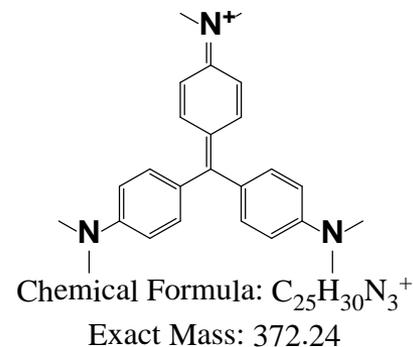
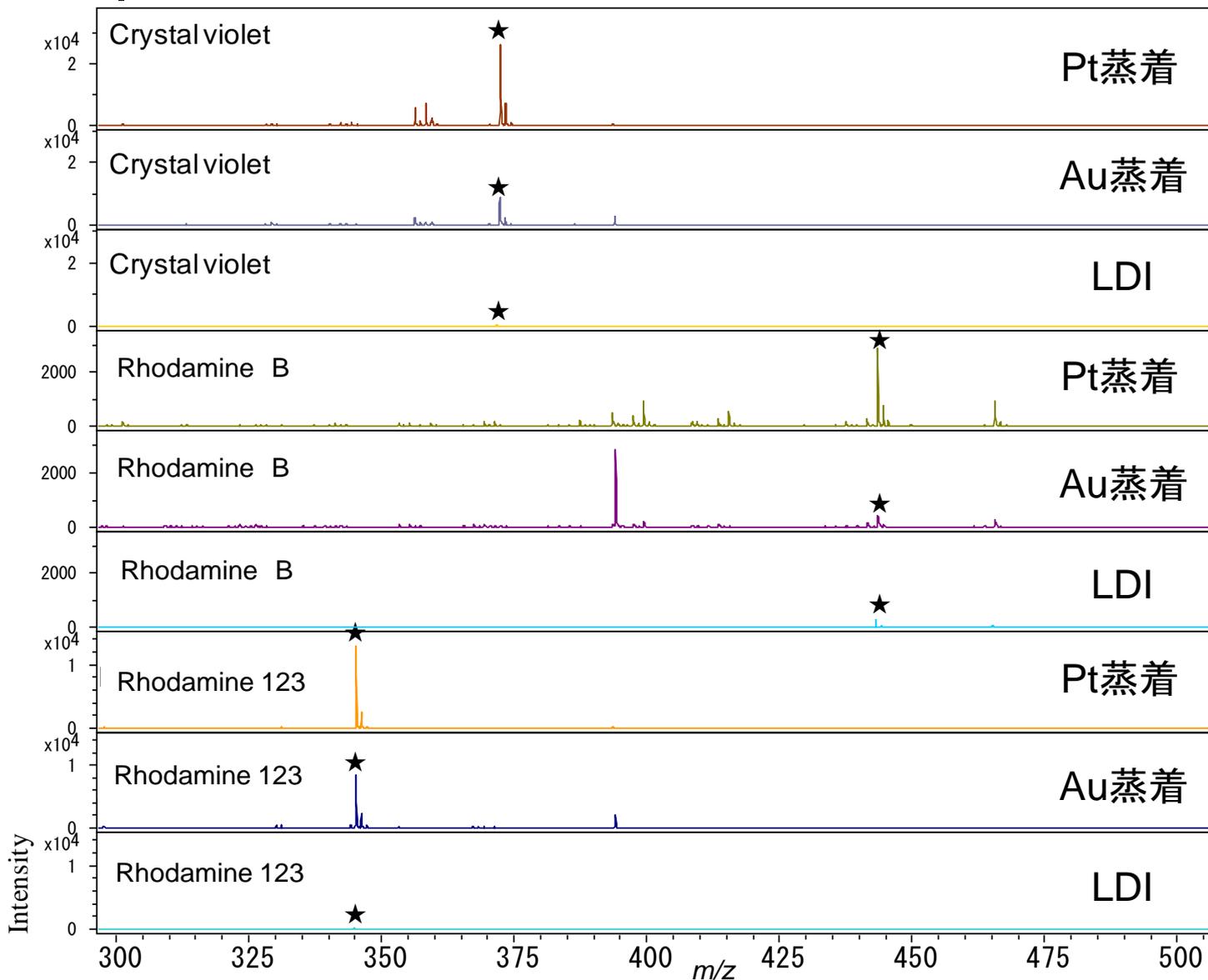


