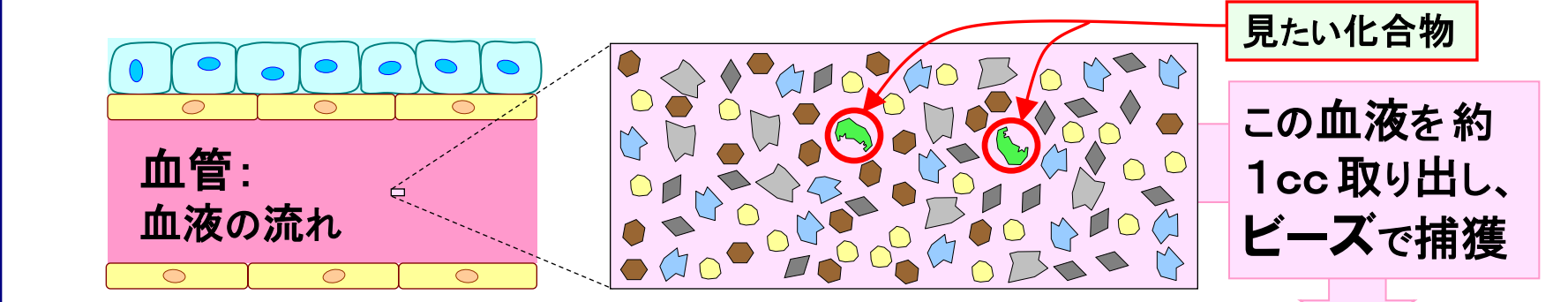


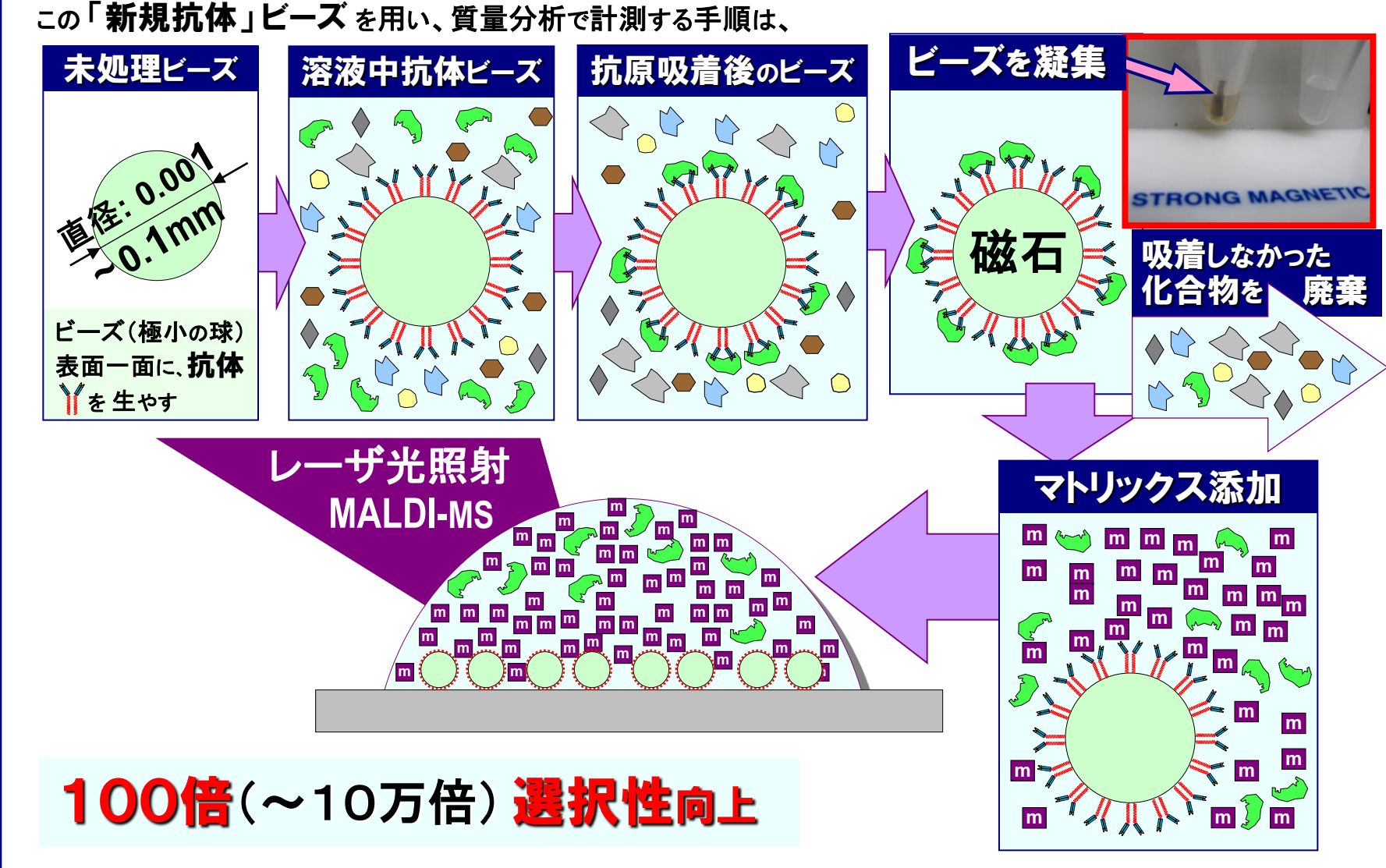
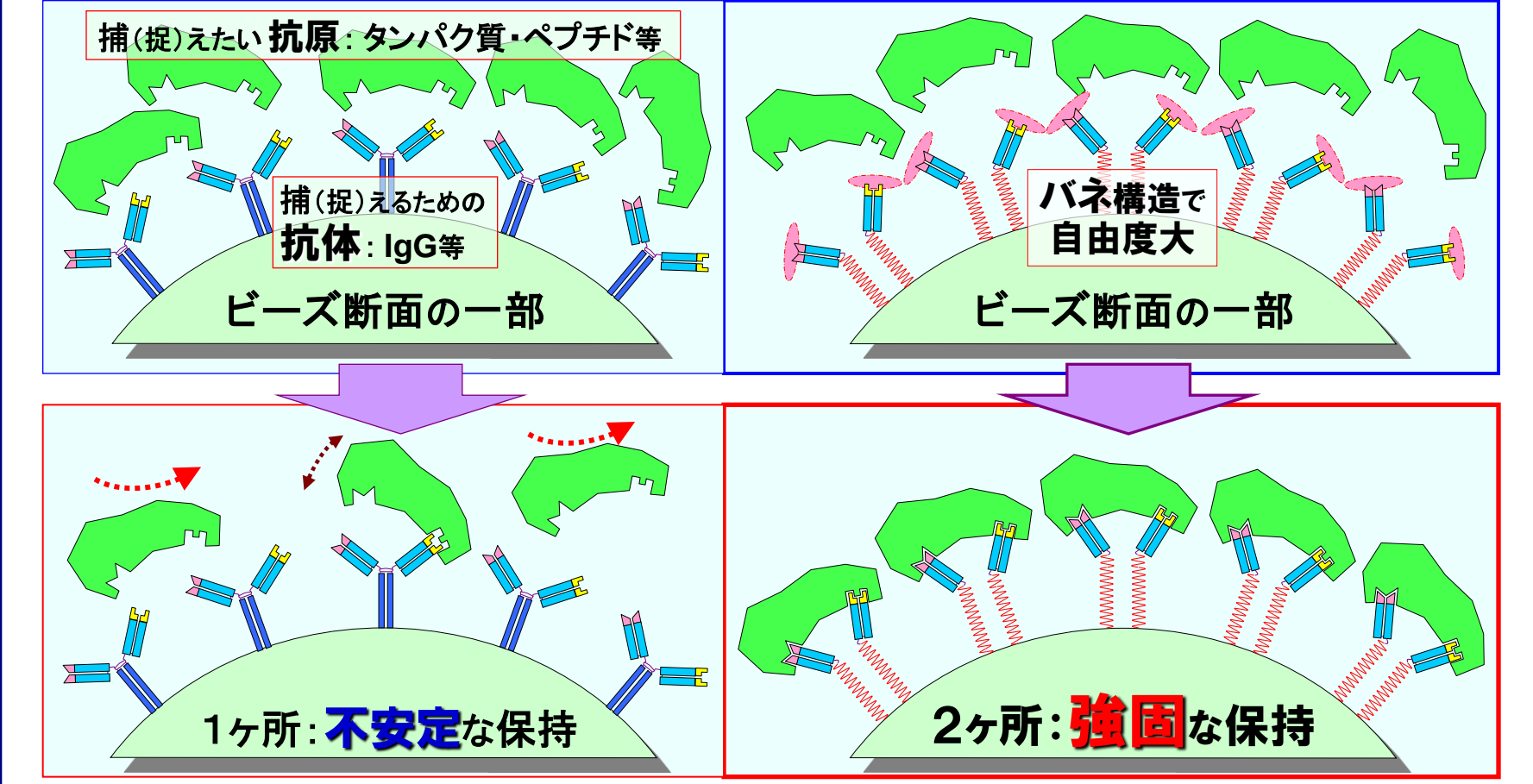
(研究・開発した)「次世代質量分析システム」は、



新規抗体ビーズによる超高選択性 (100~10万倍)



従来抗体ビーズ法 v.s. 「新規抗体」ビーズ法



予め電荷を付加することで超高感度化 (200倍)

