



浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine



国立大学法人浜松医科大学

国際マスイメージングセンター

～ International Mass Imaging Center ～

ごあいさつ



瀬藤光利センター長

質量分析イメージング法は、生体分子の局在情報を高感度かつ高解像度で取得する新しい技術であり、医学や基礎生物学を専門とする研究者のみならず、食品分野や化学・工業分野の開発者からも非常に大きな注目を集めています。

これまで浜松医科大学細胞分子解剖学講座が中心となって質量分析イメージング法の開発と応用研究を行い、学内をはじめ他大学などの研究機関や産業界と多くの共同研究を進めてきました。平成25年9月からは文部科学省「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業」に採択され、質量分析イメージング法を産学官領域により広く開放し、研究支援を行っています。

こうした取り組みをさらに発展させ、国内のみならず海外の研究者、メーカー企業との国際共同研究の拠点として、浜松医科大学内に「国際マスイメージングセンター」が設置されました。ブルカー・ダルトニクス株式会社からは米国、ドイツに並ぶアジアのグローバルデモ拠点として選定されており、質量分析イメージング法の国際標準化を進めます。また、同社より新たに貸与された2台の先端装置を利用し、病理組織の質量分析イメージング解析を推進します。さらに、これまで共同研究を行ってきた株式会社島津製作所、日本ウォーターズ株式会社、アルバック・ファイ株式会社を加えた4企業とも引き続き共同研究を行います。

組 織

■ センター長

瀬藤 光利（医学部細胞分子解剖学講座 教授）

■ 副センター長

梶村 春彦（医学部腫瘍病理学講座 教授）

■ 参画教員

岩下 寿秀（医学部再生・感染病理学講座 教授）
梅村 和夫（医学部薬理学講座 教授）
前川 真人（医学部臨床検査医学講座 教授）
三浦 克敏（医学部基礎看護学講座 教授）
川上 純一（医学部附属病院薬剤部 教授・薬剤部長）
馬場 聡（医学部附属病院病理部 病院教授）
矢尾 育子（光先端医学教育研究センター
光イメージング研究室 准教授）

■ 参画企業

ブルカー・ダルトニクス株式会社
株式会社島津製作所
日本ウォーターズ株式会社
アルバック・ファイ株式会社

【事務局】

国立大学法人浜松医科大学 細胞分子解剖学講座
所在地：〒431-3192 浜松市東区半田山1丁目20番1号

電 話：053-435-2086

F A X：053-435-2468

E-mail：ims@hama-med.ac.jp

https://www.hama-med.ac.jp/uni_institution_imic.html



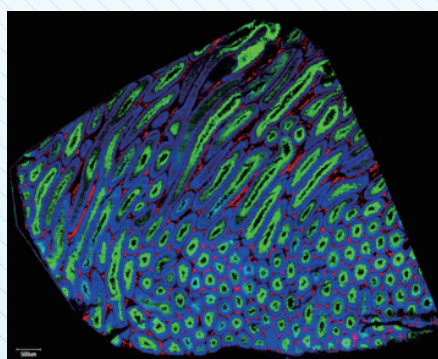
rapifleX MALDI Tissue typer



かつてない質と量のデータを取得できる
組織イメージング専用機

■ Tissue typerの特徴

- ・ 従来機の約20倍の高速スピード
- ・ 繊細さを損なわない高精度測定
- ・ レーザーも含め新設計で高堅牢性
- ・ 中・高分子量測定に優位なTOF型分離



solariX XR MALDIイオン源付

組織イメージングに最高1000万FWHMの
超分解能が活きる

■ FT-ICR MSの特徴

- ・ 超高感度
- ・ 超高分解能
- ・ 超高精度
- ・ 精密・網羅的 組成解析



イメージング質量顕微鏡

Imaging Mass Microscope

iMScope TRIO

アイエムスコープトリオ

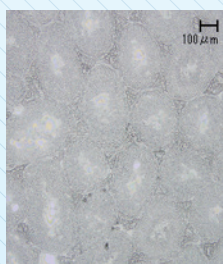
 **SHIMADZU**
Excellence in Science

顕微鏡画像との融合を実現した イメージング専用機

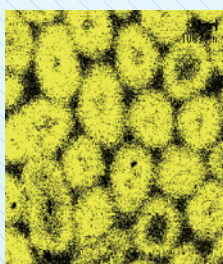
■ iMScopeTRIOの特徴

- ・ 蛍光観察可能な顕微鏡搭載
- ・ 大気圧MALDIによる迅速分析
- ・ 高空間分解能分析
- ・ イオントラップによるMSMSイメージング
- ・ 高いユーザビリティ

