

TOF-SIMS を用いたナノイメージングと医学分野への応用

浜松医科大学細胞分子解剖学講座 瀬藤光利

質量分析イメージング法は試料上の各位置でイオン化を行う事で、空間構造を保持したまま質量分析を行う手法であり、イオン化法や質量分析計の種類によって様々な装置が利用されている。二次イオン質量分析法 (Secondary Ion Mass Spectrometry, SIMS) は収束させた一次イオンを試料に照射し、放出される二次イオンを質量電荷比 (m/z) 毎に検出する手法である。イオン化に収束イオン銃を用いることから光学限界を超えた空間分解能を有し、ナノメートルオーダーで可視化するナノイメージングが可能である。質量分析計として飛行時間型 (Time-of-Flight, TOF) を用いた装置は TOF-SIMS と呼ばれ、一度に数百にも及ぶ分子種を検出し、それらのナノイメージングが可能である。我々は TOF-SIMS にスパッタ用のガスクラスターイオン銃 (Gas Cluster Ion Beam, GCIB) を組み合わせることでさらに三次元ナノイメージングをも可能にした。これによってマウス脳の海馬における錐体細胞の細胞内三次元分布解析に成功し、細胞核とその内部構造に特徴的な分子の三次元分布が初めて可視化された[1]。これまでも TOF-SIMS を用いた表面分析によって、乳がん幹細胞に特異的なパルミトレイン酸含有ホスファチジルコリンの細胞膜における減少や[2]、多発性骨髄腫細胞の細胞膜におけるパルミチン酸含有リン脂質の減少[3]など、病変と細胞膜における脂質組成変化の関係が明らかになっている。今後、細胞内三次元分布まで解明されることで病変や病態がより正確に理解されることが期待される。それを実現するためには試料の微細構造を保持するための固定法など適切な試料前処理法の検討が重要である。

[1] Masaki et al. (2015) Sci. Rep. 5: 10000

[2] Waki et al. (2014) Biochimie. 107 Pt A:73-7

[3] Nagata et al. (2015) Leuk. Res. 39 (6) : 638-45