Expanded

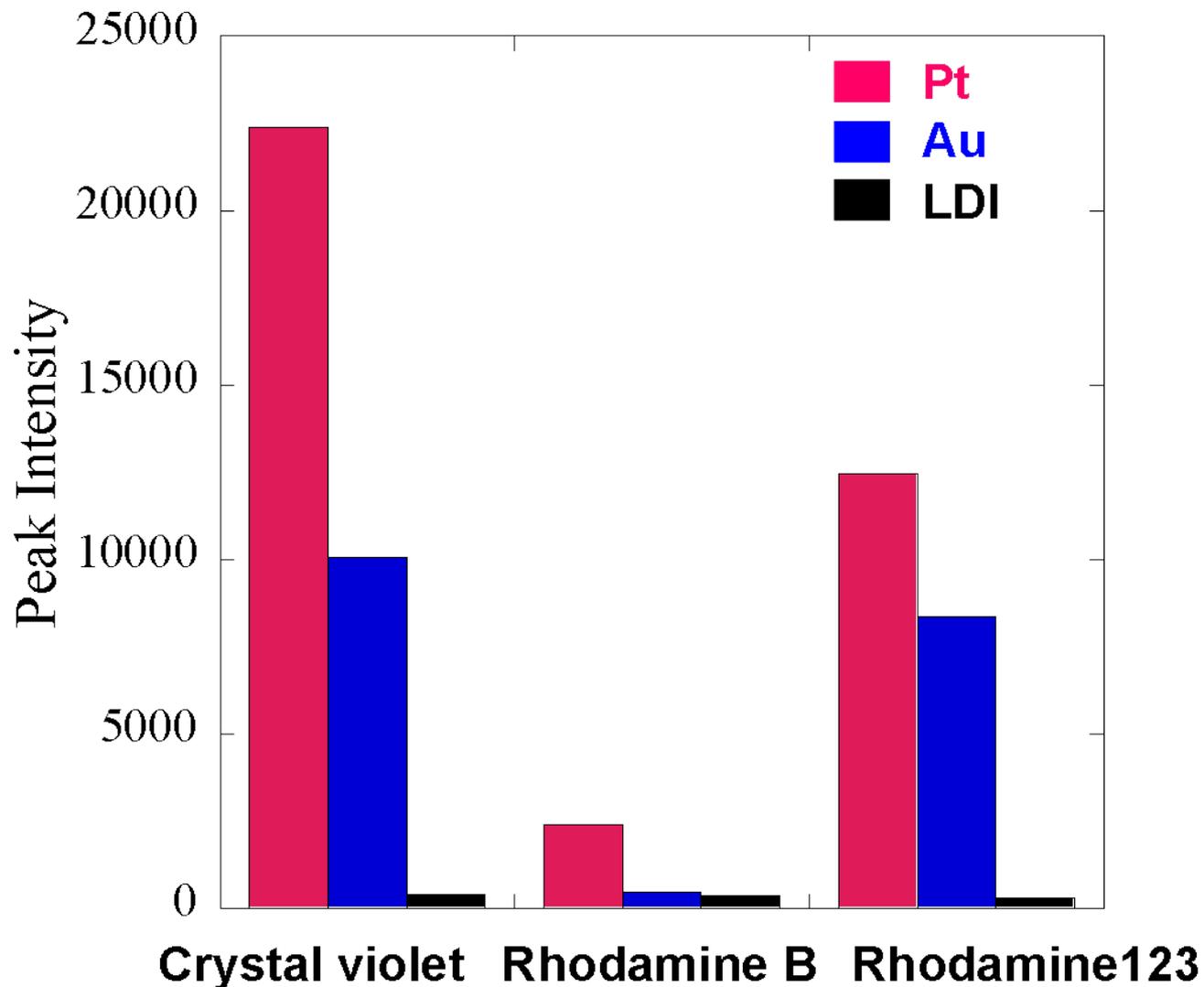


スパッタPt蒸着のTEM観察 ⇒ 空孔を有するナノ構造体

Pt蒸着SALDI、Au蒸着SALDI、LDIのスペクトル比較

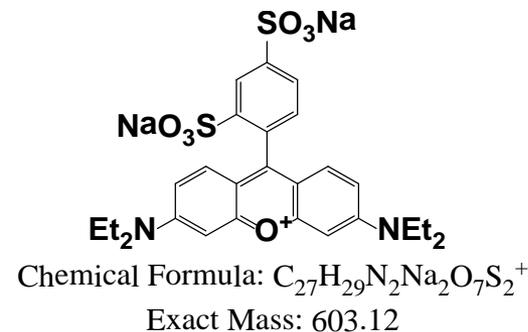
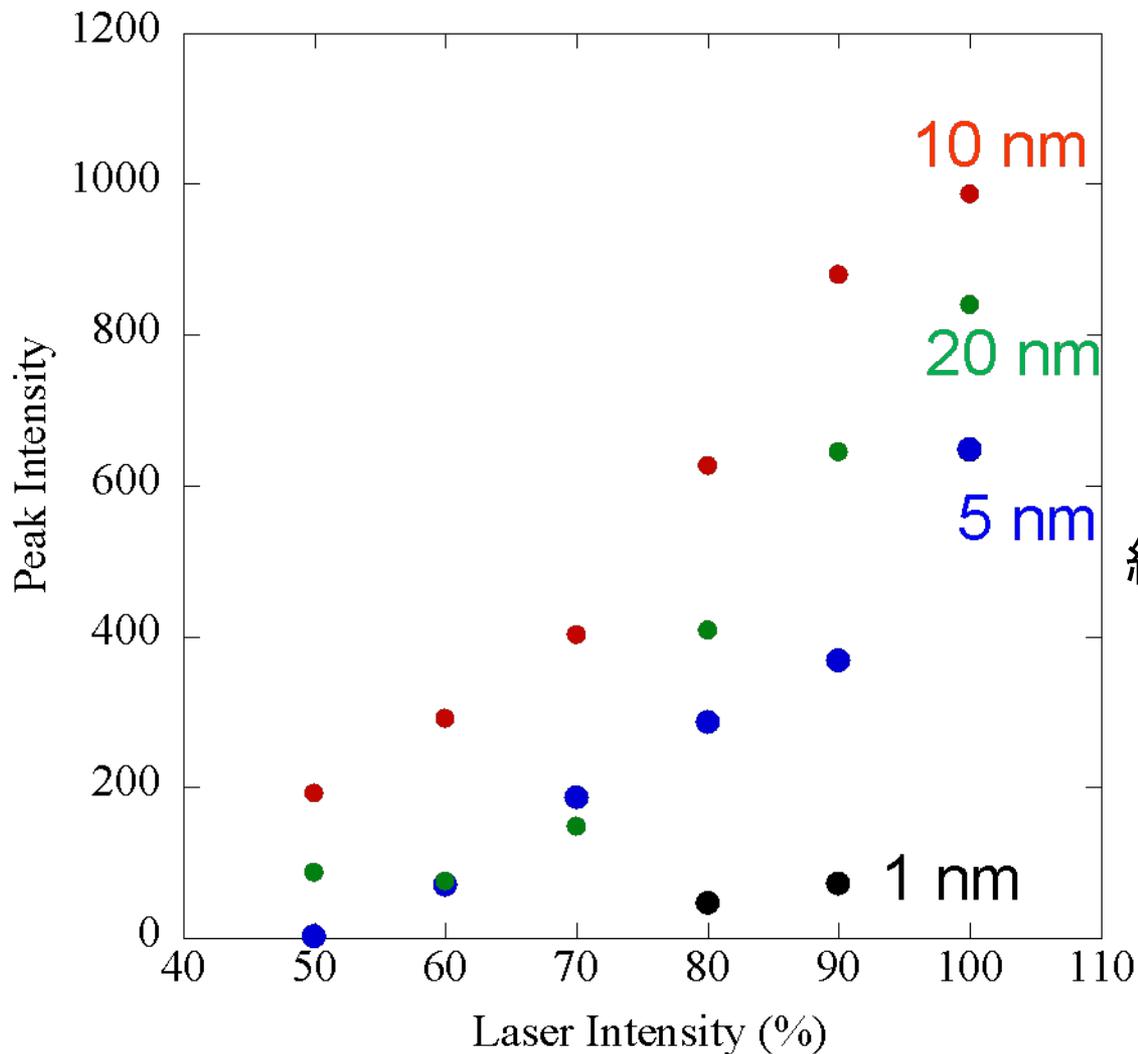


