



## FAB fan! Have fun!

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM) の桑田啓子先生からバトンをお預かりした、日本電子株式会社の樋口哲夫です。桑田先生が“FAB大好き人間”との話は以前から筆者の耳にも入っていました。2012年、第19回IMSC(国際質量分析学会)京都でお会いした時、その感を強めた次第です。今回、リレーエッセイのお誘いがあり、喜んでお引き受けしました。

さて、若い方々には、FAB (Fast Atom Bombardment: 高速原子衝撃) なるソフトイオン化法は耳慣れないものかもしれません。これまでの質量分析の歴史は、イオン化法と分析部の開発が車の両輪のように働いてきたと言われています。過去40年におけるソフトイオン化法の歴史を紐解いてFABの立ち位置を考えてみたいと思います。筆者が入社した1970年代半ば、ソフトイオン化の代名詞は、1966年にFieldとMunsonが発表した、CI (Chemical Ionization: 化学イオン化法) でした。この開発に関わったときのことです。それまでEI (Electron Ionization: 電子イオン化法) で分子イオンの確認ができなかった物質をCIで測定したところ、プロトン付加イオンがもの見事に観測されたときの感動は今でも忘れることができません。現在でもCIは、GC-MSで標準的なイオン化法の一つとして活躍しているのが承知のとおりです。原理は、気化した物質と試薬ガス(メタン、アンモニア等々)の気相中における反応によってプロトン付加イオンなどが観測されるというものです。ペプチド、糖などの難揮発性物質の分析には不向きでした。分析対象物質が気化するのが条件なので質量範囲は1000程度あればほぼカバーできました。

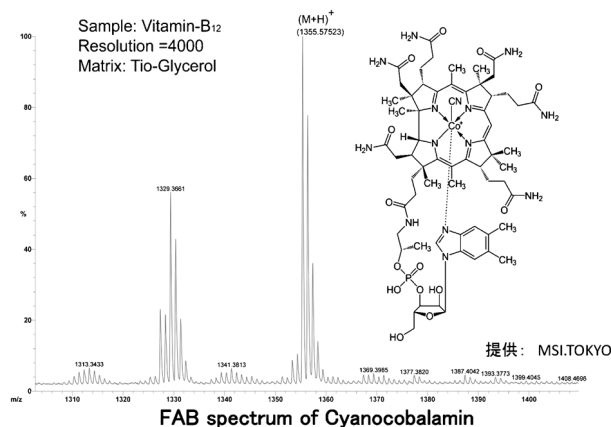
その後Beckeyらによって開発された、強電界により物質からトンネル効果で電子を直接引き抜くイオン化機構を持つ、FD/FI (Field Desorption/Field Ionization: 電界脱離/電界イオン化) が製品化されました。それまでEIやCIでは分子イオン情報が得られなかった配糖体やオリゴマー(PEGなど)などはプロトンやアルカリ金属(Na, K)付加イオンが、またオイルなど無極性物質では分子イオンおよびその分子量分布が観測されました。現在でも、FD/FIイオン源は、現行の装置に搭載されるその威力を発揮しています。このイオン源を用いた多種多様な物質を分析するなかで、不得意分野も見えてきました。その例として、大きなペプチドや糖脂質など強極性物質で、“万能なイオン化法は無い!”を、身を持って経験した時代でした。

## いよいよFABの登場です

1981年、M. Barberらが発表したFABによるビタミンB12の質量スペクトルに目を奪われました(図参照)。

このような複雑な物質が質量分析で分析可能なんだ!!!

まだ若造であった私は、生意気にも“質量分析の将来は大きく広がる!”と興奮気味に友人に吹聴して回ったのを覚えています。その後ももなく、社内の他系列装置のイオンガン改良したFABイオン源が開発され、磁場セクター装置に装着されました。自分で試料測定ができるようになる“分析者の性”で、これまで他のイオン化法で分析困難であった物質をそれこそ片っ端から測定したの言うまでもありません。時を同じくして、磁場セクターの質量範囲を $m/z$  10000まで拡大する技術が開発されました。このことにより、高質量物質のイオン生成が可能なFABと、生成されたイオンの分析が高感度で可能な装置が完成したことになります。さらに、二台結合したタンデム質量分析計(MS/MS)は、MS1で分子イオンなどを選択、MS/MSインタフェースでコリジョンガスと高エネルギーで衝突させ、MS2で構造情報を測定することが可能で、本格的なMS/MS装置になりました。この装置は1985年、MITのProf. Klaus Biemannの研究室に納入され、ペプチドをはじめ、糖類の構造解析におおいに力を発揮し、同時に多く



の有能な研究者を世に輩出しました。

FABの強極性物質分析における有効性はもとより、何よりも我々分析者に朗報であったのは、その測定の簡便性です。試料(希釈などの操作不要、粉末でもOK)とマトリックス(グリセリン、チオグリセリン、トリエタノールアミンなど)をターゲット上で混合、プローブを装置にセットし予備排気の後、イオン源に挿入、あとはFABガンの電源スイッチをOnにし、Ar,あるいはXeの高速中性原子をターゲットに照射すれば測定を開始することができるのです。サンプリングから測定に要する時間はほんの1~2分ですから、測定がはかどること…。また、物質の構造に最適なマトリックスの情報が得られてきたこともあり、一日に20検体以上の測定も夢ではなくなりました。恐らく、このイオン源に触ったことの無い人にとっては、全く新しいイオン化法として目に映るのではないのでしょうか。

その後も、絶え間なくイオン化法の開発は続き、ESI (Electrospray Ionization: エレクトロスプレーイオン化法)、MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization: マトリックス支援レーザー脱離イオン化法) など、強極性物質の測定に適したイオン化法が開発され、飛行時間型質量分析計など分析部の進歩と相まって、生化学をはじめ、高分子分野で有効な分析手段として確固たる地位を築いています。そのような中、大学の分析センターなどでは、今でも依頼検体の多くをFABで処理しているとの話を聞きますし、金属錯体の分野ではFABが不可欠なイオン化法として認められています。今後、その極めて簡便な操作性から合成化学における中間体のチェックなど、まだまだ活躍の場は多く残されていると思います。そのようななか、MSI.TOKYOの三木社長が開発したinfiTOF-FABは、ベンチトップのサイズでありながら高性能で操作が容易な装置であることから、研究者が必要に応じて自らデータを取得することが可能になると考えています。

そうこうしているうちに、40年の年月が経ってしまいました。

これからもFAB fan! Have fun!

さて、次にバトンをお渡しする方として、弊社開発部の寺本華奈江さんをお願いしたいと思います。寺本さんは進歩めざましいイオン化法のなかでも代表的なMALDIと高分解飛行時間型質量分析計Spiral-TOFを駆使し、細菌や高分子材料の分析手法開発を行っている第一線の研究者です。また、学会活動にも積極的に参加されており、今回は若手研究者の代表としてリレーエッセイをお願いしました。ちなみに、タイトルは寺本さんのお知恵を拝借しました。

〔日本電子株式会社 樋口哲夫〕