ほとんどのタンパク質は、構造安定化のための“ジスルフィド結合”(アミノ酸の1種システインCysどうしで橋渡し)を持っています。タンパク質丸のままでは構造(例:アミノ酸配列)が分かり難いため、まずはジスルフィド結合を解き、安定化のためにCysに化合物を付加し、Trypsin等で酵素消化して断片化した後にMS, MS/MS測定する場合があります、と言えます。

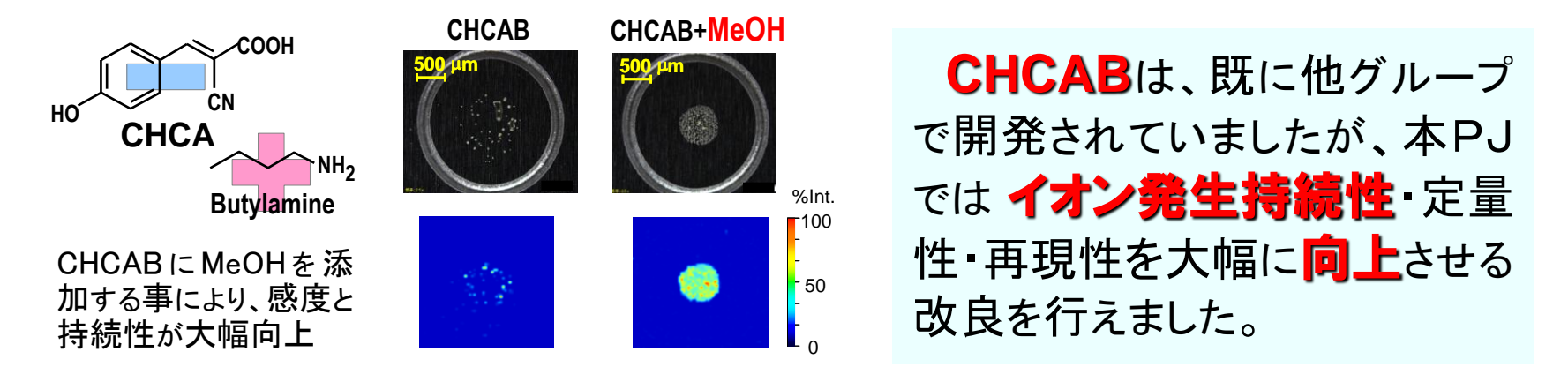
