

JMS-S3000 "SpiralTOF" と msMicroImager による高質量分解能マスイメージ解析

関連製品: 質量分析計(MS)

お問い合わせ先: 日本電子株式会社 グローバル営業本部 TEL: 03-6262-3568

【はじめに】

マトリックス支援レーザー脱離イオン化を用いたイメージング質量分析法(MALDI-Imaging)は、サンプル表面の有機化合物の分布を可視化できる最先端の質量分析法である。主に凍結組織切片表面のタンパク質・ペプチド・薬剤とその代謝物などを中心にアプリケーションを拡大している。MALDI-Imagingでは、レーザー照射位置をサンプル表面上で2次元に走査し、各レーザー照射位置においてマススペクトルを取得する。この2次元の位置情報を持つマススペクトル群を解析することで、サンプル表面の任意の分子量をもつ有機化合物の分布を、マスイメージとして描画することができる。JMS-S3000 *SpiralTOF* は、弊社特許技術であるらせん軌道型イオン光学系を採用している(Fig. 1)。従来のリフレクトロン型イオン光学系より5-10倍長い17mの飛行距離を有しており、世界最高の質量分解能と質量精度を誇るMALDI-TOFMSシステムである。*SpiralTOF*を用いたMALDI-Imagingでは、高質量分解能により同じ整数質量をもつが小数点以下の質量が異なる化合物(アイソバリックな化合物)の分離により明瞭な化合物の分布を描画することができる。一方で高質量分解能のMALDI-Imaging解析を行う上では一般的なソフトウェア(たとえばBiomap)では、いくつかの課題がある。

- 1) マスイメージのデータサイズが増加し、データのハンドリングが難しくなる。
- 2) 高質量分離能によりアイソバリックな化合物の分離が可能となり、有効なピーク数が増加し、手作業ではマスイメージの抽出が困難となる。
- 3) 2)で分離したピークがサンプル由来かマトリックスや試料表面の夾雑物由来かはマスイメージを描画するまで判別できない。
- 4) 3)の識別のため、多数のマスイメージを俯瞰できる機能がない。

msMicroImager (JEOL)は、これらの問題を解決する高質量分解能に特化したソフトウェアである。

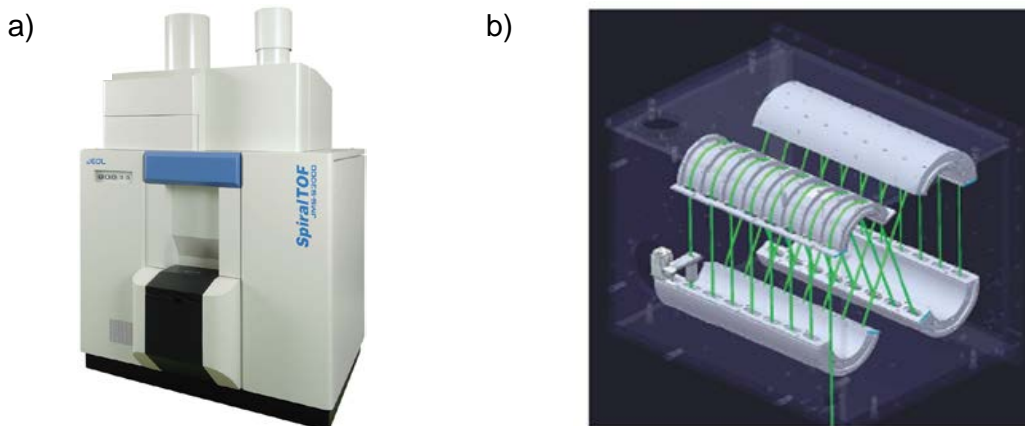


Fig. 1 a) Appearance of JMS-S3000 *SpiralTOF* and b) its spiral type ion optics

【使用したデータ】

使用したデータのサンプル情報と測定条件を以下に示す。導電性のITOスライドガラス(HST社製、厚さ0.7mm、TypeII)にマウス脳組織切片を配置し、マトリックス化合物DHBをエアブラシでスプレーした。測定領域は、マウス脳切片の左半分5×7mmの領域とした。1ピクセル0.04mm角とし、データ取得した結果ピクセル数は21125、 m/z 軸のポイント数は約170000ポイント、データサイズは14GBであった。得られたデータは、msMicroImager 1.0で解析を行った。

【結果と考察】

大容量データの操作

高質量分解能・高解像度のデータは、必然的にデータサイズが大きくなる。本報告に使用しているマスイメージングデータは14GBであり、外部記憶媒体(HDDなど)にアクセスして、1つのマスイメージを作成するには10秒程度の時間を要する場合もある。msMicroImagerは、マスレンジの限定、マススペクトルのビンニング処理、ピクセルのビンニング処理を行うことができる。ビンニング処理とは、マスイメージやマススペクトルの連続する複数点を1点にまとめる処理である。このようにデータサイズを小さくした上で、RAM上に展開することで高速化を実現している。以下ではRAM上への展開も含めてビンニング