Pt蒸着SALDI、Au蒸着SALDI、LDIの強度比較



Pt蒸着SALDIが感度面で有利

蒸着膜厚の検討



紙に印刷したマゼンダ染料



蒸着膜厚を変えて
SALDI/MS測定

膜厚は10~20nmが最適

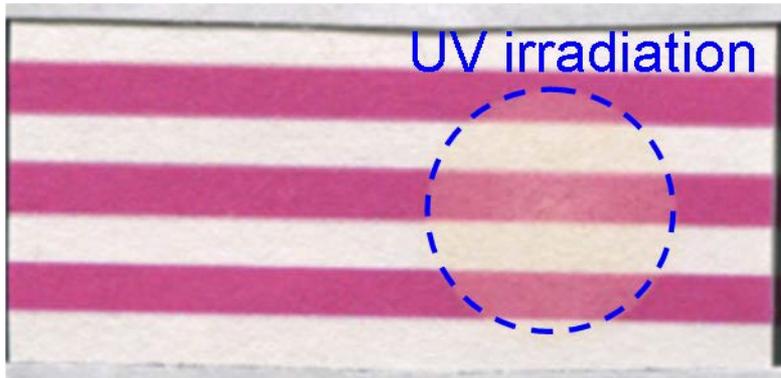
印刷物のSALDI-IMSについて

■ 試料調整

- インクジェットプリンターで紙にパターン印刷 ⇒ UV照射 (30 min)
- Pt蒸着膜厚: 20 nm

■ 測定条件

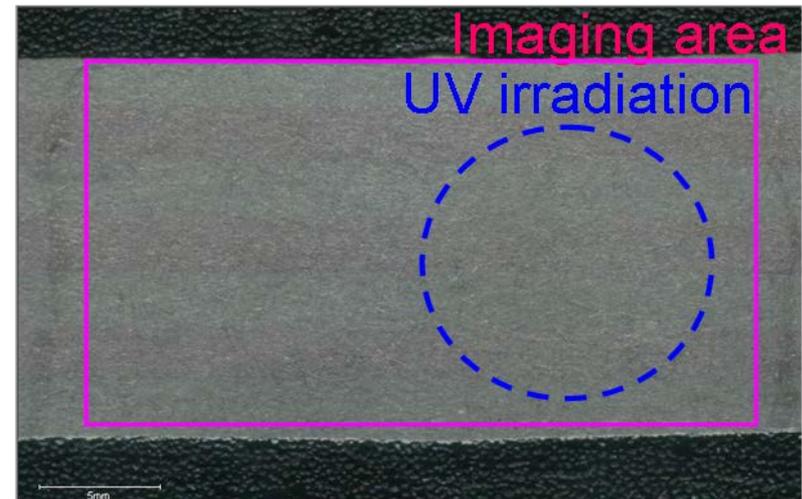
- Laser shot number: 200
- Laser pitch: 200 μm
- m/z range: 60-2000
- Laser Intensity: 70%



UV照射した印刷物の写真

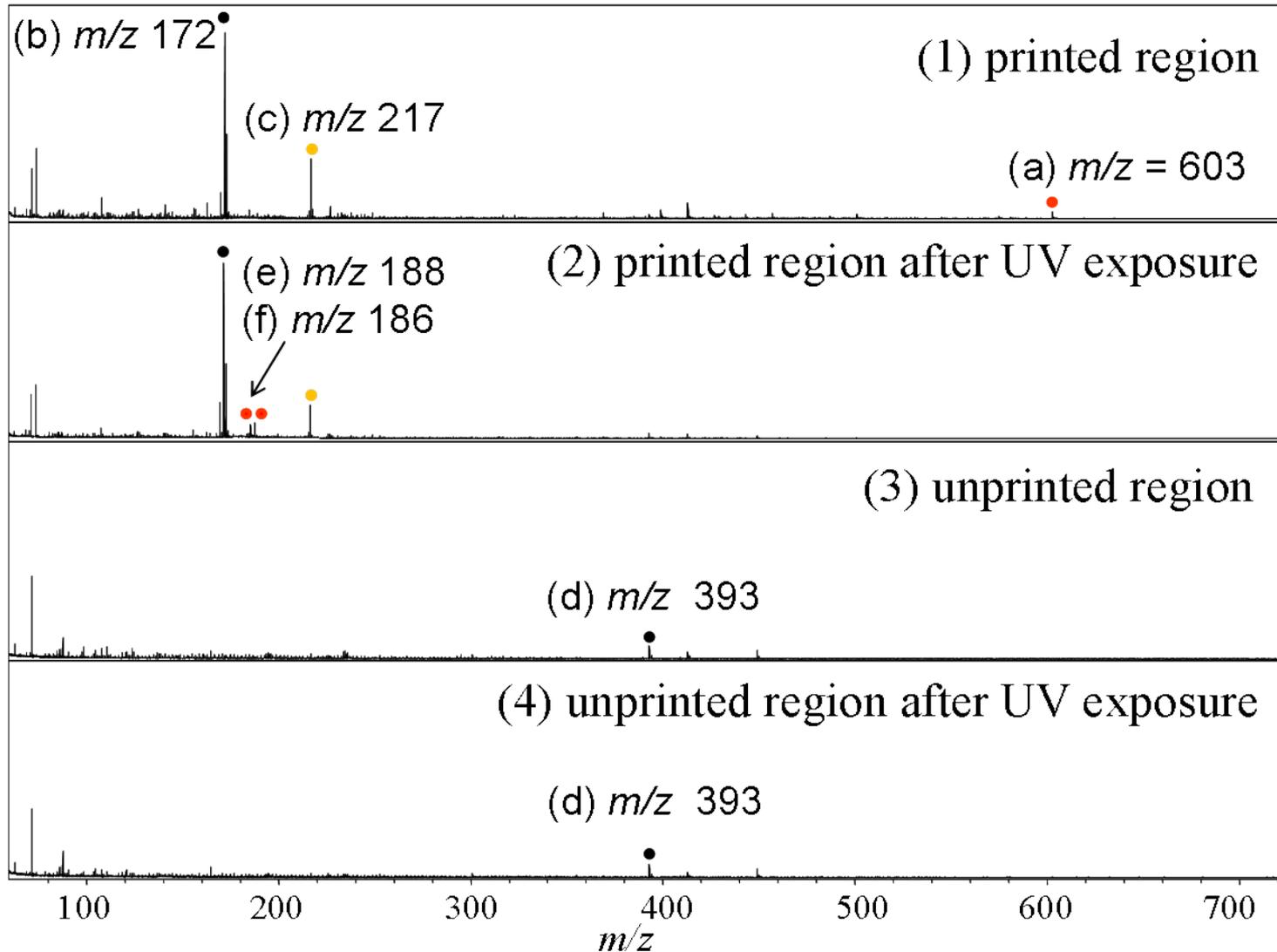
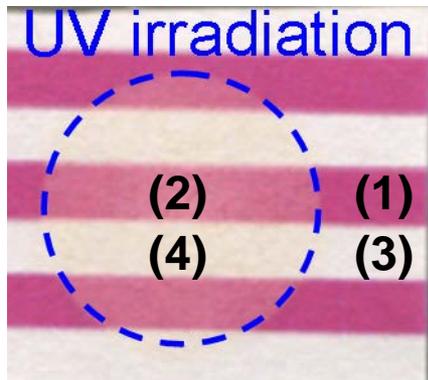