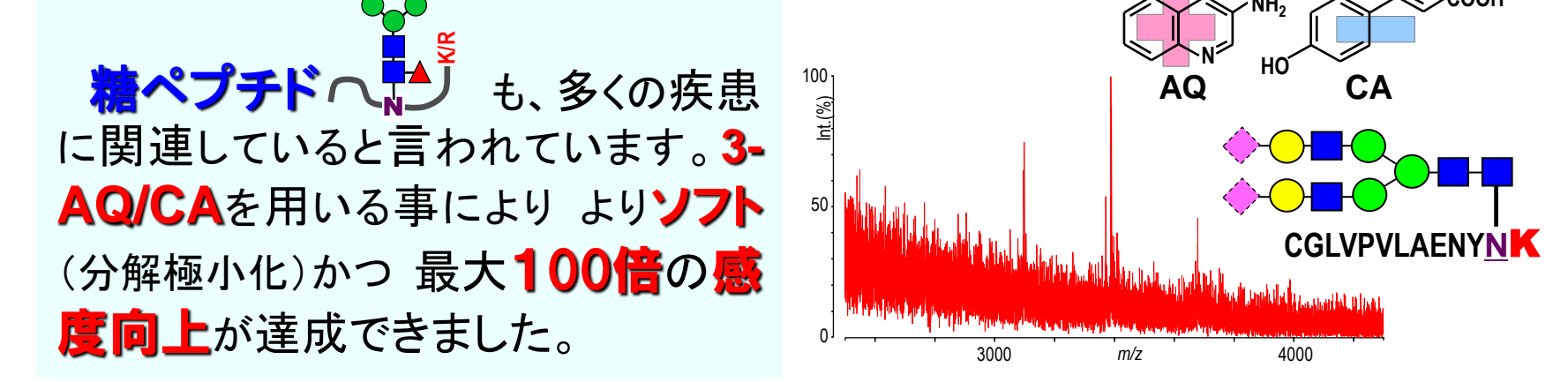
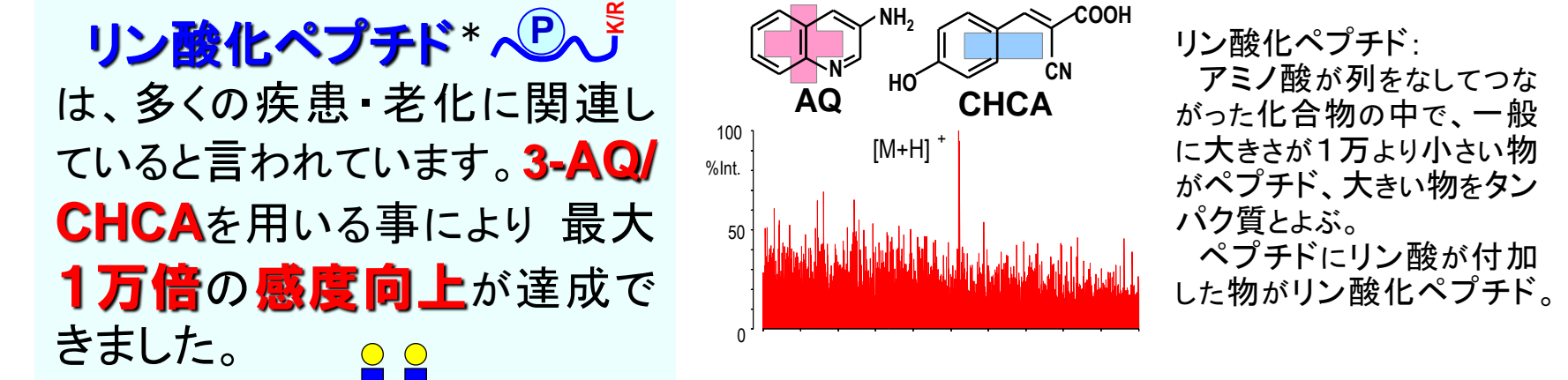
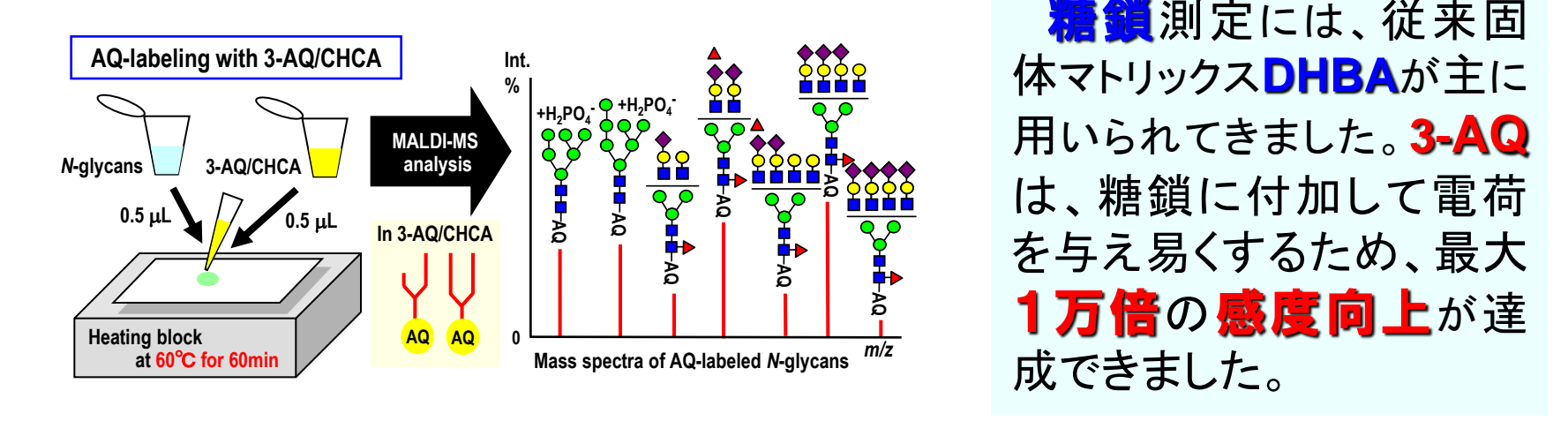
本PJでは、Cys化合物付加用に新規化合物“TM-DEG-IA”を考案・合成し、予め電荷を付加可能(イオン化容易)、更に(MALDIに適した)親水性向上により、最大**200倍高感度化**を可能にしました。