処理と呼ぶ。たとえば、マススペクトル上の3点、マスイメージ上の $2 \times 2 = 4$ ピクセルを1つの点にまとめるビニング処理を行えば、14GBのデータを1/12に圧縮してRAM上に展開することができる。 Fig. 2は m/z 868のマスイメージについて、ビニング処理なしと 2×2 ピクセルのピクセルビニングを実施した時との比較である。RAM上にデータを展開すると、ストレスなくマスイメージを描くことができる。この機能は、次項の多数のマスイメージの一括作成で威力を発揮する。

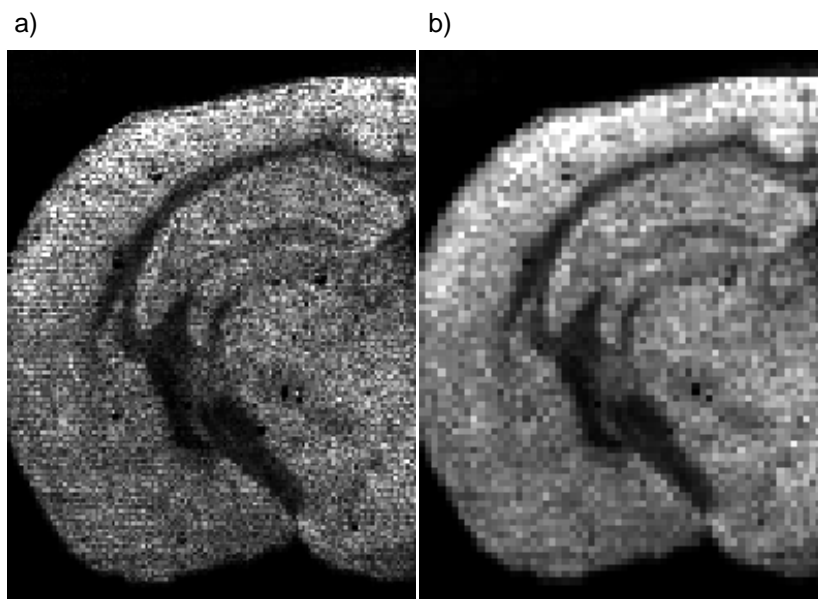


Fig. 2 a) The mass images at m/z 866 without binning process and b) after 2×2 pixels binning process.

多数ピークの一括マスイメージ作成

マスイメージングデータの全ピクセルの平均マススペクトルを、Fig. 3aに示す。また、このマスイメージングデータを質量範囲 m/z 700-1000、マススペクトルビニングなし、ピクセルビニング 2×2 点でビニング処理を行った。Fig. 3bビニング処理後の m/z 820~825の拡大図である。Fig. 3bから分かるように、*SpiralTOF*の高質量分解能によりマイナー成分においても、アイソバリックな化合物の分離を実現している。MALDI-Imagingでは、試料表面にマトリックスを塗布するので、目的とする化合物だけでなく、マトリックスや試料表面の夾雑物を含むマススペクトルとなる。しかも、それぞれのピークがユーザーの注目したい化合物由来であるかは、マスイメージを描画するまでは判別することができない。一般的なマスイメージングソフトは、マスイメージを描く際に、1つ1つのピークを複数回の拡大操作により選択しなければならず、数10以上の情報を取り出すのは困難である。これを解決するために、

