HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ナノ材料を用いる薬毒物の光イオン化とその機構［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	浅野, 貴志
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第13636号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74074
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Takashi_Asano_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士 (工学)　　氏名　浅野 貴志

審査担当者　主　査　教　授　米澤 徹
副　査　教　授　岩井 一彦
副　査　准教授　石内 俊一　（東京工業大学科学技術創成研究院）

学位論文題名

ナノ材料を用いる薬毒物の光イオン化とその機構
(Photoionization of drug molecules and toxic substances using nanomaterials)

1980 年代後半に誕生したマトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (matrix-assisted laser desorption/ionization : MALDI) は、従来の方法ではイオン化が不可能であったタンパクなどの高分子化合物や難揮発性物質をソフトイオン化できる画期的な手法として広く受け入れられてきた。MALDI と飛行時間型質量分析計と組み合わせることによって分子量数十万という高質量領域の化学物質までの質量測定が可能になり、ノーベル賞を与えられるほどの技術となった。この新たな手法の誕生は、特に生化学や医学の発展に大きく貢献することとなった。現在では、それらの分野に限らず、高分子系を扱う多くの分野でスタンダードな解析手法となっている。しかし、この MALDI 法にも、低分子化合物に関しては有機マトリックス自体のピークが妨害となり、解析が困難であるという欠点がある。測定試料が脱離イオン化する際に大量のマトリックス分子も脱離イオン化し、同時に分解や多量体化も起こり、低分子領域にたくさんの妨害ピークが現れてしまうからである。そのため、これまでは低分子化合物を対象とする分野においてはあまり使われていなかった。その後、この問題を解決する 1 つの方法として、有機マトリックスを用いない表面支援レーザー脱離イオン化法 (surface-assisted laser desorption/ionization : SALDI) が生まれた。この方法を用いると、表面の試料分子だけが脱離イオン化され、質量スペクトルが非常にシンプルなものとなり、解析が容易である。しかし、MALDI-MS 法は分析時間が他の質量分析法よりも格段に短くなり、犯罪に対する化学分析、法医学分野では物質の同定スクリーニングに強い力を発揮しうる。そこで、本研究では、無機ナノ材料を用いた SALDI-MS により、法科学分野で測定対象となる低分子薬毒物の測定を試みた。SALDI-MS は前処理も非常に簡単で、測定時間も短いため、法科学分野に適した分析手法である。ナノ材料はその材質、大きさ、形状等が脱離イオン化の効率に大きな影響を与えると考えられる。本研究においては、SALDI-MS により適したナノ材料とそのメカニズムについて考察を行った。

また、SALDI-MS 自体は以前からさまざまな材料が検討されてきているが、メカニズム解析の報告はあまりない。そこで本研究においては、SALDI のメカニズム解析のための実験もいくつか行った。レーザー脱離装置を用いて、市販の質量分析計ではできない、脱離過程とイオン化過程を分けた実験を行い、それらの関係を明らかにすることも試みた。

本論文は 6 章から構成される。

第 1 章は、序論であり、レーザー脱離イオン化法の歴史及びその発展について記載した。画期的なイオン化法である MALDI 法が誕生し、その後 MALDI 法の欠点を補うために生まれた SALDI

法について述べた。また、現在までに提案されている MALDI のメカニズムも紹介した。また、本研究の目的を述べた。

第 2 章では、従来の MALDI 法を改良し、新しいマトリックスを用いて低分子量の薬毒物の質量分析を行った結果を記載した。シクロデキストリンと有機マトリックスを組み合わせることでマトリックスの分解や多量体化を防ぎ、マトリックス由来の夾雑ピークを減らすことができ、低分子役毒物の質量分析により適した手法を確立した。

第 3 章では、粒径や結晶系の異なるさまざまなチタニアナノ粒子を用いて SALDI-MS を行い、チタニアの種類による SALDI 能力の差異を考察した。測定試料として各種低分子薬毒物を選んだ。その結果、チタニアナノ粒子を SALDI-MS に用いる場合にはは、ルチル型で、粒径の小さいものが SALDI に適していることを示した。

第 4 章では、測定試料に着目し、アミノ酸をモデル分子として選び、測定試料の物性と脱離イオン化の効率の関係について実験・考察を行った。本実験においては、正イオンモードと負イオンモードの両方で測定を行った。その結果、測定試料の物性・分子構造がイオン強度に大きく影響を与えていることが明らかとなった。

第 5 章では、通常の質量分析装置ではなく、レーザー脱離装置を用いて、試料の中性脱離量の測定を試みた。質量分析計ではイオン化した試料しか観測できないが、レーザー脱離装置を用いることにより、試料板表面から中性脱離している分子を観測することができた。この実験により、金属ナノ粒子の形状が、脱離する中性分子の量に影響を及ぼすことがわかった。また、中性脱離した試料の量とイオン化された試料の量には強い相関があることを見出した。

第 6 章では、本論文を総括した。本学位論文で得られた知見をまとめるとともに、法医学分野への応用可能性に言及した。

これらの研究成果は要するに、MALDI の利点を活かしつつ、低分子領域の弱点を克服するためにナノ材料を用いた SALDI を行い、法科学分野で測定対象となる低分子薬毒物の質量分析手法を確立するとともに、SALDI のメカニズムについて、測定試料分子の物性との関連性を明らかにし、レーザー脱離実験を行うことにより新たな知見を示した。これはナノ材料の法医学分野に対する応用可能性を明らかとしたものであり、ナノ材料の可能性をさらに広げたという点で材料科学分野に対し貢献するところ大である。よって著者は、北海道大学博士 (工学) の学位を授与される資格があるものと認める。