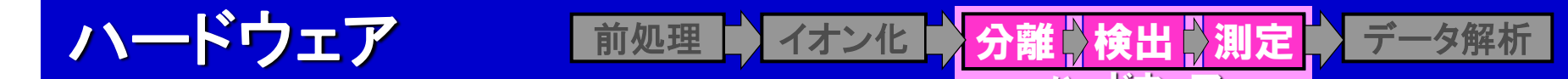
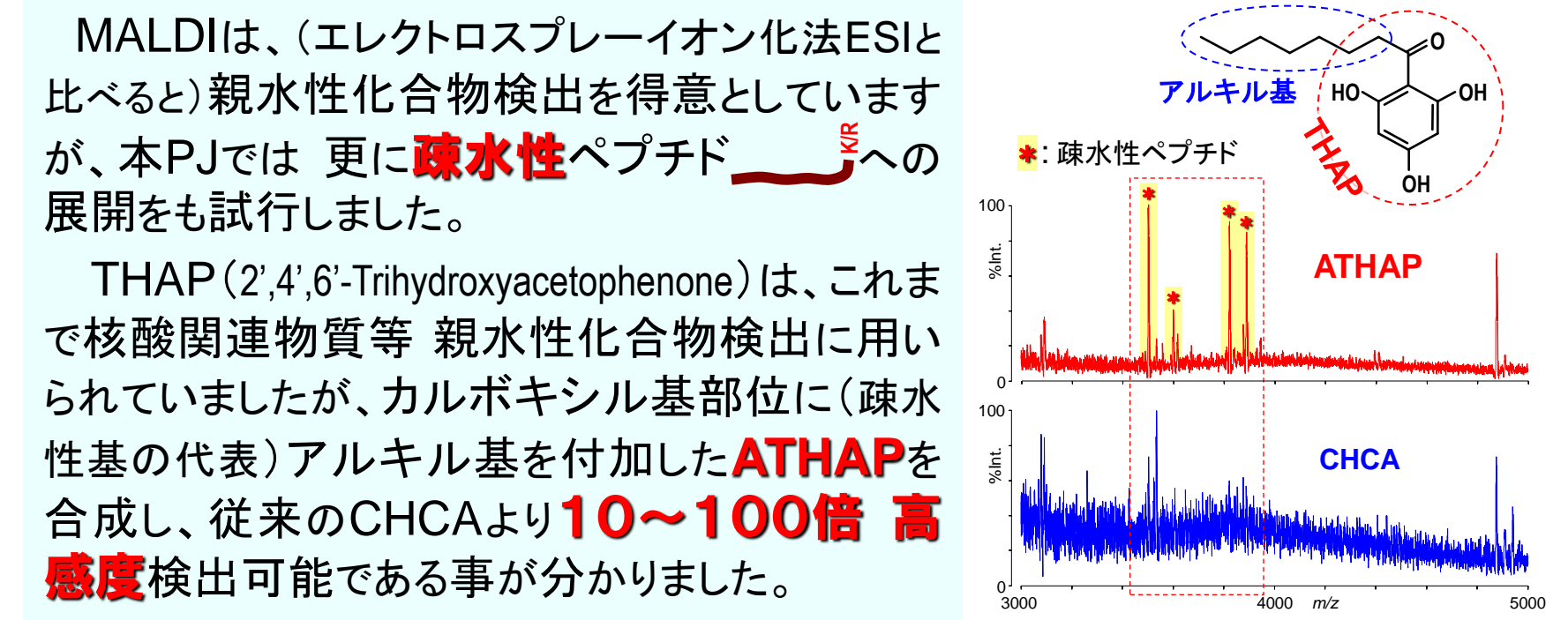
マトリックス液化による超高感度化 (100~1万倍)