Pt蒸着



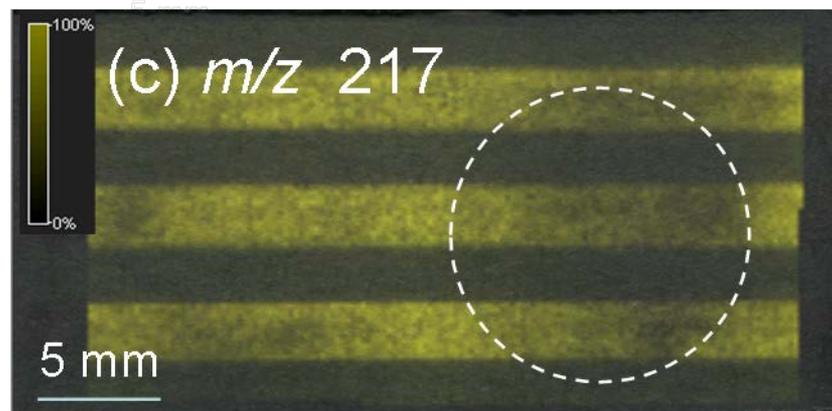
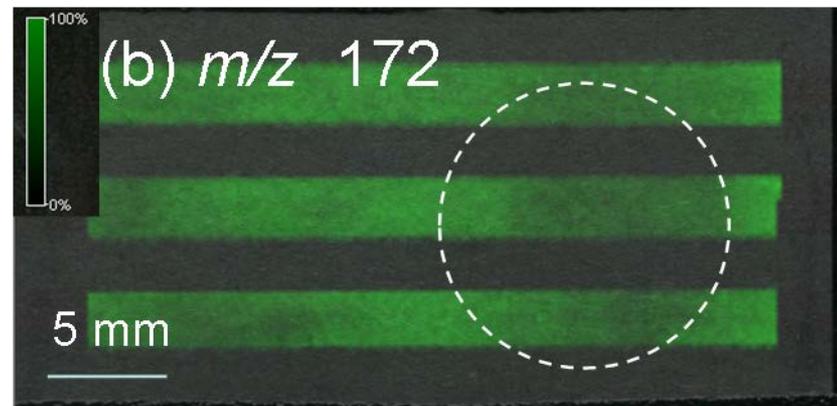
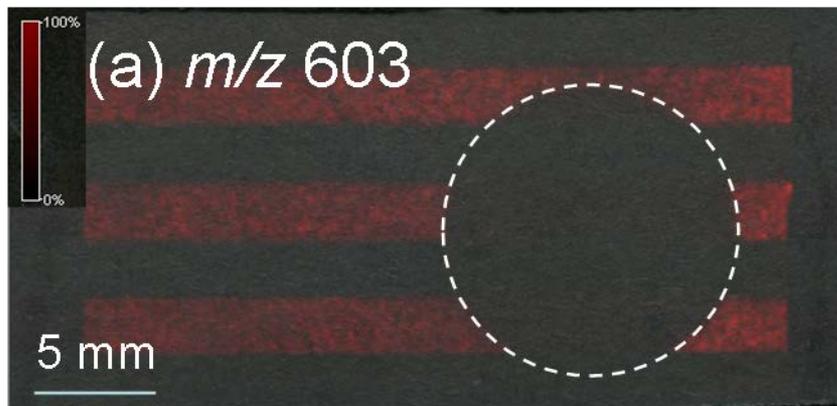
印刷物は絶縁体のためMALDI-IMSやLDI-IMSが難しい