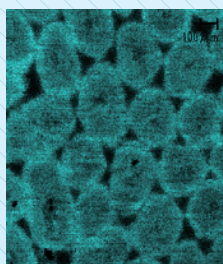
■ 光学画像



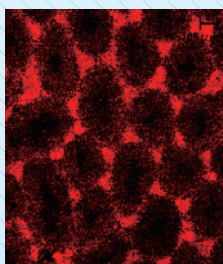
■ m/z 809.5



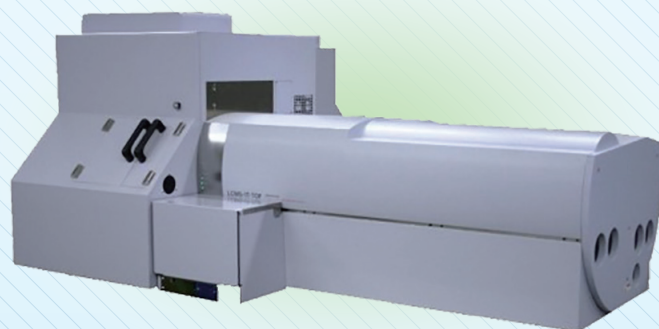
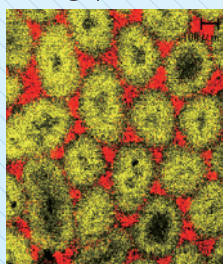
■ m/z 795.5



■ m/z 885.5



■ Merge(Yellow+Red)



プロトタイプ機

マウス精巣 高解像度イメージング(5 μ mピッチ) Negative mode (matrix 9-AA)

m/z 809.5: CE(C17:0-alkyl-C16:0-acyl), m/z 795.5: CE(C16:0-alkyl-C16:0-acyl), m/z 885.5: PI(38:4)

JST先端計測分析技術機器開発プログラム

- ・ 機器開発タイプ「顕微質量分析装置の開発」(H16-20)
- ・ 実証・実用化タイプ「顕微質量分析装置の実用化開発」(H21-23)などを経て、研究現場での要望を具現化した装置として、島津製作所にて製品化

MALDI SYNAPT™ G2 HDMS™

Waters

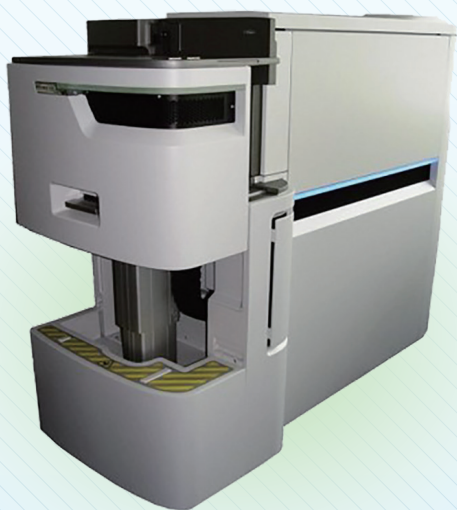
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

■従来のMALDI イメージング

従来のMALDI MSによるイメージングに見られる制限は、MSより前の分離ステップが欠如していることです。組織サンプルが複雑であれば、同重体イオンが妨害となり正確な分布を把握できなくなるリスクを引き起こし、妥当な結果が得られなくなります。