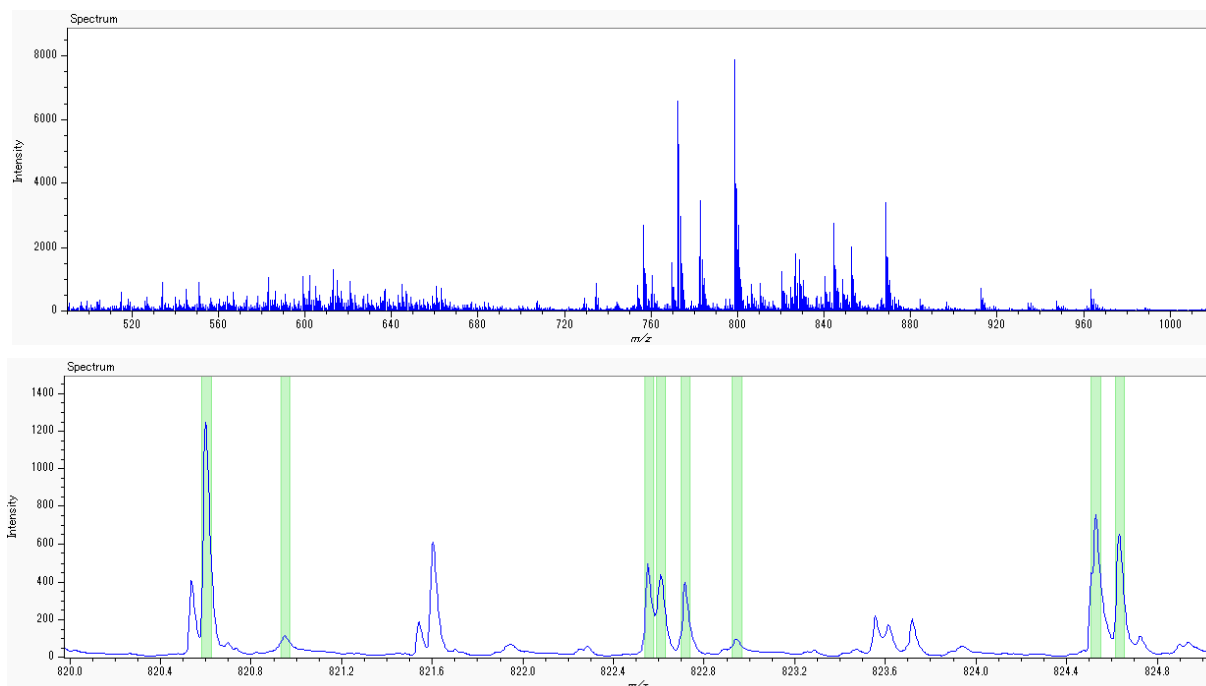


Fig. 3. a) Averaged mass spectrum of all measured pixel of rawdata and b) an enlarged spectrum at m/z 820-825 after binning process.

msMicroImagerには、3つのピーク選択手段が実現されている。①手動選択する方法(従来法)、②既知化合物のピークリストを入力する方法、③ *SpiralTOF*データ解析用ソフトウェアmsTornado Analysisと連携し、ピークピックしたピークリストを入力する方法である。Fig.3bの緑の帯は、方法③によりピーク選択した事例である。このデータでは、 m/z 700-1000の間においても200本のピークを検出することができた。ピーニング処理を行っていない場合、200本全てのマスマイメージの描画には1時間程度の時間を要するが、処理後は数秒でマスマイメージの描画が可能となる。

抽出したマスマイメージの俯瞰

またmsMicroImagerでは、エクスポートした多数のマスマイメージを一覧表示することができる。Fig. 4は前項でエクスポートした200枚のマスマイメージの一部を一覧表示したものである。このように多数のマスマイメージを俯瞰することで、高質量分解能マスマイメージングデータから必要な情報を抽出し、より詳細な解析の目安とすることも可能となる。