印刷物の各領域のSALDI-IMSスペクトルの比較



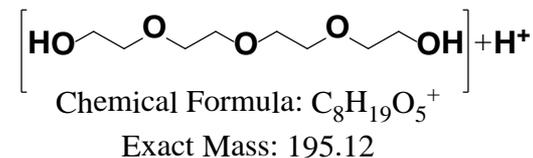
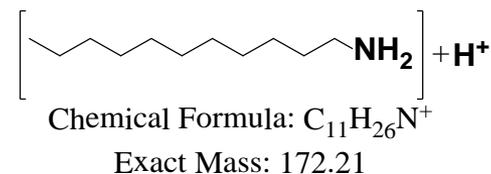
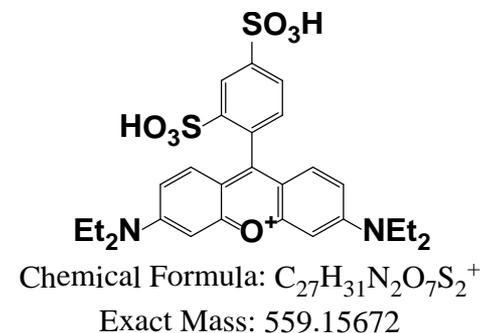
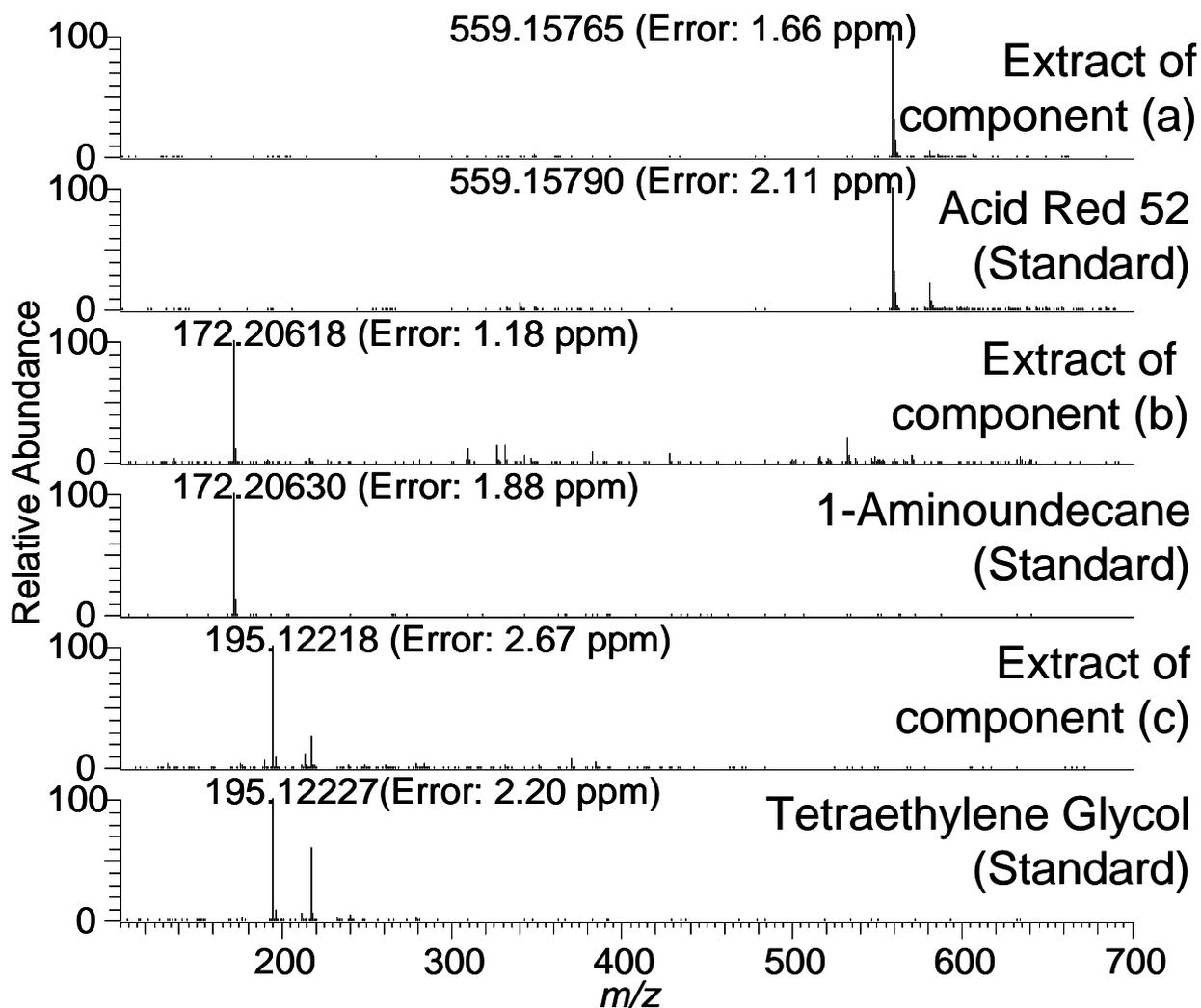
各領域で特徴的なマススペクトルが得られる

SALDI-IMSによるカラーマップイメージ



SALDI-IMSにより印刷領域でUV照射により減少する成分を解析

高分解能LC-MSによる未知成分の構造解析

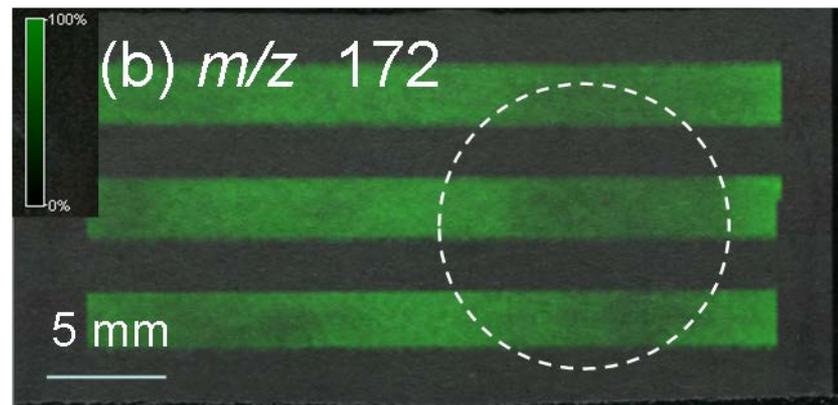
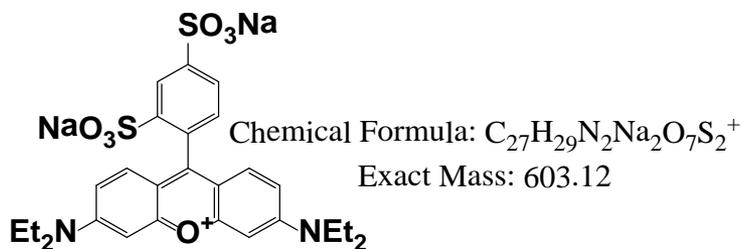