質量分析はイオン生成を主に真空中で行います。真空中では「液体は蒸発」という常識があったため、液体状のマトリックスは不適切と思われてきました。「**イオン液体**」は、主に固体のカチオンCationとアニオンAnion化合物を混ぜて液状になったものであり、当PJでは 応用の1つである「**液体マトリックス**」を多種類開発しました。液状であるため、以下の特徴があります。

- ・ 固体よりも**気化**が容易(高感度化とソフトなイオン化に貢献が期待できる)
 - ・ 固体よりも**親水性**試料と良く混ざる(定量性・再現性の向上が期待できる)
 - ・ 適切な表面張力により、溶媒気化時(右図参照)に分析対象物を10~100倍に**濃縮**可能
 - ・ 液体内での**化学反応**の「場」であることを活用可能
- 以下、様々な生体関連物質に適応した開発代表例をご紹介します。



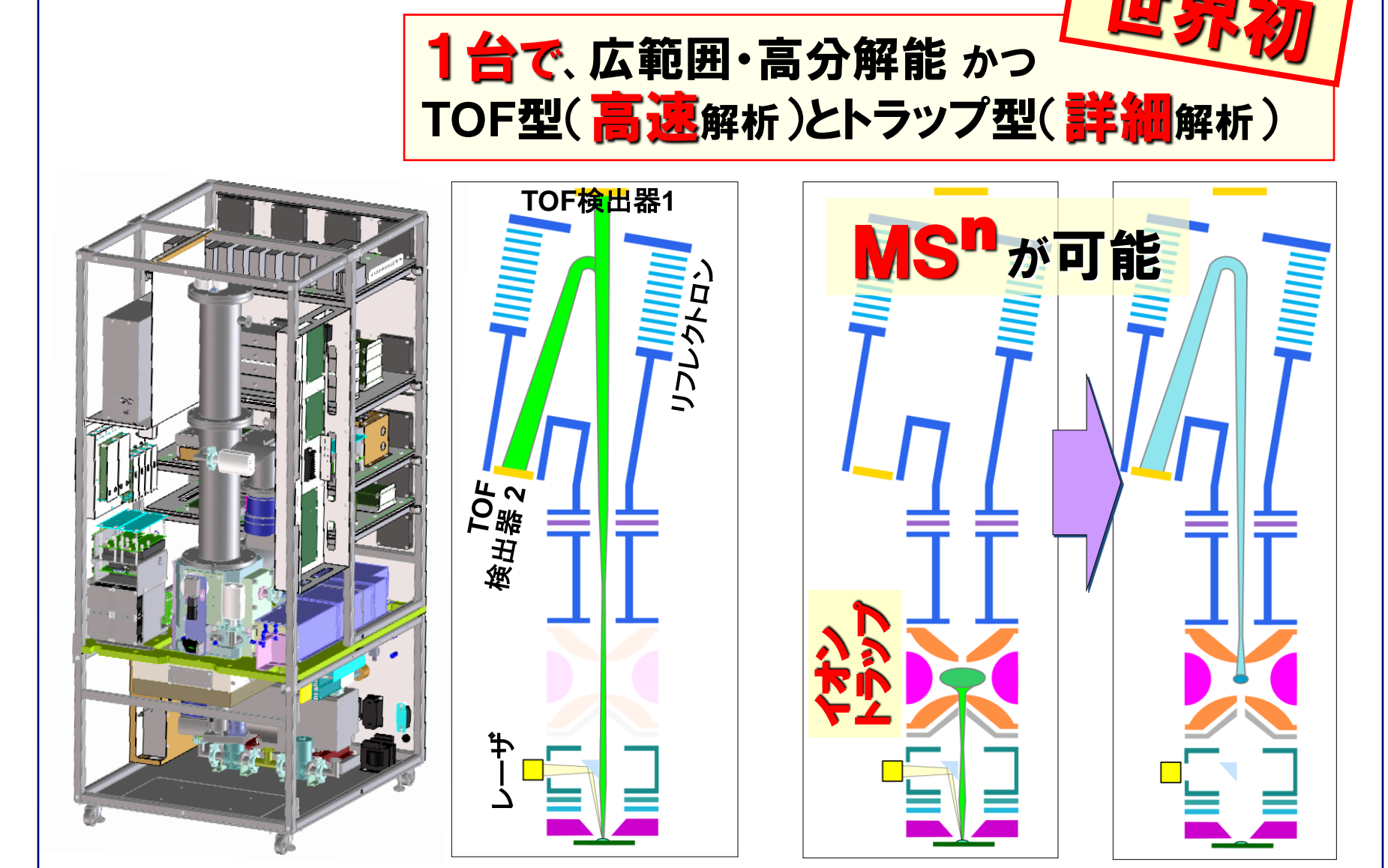
疎水性ペプチド(膜タンパク質)も高感度化 (10~100倍)



