

## フォアフロント研究部門 先端質量分析学研究プロジェクト

○豊田岐聡, 芦田昌明 (基), 粟津邦男 (工), 上田昌宏 (生命), 兼松泰男, 高尾敏文 (蛋), 高橋慶吉 (法), 寺田健太郎, 豊嶋厚史 (放), 深瀬浩一, 三好恵真子 (人), 村上伸也 (菌), 山中卓, 大塚洋一, 許衛東 (経), 橋木修志 (生命), 野崎剛徳 (菌病), 久富修, 古谷浩志 (リノ), 横田勝一郎, 伊藤謙 (博), 河井洋輔, 坂口愛沙 (全教), 福田航平, 松岡里実 (生命)

本プロジェクトでは, 様々な分野の研究者, ならびに産業界との密な連携により, マルチターン飛行時間型質量分析計 (MULTUM) を核とした分野横断型研究を主導し, 新しいサイエンスを切り拓くことを目指している. 以下が今年度行った主な活動内容である.

### (1) 小型マルチターン飛行時間型質量分析計を核とした分野横断型融合研究

小型でありながら高分解能が得られるマルチターン飛行時間型質量分析計 (MULTUM) を, 歯学, 環境科学などの様々な分野の現場 (オンサイト) で計測を行うための開発・研究を進めた. 例として, 歯周病オンサイト診断のためのシステム開発, 土壌から発生するガスのオンサイトフラックス計測システムの開発 (北大との共同研究), 揮発性有機物の網羅解析システムの開発などを行った. 土壌から発生するガスのオンサイトフラックス計測システムの開発では, これまでは土壌表面を対象としていたが, 土壌中のガスを複数点同時に測定が行えるシステムの開発を行った.

### (2) イメージング質量分析技術

広い範囲を一度にイオン化し, マルチターン飛行時間型質量分析計で像を保持したまま高分解能質量分離後, 検出器に像を結像させる, 像投影方式のイメージング質量分析計の開発を行った. 特に, 細胞中の一分子イメージングへの応用を進めた. また, 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イメージング技術の開発もおこなっている. マウス精巣中の脂質成分群の多様な分布形態の可視化にも成功している.

### (3) 超臨界流体抽出・クロマトグラフィー／中真空化学イオン化質量分析技術の開発

超臨界流体抽出 (SFE) と超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) を中真空化学イオン化 (MVCI) 法と組み合わせた新しい分析手法の開発を行った. 中真空化学イオン化は, コロナ放電で生成した  $\text{H}_3\text{O}^+$  や  $\text{OH}^-$  とサンプル分子との間のプロトンの授受でイオン化を行う手法である. 超臨界流体として用いる二酸化炭素は, 水よりもプロトン親和力が小さいため, MVCI ではイオン化されないことを活かした手法である. 従来法にくらべて 2~3 桁検出限界が低い高感度分析が可能であることを示した. またこの手法を, 一細胞分析への応用も行い, HeLa 細胞から 200 種類以上の低分子化合物を検出することに成功した.

### (4) 放射性微粒子の飛散をリアルタイムで検知するための新しい分析法の開発

福島第一原発の廃炉作業時に発生すると考えられている放射性微粒子をリアルタイムで検知するための新しい分析法として, 単一微粒子質量分析計 (ATOFMS) を用いたオンライン質量分析法の開発を進めている. 新しい ATOFMS の設計・製作を行った.

## 研究業績リスト

### I 査読論文

Attempts to Detect Lipid Metabolites from a Single Cell Using Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometry Coupled with Micro-Scale Supercritical Fluid Extraction: A Preliminary Study

Toshinobu Hondo, Chihiro Ota, Kohta Nakatani, Yumi Miyake, Hiroshi Furutani, Takeshi Bamba, Michisato Toyoda

Mass Spectrometry 11(1) A0112–A0112 2022 年 12 月 29 日

DOI:10.5702/massspectrometry.A0112

Rapid Analysis of  $\alpha$ -Tocopherol and Its Oxidation Products Using Supercritical Carbon Dioxide and Proton Transfer Reaction Ionization Mass Spectrometry

Chihiro Ota, Toshinobu Hondo, Yumi Miyake, Hiroshi Furutani, Michisato Toyoda

Mass Spectrometry 11(1) A0108–A0108 2022 年 12 月 20 日

DOI:10.5702/massspectrometry.A0108

Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI) Mass Spectrometry Imaging of L-4-Phenylalanineboronic Acid (BPA) in a Brain Tumor Model Rat for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

Yumi Miyake, Sachie Kusaka, Isao Murata, Michisato Toyoda

Mass Spectrometry 11(1) A0105–A0105 2022 年 12 月 20 日

DOI:10.5702/massspectrometry.A0105

Space and Time Coherent Mapping for Subcellular Resolution of Imaging Mass Spectrometry

Jun Aoki, Masako Isokawa, Michisato Toyoda

Cells 11(21) 3382–3382 2022 年 10 月 26 日

DOI:10.3390/cells11213382

Microscale supercritical fluid extraction combined with supercritical fluid chromatography and proton-transfer-reaction ionization time-of-flight mass spectrometry for a magnitude lower limit of quantitation of lipophilic compounds

Toshinobu Hondo, Chihiro Ota, Yumi Miyake, Hiroshi Furutani, Michisato Toyoda

Journal of Chromatography A 1682 463495–463495 2022 年 10 月

DOI:10.1016/j.chroma.2022.463495

Imaging Endocannabinoids and Bioactive Lipid Messengers in Basic Research and Biomedical Application (Editorial/Preface for the special issue).