高分解能LC-MSによりUV照射で減少する成分の構造を推定

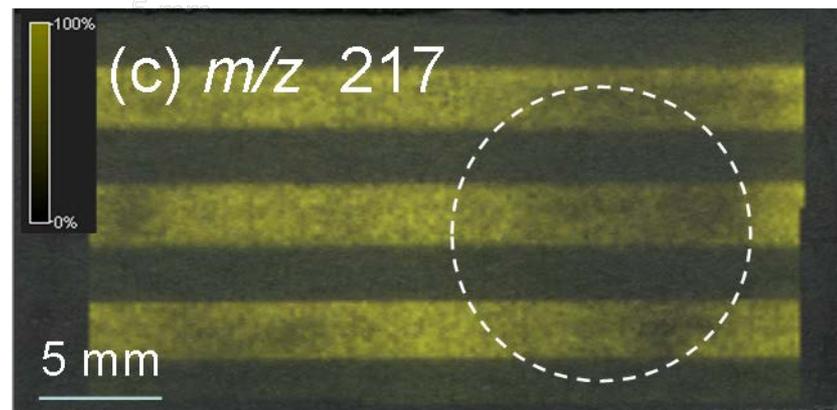
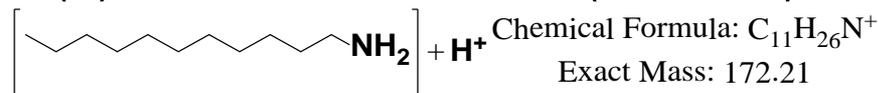
UV照射で減少する印刷領域の成分



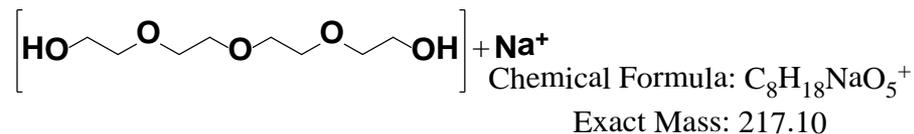
(a) Acid Red 52 (pigment)



(b) 1-Aminoundecane (additive)

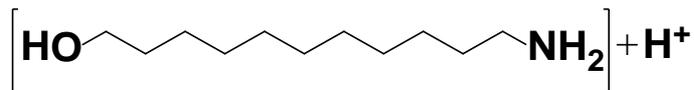
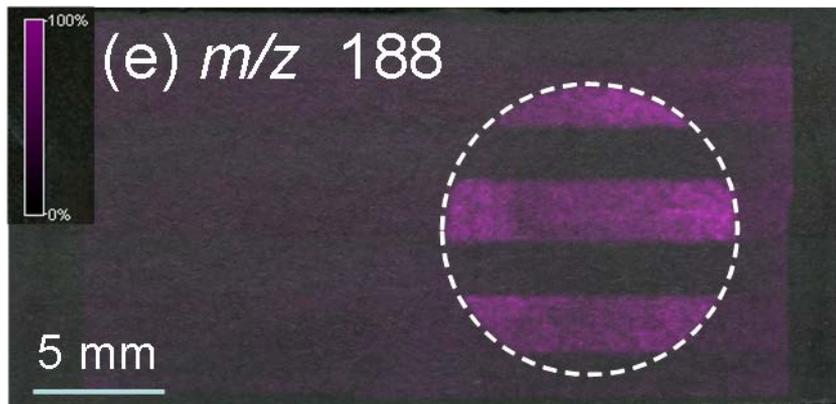


(c) Tetraethylene Glycol (additive)



