

MALDI-MS 用マトリックスの性能と 電気伝導度の関係

SATテクノロジー・ショーケース2014

■ はじめに

マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法 (MALDI-MS) は、試料分子を破壊することなくイオン化することが可能なソフトイオン化質量分析法のひとつである。①測定可能な質量領域が広い、②微量試料の測定が可能、③試料の純度に対する許容度が大きい、④迅速かつ簡便に多数試料を測定可能などの長所を有するため、現在、生命科学の分野に不可欠な解析手法となっている。MALDI-MS法では、レーザーエネルギーを効率よく試料に与えるために、マトリックスと呼ばれる大過剰の試薬化合物中に、試料を分散させて測定を行う。しかしながら、そのイオン化の機構などの原理に関する全容は未解明な部分があり、マトリックスの選択によって分解能や感度が大きく変わってしまうという欠点がある。これまでのマトリックスの選択は経験に頼った部分が多く、理論的な選択指針はなかった。そこで、大規模化合物ライブラリーによるスクリーニングをMALDI-MSのマトリックスに応用し、選別された化合物の構造と活性の相関について調査を行った。

■ 活動内容

1. 実験

マトリックス候補分子ライブラリーとして東京大学創薬オープンイノベーションセンターの化合物ライブラリー (12383 化合物)、マトリックス機能活性を見る測定試料としてペプチド (ハイパーテンシン: MW = 1031.17) を用いた。ライブラリー化合物の DMSO 溶液と測定試料の溶液 (AcCN 50% (v/v), TFA 0.1% (v/v)) を MALDI ターゲットプレート上で混合し、真空乾燥させたものを測定に用いた。質量分析装置として Microflex MALDI ToF mass spectrometer (Bruker Daltonics) を使用し、ポジティブモード、リニアモードで測定を行った。

2. 結果・考察

大規模化合物ライブラリーを用いたマトリックス機能を有する化合物の探索の結果、分子構造内にチオフェン骨格を含む化合物群がマトリックスとしての機能を有することを見出した (Figure 1)。選別された化合物の中で特に、2-[5-(2,4-dichlorobenzoyl)-2-thienyl]acetic acid (DCBTA) は MALDI に対する顕著なマトリックス効果を示し、既存のマトリックスである CHCA (α -cyano-4-hydroxycinnamic acid) と同程度の性能を示した (Figure 2)。DCBTA はペプチドのみならず、カフェインやテストステロンについても効率良くイオン化し、幅広い試料について適用可能であるこ

とが明らかとなった。チオフェン含有化合物は、色素増感太陽電池に用いられる有機色素や導電性高分子の基本骨格として使われている。これまで、MALDI 法のマトリックスとして機能するための条件は、カルボキシル基、水酸基、アミノ基等のプロトン供与に関係する官能基を有すること、励起するために使用される窒素レーザーの波長付近 (337 nm) の光吸収帯を持つことなどが必要不可欠と考えられてきたが、今回のスクリーニングの結果から、新たに導電性という概念も必要ではないかと示唆された。そこで実際に既存のマトリックスと今回のスクリーニングにおいて見いだされた化合物の導電性を測定した結果、有意な導電性を観測することができた。

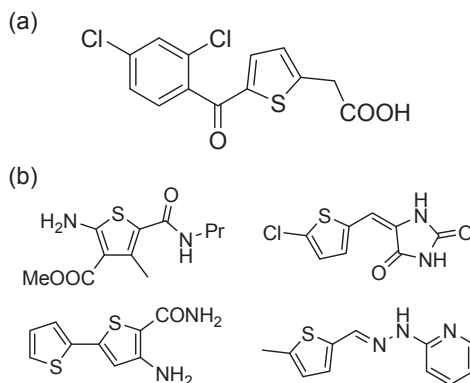


Figure 1. Structure of (a) 2-[5-(2,4-dichlorobenzoyl)-2-thienyl]acetic acid [DCBTA] and (b) other thiophene compounds exhibiting matrix function

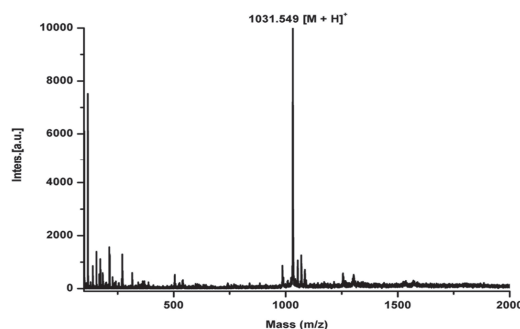


Figure 2. MALDI-MS spectrum of hypertension (10 pmol) using DCBTA as a matrix in screening from a compound library

代表発表者 池田 慎也(いけだ しんや)
所属 (独)産業技術総合研究所
健康工学研究部門
問合せ先 〒563-8577 大阪府池田市緑丘1-8-31
TEL:072-751-7997 FAX:072-751-9517
shinya-iked@aiist.go.jp

■キーワード: (1) 質量分析
(2) MALDI-MS
(3) 導電性