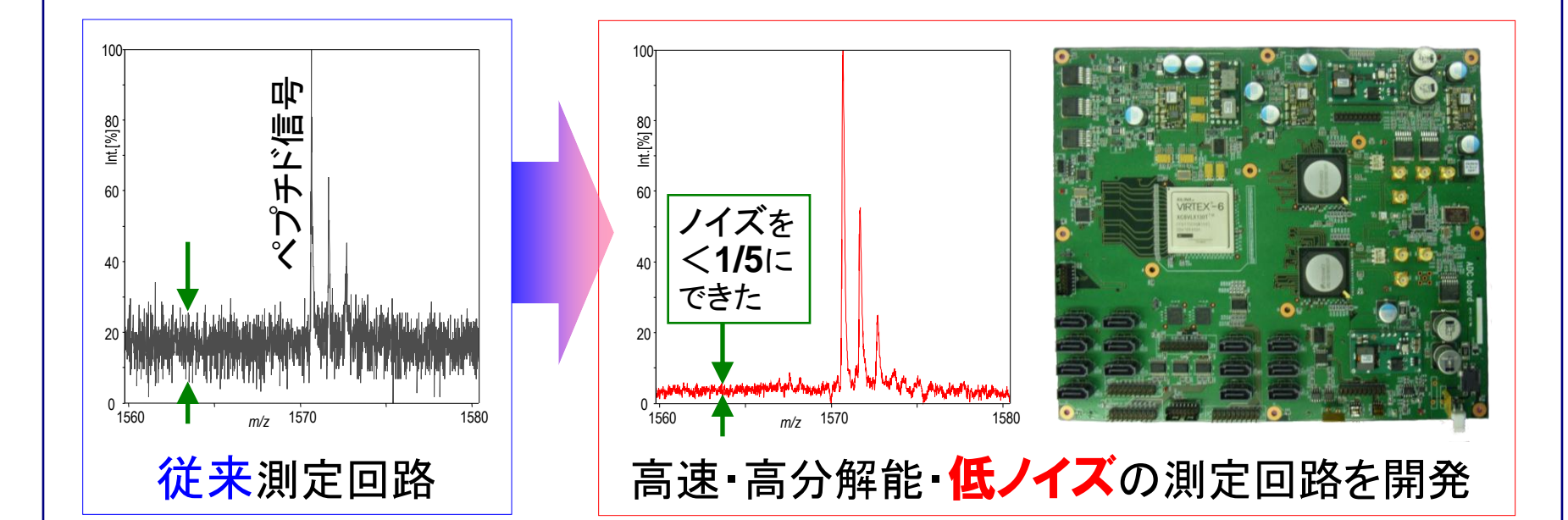
ハードウェア

構造情報までも高速・高精度で入手するハードウェア

質量分析には、主に 1. 丸のままの大きさを高速に測る 2. 中身を詳しく見る (MS/MS (MS²), MS/MS/MS (MS³)) MSⁿが可能) 2種類の装置があります。従来は、個々の機能を持った装置2台を用いていましたが、本PJでは1台にまとめかつ両者の性能を大幅に高めました。