Jun Aoki, Masako Isokawa

Cells 11, 1756 2022 年 5 月

DOI:10.3390/cells11111756

Shape-Dependent Conduction Regime in Self-Doped Polyaniline

Jiannan Bao, Yoichi Otsuka, Hiroshi Ohoyama, Takuya Matsumoto

J. Phys. Chem. C. 126, 8029–8036 2022 年 5 月.

DOI: 10.1021/acs.jpcc.1c10929

## II 国際会議等における発表

Mass spectrometry imaging of biological tissues with picolitre charged solvents

Yoichi Otsuka

ALC '22

2022 年 10 月 19 日

万国津梁館

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

Yoichi Otsuka

Workshop on ion chemistry and plasmas

2022 年 8 月 31 日

Zoom

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 年 1 月 26 日

Zoom

### Ⅲ 国内会議等における発表

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 年 11 月 4 日

大阪大学会館アセンブリーホール

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 年 9 月 20 日

東北大学川内北キャンパス

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 年 9 月 17 日

福岡アイランドシティフォーラム

燃料デブリ取り出し作業での生成を模擬したウラン微粒子の分析

豊嶋厚史、高宮幸一、永田光知郎、古谷浩志、床井健運、寺本高啓、稲垣誠、河井洋輔、吉村崇、豊田岐聡、篠原厚

日本放射化学会第 66 回討論会 (2022) (2022 年 9 月 15 日~17 日)

2022 年 9 月 16 日

2P30

東京大学本郷キャンパス

質量分析装置の開発について ～マルチターン飛行時間型質量分析計の開発を例に～  
豊田岐聡

日本プロテオーム学会 2022 年大会 (2022 年 8 月 8 日 - 10 日)

2022 年 8 月 8 日

1E-5

北里大学相模原キャンパス

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 年 6 月 23 日

フェムト秒レーザーイオン化飛行時間型質量分析装置の開発

西澤正崇・王健仲・井川翔太・兼松泰男・豊田岐聡

第 70 回質量分析総合討論会 (2022) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 23 日

2P-29

福岡国際会議場

超臨界流体抽出/クロマトグラフィー-プロトン移動反応質量分析法の開発

太田千尋・本堂敏信・三宅ゆみ・古谷浩志・豊田岐聡

第 70 回質量分析総合討論会 (2022) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 23 日

2P-27

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) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 22 日

1P-34

福岡国際会議場

表面増強ラマン基板を用いたイオン化法の基礎的検討

大須賀潤一・豊田岐聡

第 70 回質量分析総合討論会 (2022) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 22 日

1P-18

福岡国際会議場

放射性微粒子の直接その場分析に向けた単一微粒子質量分析装置の開発

河井洋輔・古谷浩志・豊嶋厚史・豊田岐聡

第 70 回質量分析総合討論会 (2022) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 22 日

1P-16

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) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 22 日

1P-12

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) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 22 日

1P-11

福岡国際会議場

放射性微粒子の高感度リアルタイム検知のための単一微粒子質量分析計開発ー福島第一原子力発電所廃炉作業での活用を目指してー

古谷浩志・河井洋輔・豊田岐聡・豊嶋厚史

第 70 回質量分析総合討論会 (2022) (2022 年 6 月 22 日 - 24 日)

2022 年 6 月 22 日

1B-01-1630

福岡国際会議場

超臨界流体抽出/プロトン移動反応イオン化質量分析法における感度向上の試み

太田千尋・本堂敏信・三宅ゆみ・古谷浩志・豊田岐聡

日本分析化学会第 82 回分析化学討論会 (2022 年 5 月 13 日～15 日)

2022 年 5 月 14 日

Y1117

茨城大学水戸キャンパス

Capillary vibration dynamics in scanning probe electrospray ionization

M. Sun, Y. Otsuka, N. Otem, S. Shimma, M. Toyoda

第 69 回応用物理学会春期学術講演会（2022 年 3 月 22 日～26 日）

2022 年 3 月 26 日

26p-E105-6

青山学院大学相模原キャンパス＋オンライン

【PRC での成果】

#### 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

特許名称：質量分析イメージング法

発明者：三宅ゆみ、豊田岐聡、日下祐江、村田勲

出願人：国立大学法人大阪大学

出願番号：特願 2022-138412

出願日：2022 年 8 月 31 日

特許名称：振動装置、振動システム、抽出ーイオン化システム、質量分析システムおよび振動方法

発明者：大塚洋一

出願人：国立大学法人大阪大学

出願番号：特願 2022-038565

出願日：2022 年 3 月 11 日

#### VI その他研究業績、発表文献

第 48 回 BMS コンファレンス (2022)

質量分析の基礎 ～イオン源部・質量分離部・検出部について～

豊田岐聡

2022 年 10 月 24 日（月）～26 日（水）

ダイワロイヤルホテル THE KASHIHARA

入門セミナー「LC/GC-MS の基礎と実際」

質量分析計の進歩の歴史と近年の活用

豊田岐聡

2022 年 9 月 14 日

大阪産業技術研究所

第 131 回分析マネージメント研修会

質量分析技術の可能性と将来展望

豊田岐聡

2022 年 5 月 27 日

南部陽一郎ホール