

## ピコ液体の精密流体制御による極微質量分析イメージングの創成

大塚洋一

挑戦的個人研究部門 ピコ液体の精密流体制御による極微質量分析イメージングの創成

我々の体を構成する種々の器官では、細胞が機能的・構造的に階層化され、細胞内外の化学反応の伝達によって恒常性が維持される。生体組織を構成する細胞ネットワークの豊富な化学分布情報を直接的に計測し、細胞の状態を精密に示す特徴量を獲得する分析技術は、疾病機序の究明においても重要であると考えられる。

提案者はこれまでに、ピコリットル液体（ピコ液体）の流動を活用する独自の抽出—イオン化法（t-SPESI : tapping-mode scanning probe electrospray ionization）の開発と、質量分析イメージングによる生体の多次元化学分布情報計測の研究を進めてきた。t-SPESI では、上下方向に振動するキャピラリプローブを介して、帯電したピコ液体を試料に供給することで複数の成分抽出とソフトイオン化をミリ秒で一斉に行う。

本研究では、さらなる精密流体制御の開発と、革新的極微質量分析イメージング法の実現を目指している。今年度は、先端開口径先端口径が数 $\mu\text{m}$ のキャピラリプローブの作製技術を構築した。また、プローブ振動のフィードバック制御システムや、データ解析のワークフローを構築した。フォアフロント研究センターを兼任されている、樺山一哉准教授から提供を受けた HeLa 細胞を用いて、質量分析イメージングと蛍光イメージングの同時計測に成功した。質量分析イメージングでは、一細胞に含まれる脂質分布を、 $2\mu\text{m}$  のピクセル間隔で可視化することに成功した。溶媒の送液速度とプローブ振動の周波数を考慮すると、フェムトリットルの溶媒で抽出イオン化が可能であることが見出された。これらの研究成果の一部は、国内会議と国際会議にて発表を行った。

また、フォアフロント研究センターと日本質量分析学会イオン反応研究部会との共催で、2023年1月28日（土）に講演会を開催した。アメリカ Purdue 大学の Julia Laskin 博士、大阪大学の本堂敏信博士、山梨大学の Lee Chuin Chen 博士をお招きし、大気圧サンプリングイオン化法に関する研究の発表をしていただいた。Julia Laskin 博士は最先端の研究を推進されておられ、先生方とのディスカッションは、今後の私の研究方針を考える上で大変参考になった。

## 研究業績リスト

### I 査読論文

Advances in Mass Spectrometry Imaging for Visualization of Cellular Information in Biological Tissues

Yoichi Otsuka

Proteome Letters 7(2), 53–62 (2022).

DOI:10.14889/jpros.7.2\_53

Shape-Dependent Conduction Regime in Self-Doped Polyaniline

Jiannan Bao, Yoichi Otsuka, Hiroshi Ohoyama, Takuya Matsumoto

J. Phys. Chem. C. 126, 8029–8036 (2022).

DOI: 10.1021/acs.jpcc.1c10929

### II 国際会議等における発表

Direct extraction and ionization of biological tissues with picoliter solvent for the visualization of multimolecular crowding biosystems

Yoichi Otsuka

Second International Symposium on Chemistry for Multimolecular Crowding Biosystems

2022/1/26

Zoom

Development of scanning probe electrospray ionization for mass spectrometry imaging of tissues

Yoichi Otsuka

Workshop on ion chemistry and plasmas

2022/8/31

Zoom

Mass spectrometry imaging of biological tissues with picolitre charged solvents

Yoichi Otsuka

ALC '22

2022/10/19

万国津梁館

### Ⅲ 国内会議等における発表

Capillary vibration dynamics in scanning probe electrospray ionization

Sun Mengze、Otsuka Yoichi、Ote Nijiho、Shimma Shuichi、Toyoda Michisato

第 69 回応用物理学会春期学術講演会

2022/3/26

Zoom

タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法による質量分析イメージングの溶媒選択性

大手 虹歩、大塚 洋一、孫 夢沢、新聞 秀一、豊田 岐聡

第 70 回質量分析総合討論会

2022/7/22

福岡国際会議場

タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法によるヒト拡張型心筋症組織の質量分析イメージング

大塚 洋一、新聞 秀一、木岡 秀隆、大谷 朋仁、坂田 泰史

第 70 回質量分析総合討論会

2022/7/23

福岡国際会議場

タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法におけるプローブ振動周波数の影響

孫 夢沢、大塚 洋一、大手 虹歩、新聞 秀一、豊田 岐聡

第 70 回質量分析総合討論会

2022/7/22

福岡国際会議場

マルチターン飛行時間型質量分析計を用いた土壌中ガスの連続測定

鈴木 舜也、当真 要、中山 典子、本堂 敏信、河井 洋輔、大塚 洋一、古谷 浩志、豊田 岐聡

第 70 回質量分析総合討論会

2022/7/22

福岡国際会議場

極致イメージング質量分析法による多次元分子夾雑情報の把握

大塚 洋一

分子夾雑の生命化学 成果とりまとめシンポジウム

2022/9/17

福岡アイランドシティフォーラム

走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法を用いた高空間分解能質量分析イメージング

大塚 洋一、孫 夢沢、岡田 茉樹、豊田 岐聡

第 83 回応用物理学会秋季学術講演会

2022/9/20

東北大学川内北キャンパス

生体組織を可視化する質量分析イメージング

大塚 洋一

大阪大学豊中地区研究交流会

2022/11/4

大阪大学会館アセンブリーホール

#### IV 著書

ピコリットルの液体で調べる生体組織の多次元化学分布情報

大塚 洋一

生産と技術, 74, 76-80 (2022).

#### V 受賞と知的財産

該当なし

#### VI その他研究業績、発表文献

該当なし