

臨床検査部門における質量分析の貢献について

◎岩本 慎一¹⁾

田中耕一記念質量分析研究所¹⁾

講演の目的：

質量分析技術の基本と臨床検査分野への応用について解説します。質量分析がこれからの臨床検査部門にどのような貢献ができるか、考える一助となることを願います。

質量分析とは：

質量分析は、試料中の分子の質量と相対量を測定するための機器分析技術です。質量分析計では、試料中の分子が気化/イオン化され、生じたイオンが真空中の電場や磁場で質量電荷比 (mass to charge ratio; m/z) ごとに分離され、検出器で信号に変換されます。その結果は、イオンの m/z を横軸に、イオンの相対量を縦軸にプロットされたマススペクトルとして表示されます。質量分析技術は 19 世紀末から 20 世紀初頭にかけてイギリスで誕生しました。当初は主に元素分析に使用されていましたが、イオン化技術の進歩に伴って分析対象が広がり、有機化合物の分析にも応用されるようになりました。

主要な質量分析計：

1980 年代にはエレクトロスプレーイオン化法 (Electrospray Ionization; ESI) とマトリックス支援脱離イオン化法 (Matrix-Assisted-Laser-Desorption/Ionization; MALDI) という画期的なイオン化技術が開発され、タンパク質の質量分析が可能となりました。以来、質量分析はライフサイエンス分野で欠かせないツールとして活躍しています。

特によく使われているのが、ガスクロマトグラフィー (Gas Chromatography; GC) と連結して気体試料を測定する GC-MS、液体クロマトグラフィー (Liquid Chromatography; LC) と連結して液体試料を測定する LC-MS、クロマトグラフィーと連結せずに固体状態の試料を測定する MALDI-MS です。

臨床検査応用：

質量分析は臨床検査分野でも活用されています。GCMS は乱用薬物の確定や代謝異常の検査に使用され、LC-MS は薬物中毒の検出や治療薬物モニタリングに応用されます。また LC-MS の MS/MS 機能を活用した新生児マスクリーニングはタンデムマスクリーニングとして広く知られています。MALDI-MS は微生物検査において大きな貢献をしています。この技術は菌体をほとんど処理することなく直接分析し、得られたマススペクトルと予め登録された微生物マススペクトルライブラリを照合することで菌種を同定する方法です。この技術により、MALDI-MS は感染症の検査機器として欧米を中心に普及が進んでおり、日本でも大学病院などで広がりつつあります。臨床検査以外では、医薬品製造や食品製造などの品質管理にも活用されています。

最近のトピックス：

認知症診療においても質量分析は注目を集めています。著者の所属する研究所では、MALDI-MS をベースとしたシステムを用いて血中アミロイド β の測定に成功し、それがアルツハイマー病のバイオマーカーとして働くことを報告しました。この血中アミロイド β を測定するシステムは現在、医療機器システムとして承認され、新薬登場によって大きく変わるであろうアルツハイマー病診療への貢献が期待されています。