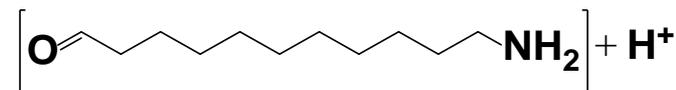
UV照射により印刷領域の
染料や添加剤成分が減少

UV照射で増加する印刷領域の成分



Chemical Formula: $\text{C}_{11}\text{H}_{26}\text{NO}^+$

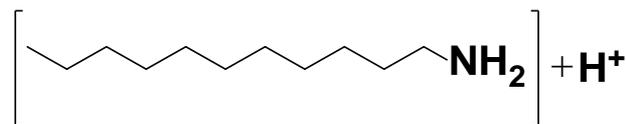
Exact Mass: 188.20



Chemical Formula: $\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NO}^+$

Exact Mass: 186.19

↑ UV照射による酸化 ↑

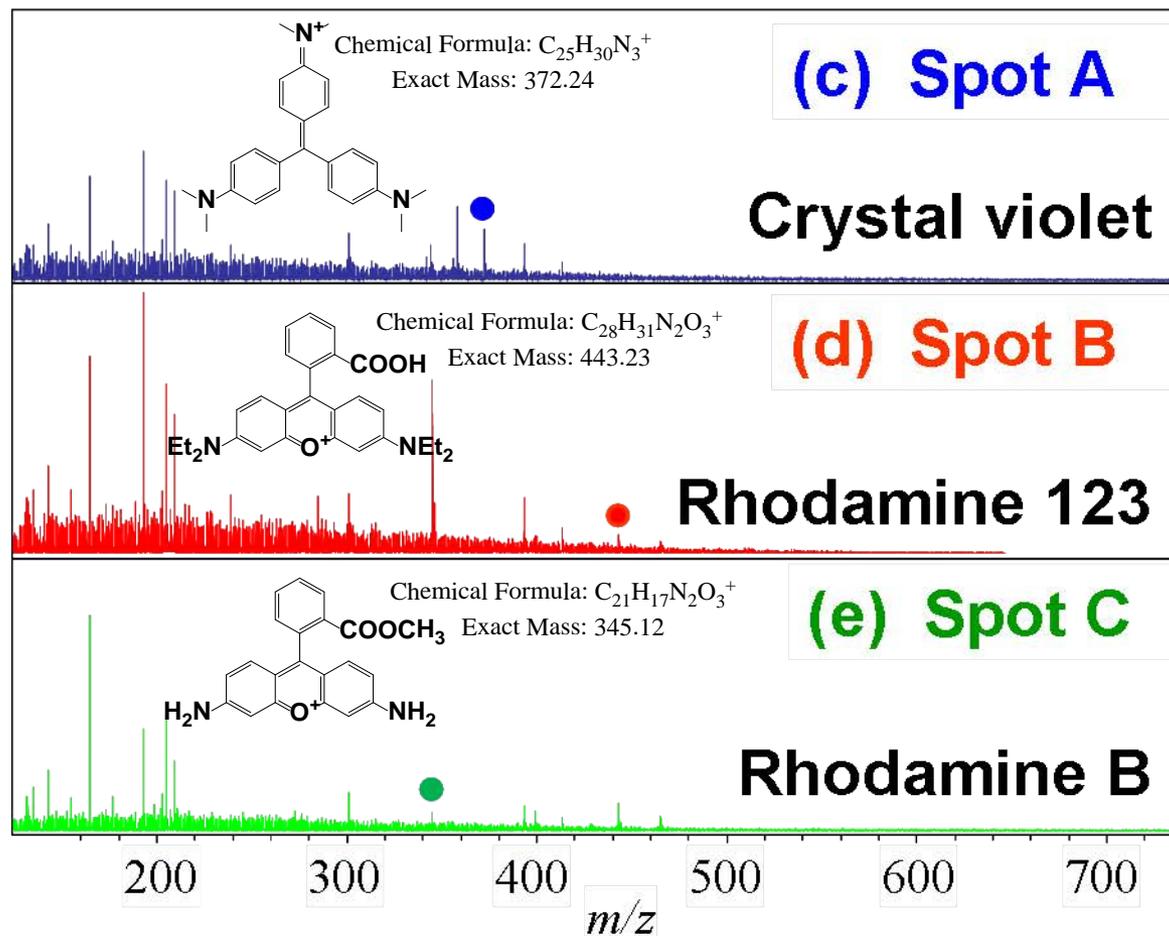
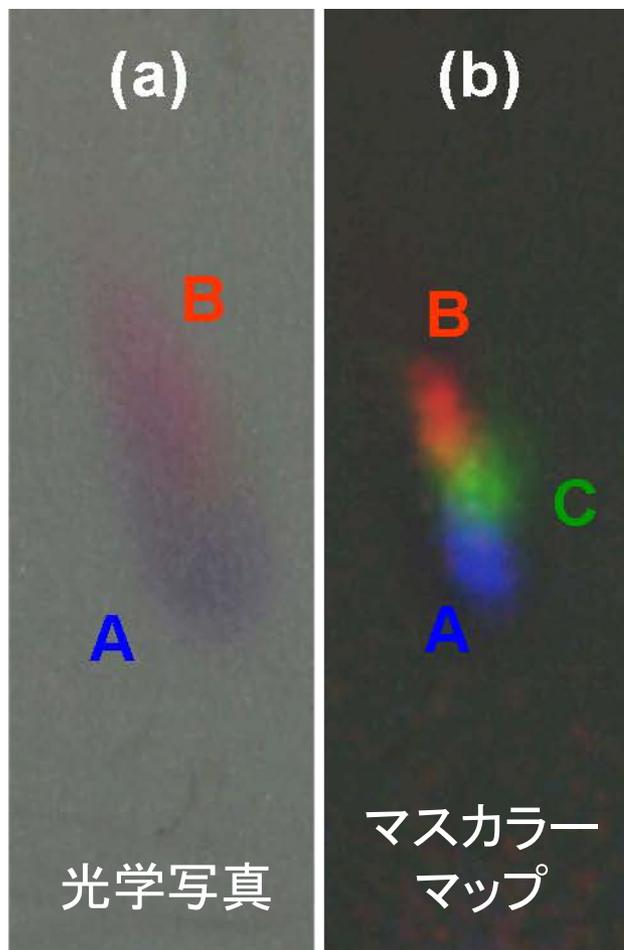


Chemical Formula: $\text{C}_{11}\text{H}_{26}\text{N}^+$

Exact Mass: 172.21

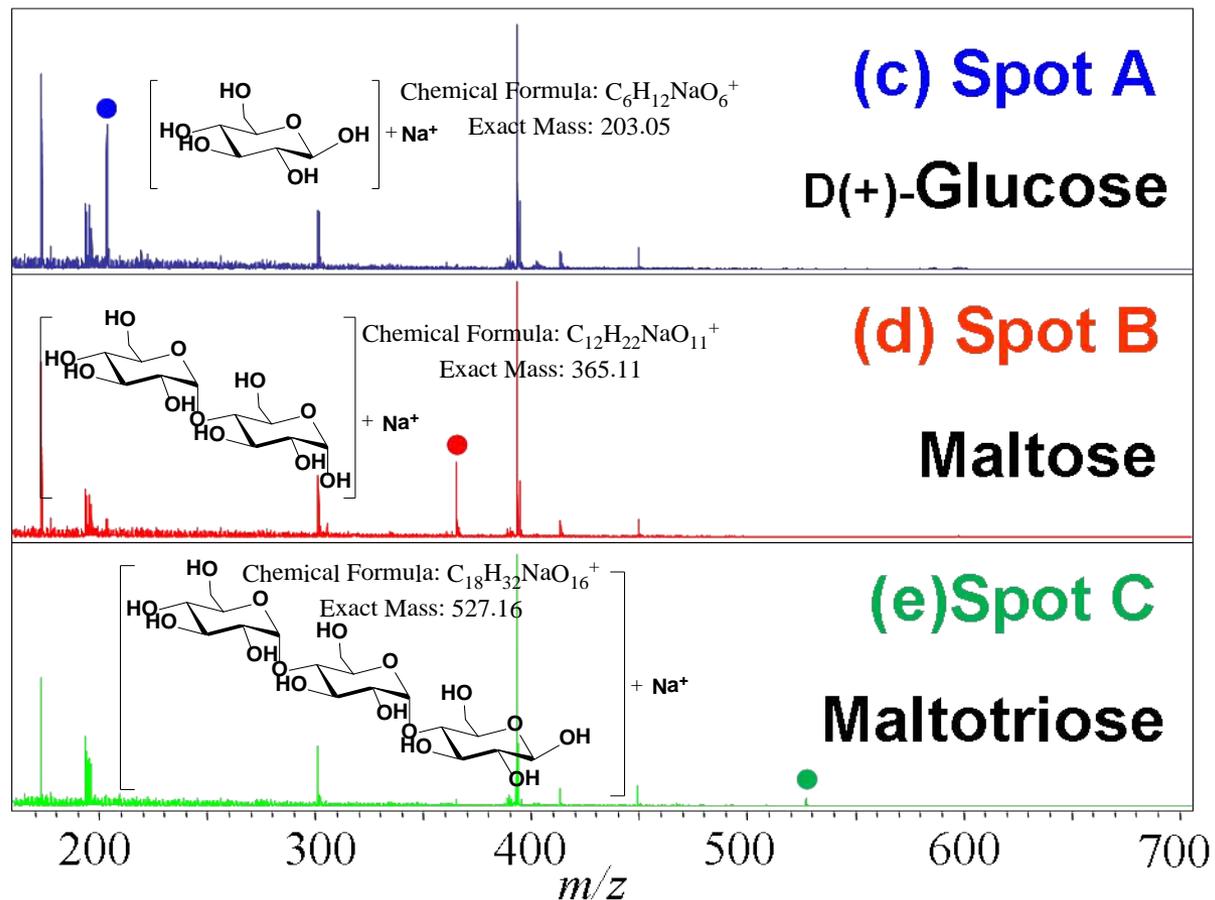
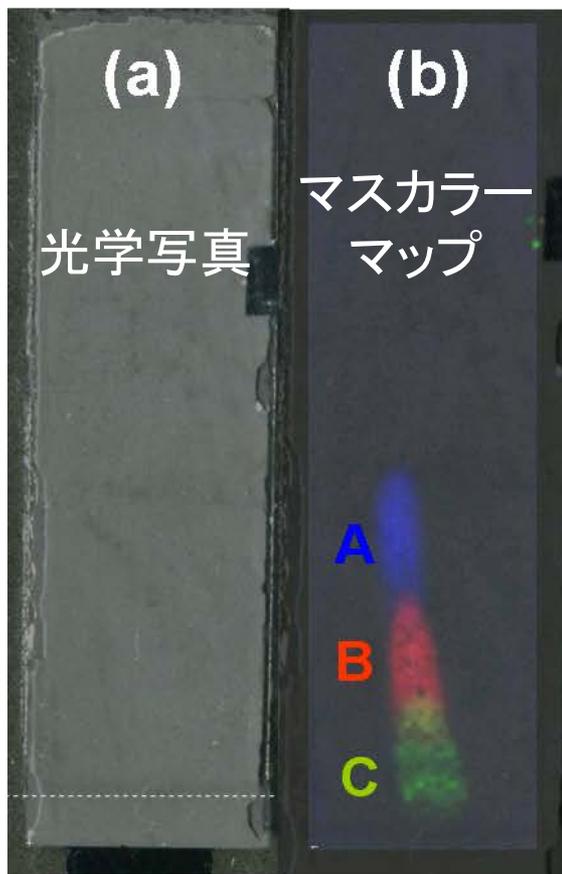
UV照射で増加する印刷領域の成分は添加剤アミンの酸化か？