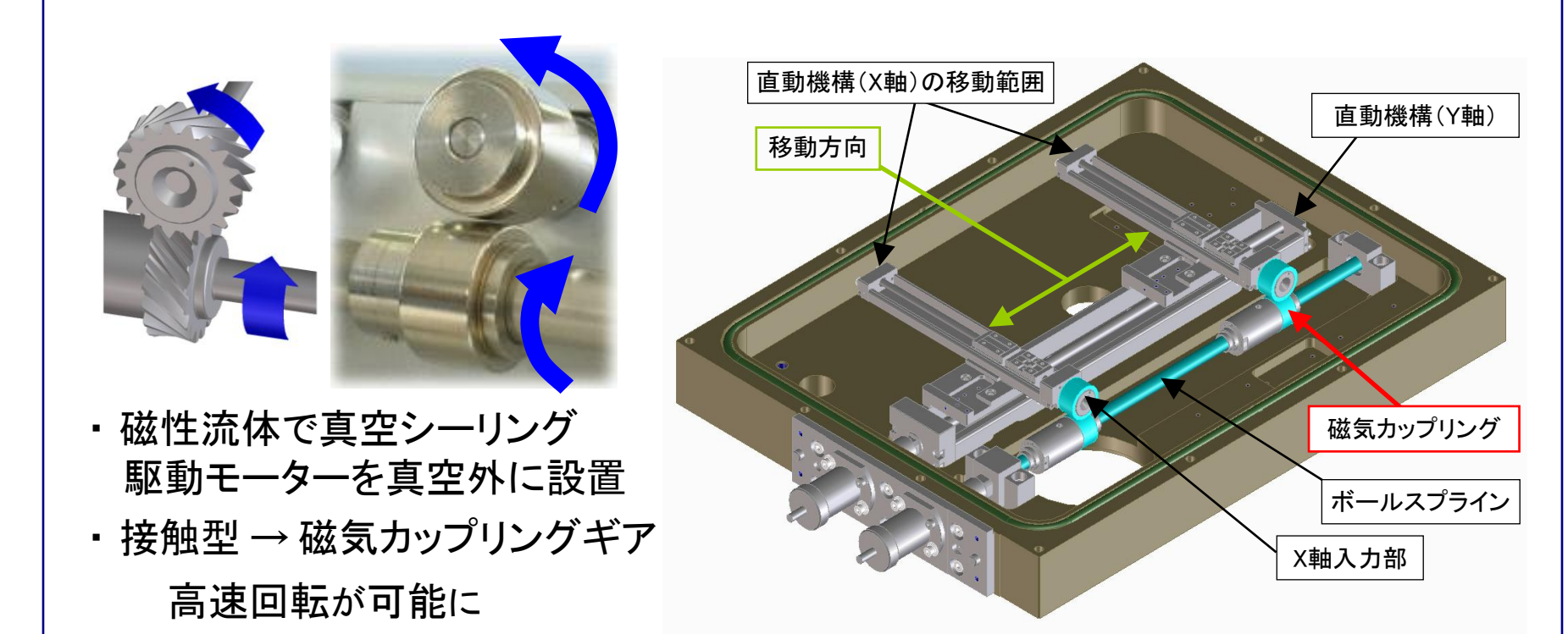


具体的な1例は、測定回路の高性能化です。独自に開発したDigitizerにより、ノイズを1/5以下(実質的な感度向上)にできました。

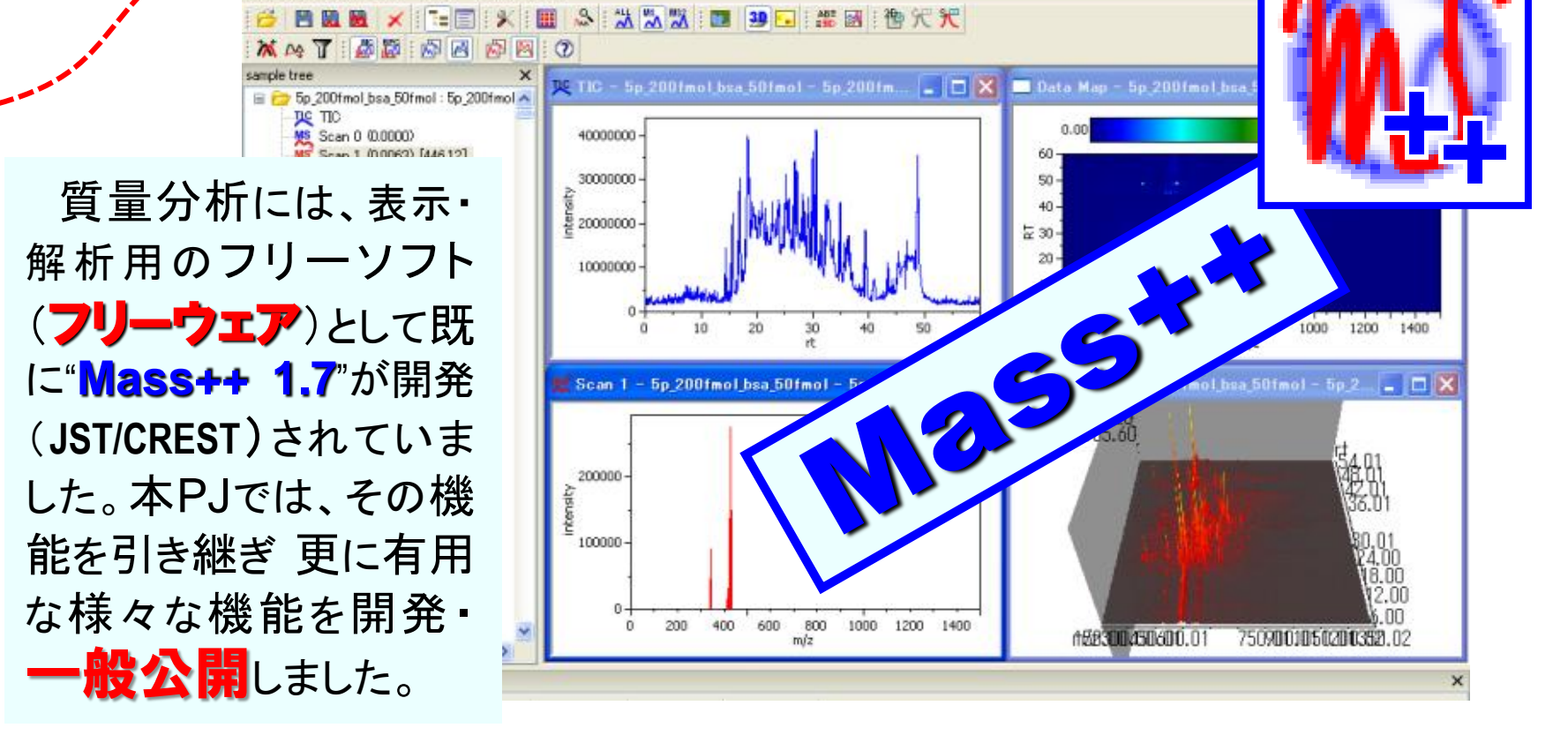


通常 MALDIでは、同時に数百個以上の試料を装置に導入します。それらを短時間で測り終えるためには、X軸、Y軸 両方に動くステージを素早く動かす事が必要条件の1つです。

本PJでは、駆動モーターを真空外に設置、磁気カップリングで動力伝達する設計に成功し、**10倍スピードアップ**を可能にしました。



ソフトウェア



翻訳後修飾用構造解析ソフトウェアの開発

タンパク質の大部分は、遺伝子情報から“**翻訳**”された後に様々な化学変化(修飾)が施されます。特に糖鎖の付加した**糖**(タンパク質及び) **ペプチド**は、アミノ酸配列から横に伸びています(糖鎖の変化が疾患の原因・結果である場合が多い)。更に様々な種類の糖を含む分岐構造をしているため、これまで十分な解析が行えませんでした。

当PJでは“**SIMSE**”を開発、糖ペプチドのMSⁿデータに対し自動で配列・組成候補を導き出せるようにしました。この他にも、多数の構造解析ソフトを開発(例:生理活性ペプチド同定)・公開しています。<<http://www.first-ms3d.jp/english/achievement/software/>>

差異解析ソフトウェアの開発