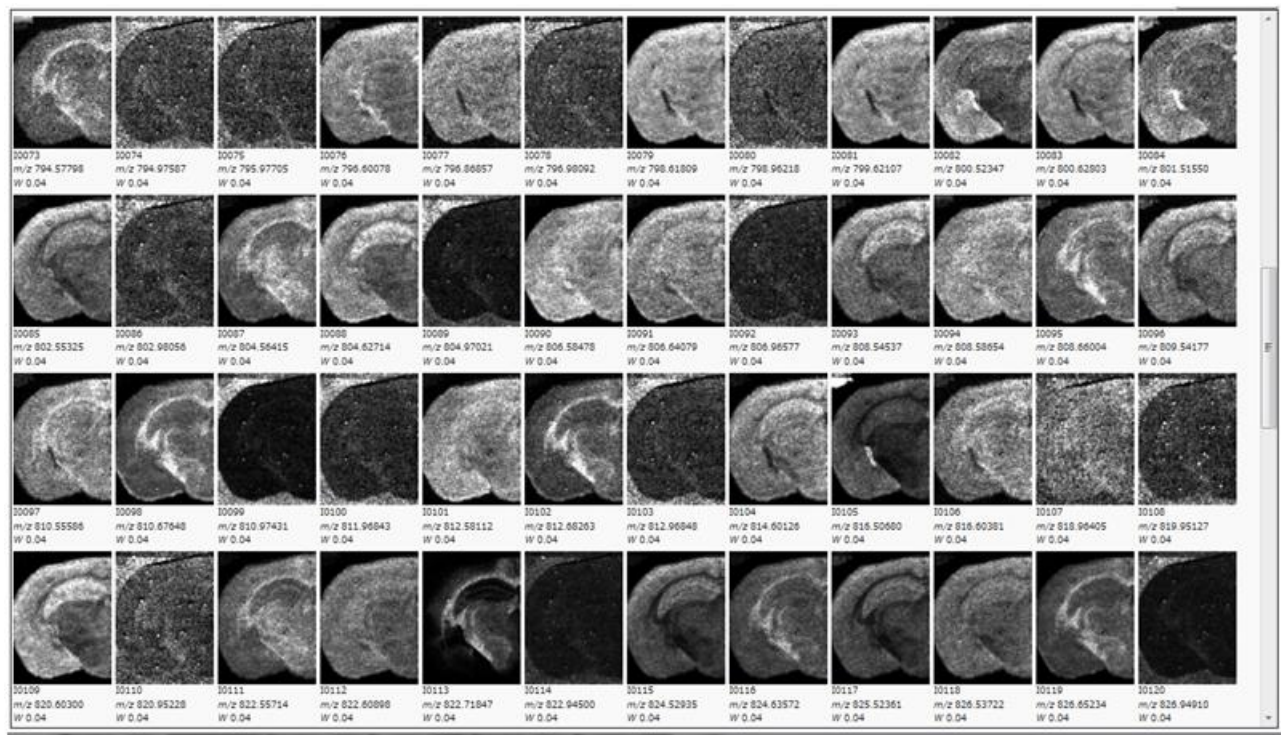


Fig. 4 Display a list of mass images extracted from high mass resolution imaging data

【まとめ】

*SpiralTOF*とmsMicroImagerを組み合わせることで、これまで困難であった大容量の高質量分解能マスマイメージングデータから情報を引き出すことが容易となった。これにより、情報を見落とすことなくマスマイメージング解析を行うことができると期待される。

【謝辞】

本分析に使用しました組織切片は、大阪大学大学院 工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 粟津研究室より提供いただきました。

<T4111-TY>

本誌の記載内容は予告なしに変更することがあります。

Copyright(C)2015 JEOL Ltd. All Rights Reserved.

このカタログに掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせ下さい。



本社・昭島製作所
〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 TEL: (042) 543-1111(大代表) FAX: (042) 546-3353
www.jeol.co.jp ISO 9001・ISO 14001 認証取得

東京事務所 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル13階

営業企画室 TEL: 03-6262-3560 FAX: 03-6262-3577

電子光学機器営業推進室 TEL: 03-6262-3567 分析機器営業推進室 TEL: 03-6262-3568

産業機器営業部 TEL: 03-6262-3570 医用機器ソリューション販売部 TEL: 03-6262-3571

東京支店 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル18階 TEL: 03-6262-3580 FAX: 03-6262-3588

電子光学機器営業グループ TEL: 03-6262-3581 分析機器営業グループ TEL: 03-6262-3582

医用機器営業グループ TEL: 03-6262-3583

東京第二事務所 〒190-0012 東京都立川市曙町2丁目8番3号 新鈴舎ビル9階

半導体機器営業室 TEL: 042-528-3491 ソリューションビジネス部 TEL: 042-526-5098

横浜事務所 〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜3丁目6番4号 新横浜千歳ビル6階 TEL: 045-474-2181 FAX: 045-474-2180

海外事業所・営業所 Boston, Paris, London, Amsterdam, Stockholm, Sydney, Milan, Singapore, Munich, Beijing, Moscow, Sao Paulo ほか

札幌支店 〒060-0809 北海道札幌市北区北9条西3丁目19番地 ノルテプラザ5階

TEL: 011-726-9680 FAX: 011-717-7305

仙台支店 〒980-0021 宮城県仙台市青葉区中央2丁目2番1号 仙台三菱ビル6階

TEL: 022-222-3324 FAX: 022-265-0202

筑波支店 〒305-0033 茨城県つくば市東新井19番1号

TEL: 029-856-3220 FAX: 029-856-1639

名古屋支店 〒450-0001 愛知県名古屋市中村区那古野1丁目47番1号 名古屋国際センタービル14階

TEL: 052-581-1406 FAX: 052-581-2887

大阪支店 〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル11階

TEL: 06-6304-3941 FAX: 06-6304-7377

西日本ソリューションセンター

〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル11階

TEL: 06-6305-0121 FAX: 06-6305-0105

広島支店 〒730-0015 広島県広島市中区横本町10番6号 広島NSビル5階

TEL: 082-221-2500 FAX: 082-221-3611

高松支店 〒760-0023 香川県高松市寿町1-1-12 パシフィックシティ高松5階

TEL: 087-821-0053 FAX: 087-822-0709

福岡支店 〒812-0011 福岡県博多区博多駅前2丁目1番1号 福岡朝日ビル5階

TEL: 092-411-2381 FAX: 092-473-1649