染料のTLCのSALDI-IMS結果



SALDI-IMSにより目視で困難な
重なった成分の分布と構造解析が可能

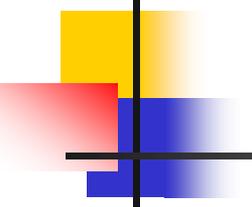
糖のTLCのSALDI-IMS結果



SALDI-IMSにより染色が必要な糖でも分布と構造解析が可能

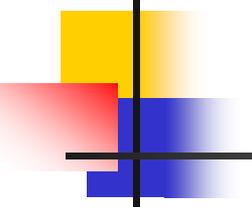
Pt蒸着SALDIのまとめ

- 簡便な前処理で均一なナノ構造体を作製できイメージングMSに有用な手法である
- Pt蒸着膜厚は10~20 nmがよい
- MALDIのイメージングMSが難しい絶縁性の試料にも適用できる
- 低分子成分のイオン化が得意である



新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術で問題となる熟練を要する高度な塗布技術が不要であり、本技術では、誰でも**簡便・迅速**に測定ができる。
- 従来は導電性の基板表面の使用に限られているが、本技術のPtスパッタ蒸着法は**非導電性の基板**でも使用が可能となった。
- 本技術の適用により、フィルム、プラスチックなど材料分野の表面分布解析や生体試料中の**薬物分布解析**に有効であることが期待される。

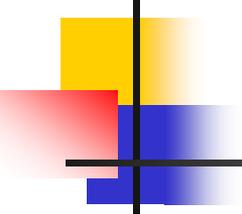


想定される用途

- 本イメージング技術の特徴を生かすためには、プラスチック、フィルム、紙、葉、木片およびその他の生体試料などの表面に分布する低分子有機化合物の高感度な分布解析が可能である。
- したがって、表面の変性、不良品の検査などが非常に簡便に適用できる。
- レーザー脱離イオン化のために、SIMSと異なり単分子表面層のみの分析に限定される。

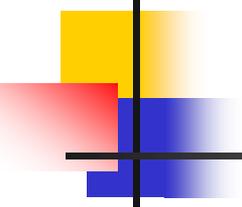
実用化に向けた課題

- 現在、工業材料についてイメージング質量分析が可能なところまで開発済み。今後は、**生体試料**(資料切片)中の低分子有機化合物やバイオ関連物質のイメージング質量分析についても検討を行う予定である。
- Ptナノ粒子と試料の相性があるので、有機低分子であればすべてイメージング測定できるとは考えられない。今後、添加剤、色素、界面活性剤について実験データを取得し、**材料分野**に適用していく場合の条件設定を行っていく。



企業への期待

- 高度な熟練性が必要であった低分子有機化合物のイメージング質量分析が、Ptスパッタ蒸着技術により誰でも簡単にできる
- 実用化に向けて、簡易なPtスパッタ装置の開発を期待する
- 本IMS技術は工業製品の工程管理から生体試料の分布分析まで幅広く適用できるので、分析対象物を持つ企業との共同研究を希望
- IMS技術は、現在急速に発展している技術であり、世界の多くの研究者が様々な対象物に適用できる状況を作るために協力していただける企業の協力を希望。



本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 白金ナノ粒子蒸着を用いる
イメージング質量分析法
- 出願番号 : 特願2012-033258
- 出願人 : 学校法人関西大学
- 発明者 : 荒川 隆一、川崎 英也

【お問い合わせ先】

関西大学先端科学技術推進機構コーディネーター
板倉 正

TEL: 06-6368-1245

FAX: 06-6368-1247

e-mail: syakairenkei@ml.kandai.jp