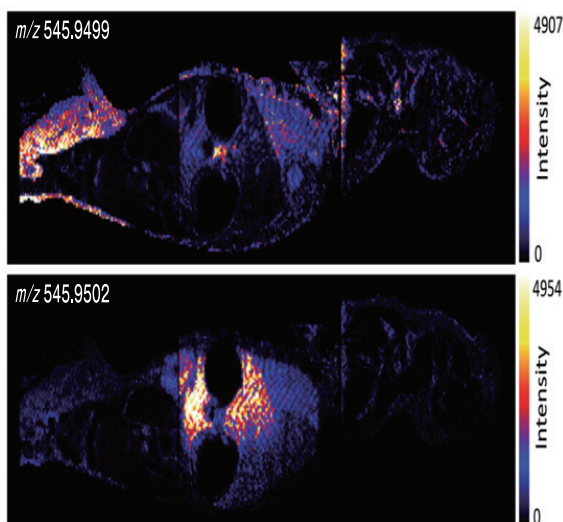
■MALDI HDMSによる高解像度イメージング

MALDI SYNAPT™ G2 HDMS™ システムによって提供されるもう一つの分離の軸は、近接した質量を持つバックグラウンドイオンの干渉のないイメージの生成を可能とし、目的の医薬品や代謝物の位置をより正確に特定することにつながります。イオンは、質量分析に先立って、イオンモビリティ (IMS) を使用して分離されます。



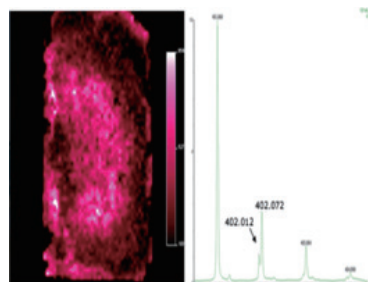
EXAMPLE 1

2種類の m/z イメージング。これらはドリフトタイムの差は大きいですが、質量の差は非常に小さいため、T-Wave IMSを用いずに分離するには180万を超える質量分離能が必要となる。 m/z とドリフトタイムをプロットしてイメージングを作成した場合、 m/z 545.9499と m/z 545.9502の2枚のイメージングに示すように、2種類のイメージングは明らかに異なります。

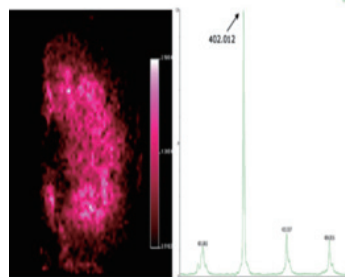


EXAMPLE 2

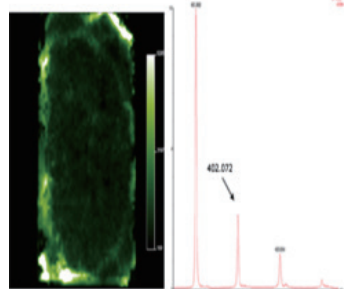
下に腎臓切片におけるある特定のイオンの画像の比較を示しました。(「MALDIイメージングマスペクトロメトリーにおける進歩-前処理なしの組織イメージングに加わる新たな分離の軸」をご覧ください。HDMSの使用により、妨害となる質量402.07 Daのマトリクスイオンの影響が完全に取除かれ、質量402.01 Daの内因性代謝物の真の空間的な組織分布を提供できることがはっきりと示されています。



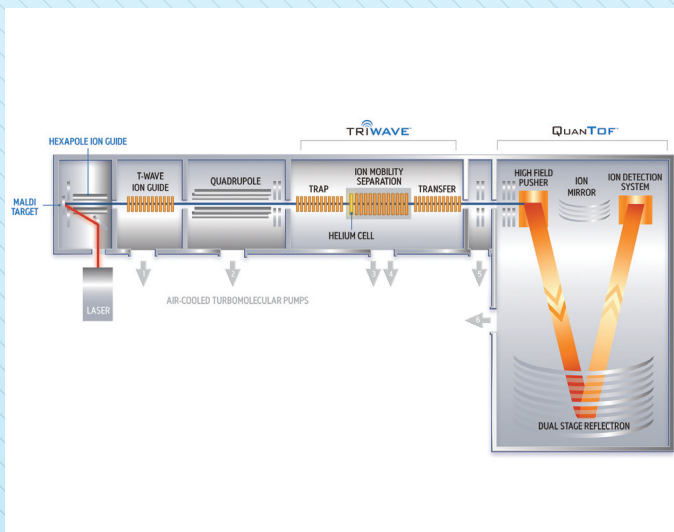
従来のMALDIイメージング
イオンモビリティによる分離
の無い m/z 402.01のイオン
の画像



高解像度イメージング
イオンモビリティによる分離
を行った m/z 402.01のイ
オンの画像(目的であるイ
オン)。2.7 ~ 3.3msのイ
オンモビリティ範囲だけを積算
した場合、イオン画像のバック
グラウンドノイズのレベルは
非常に低くなっています。

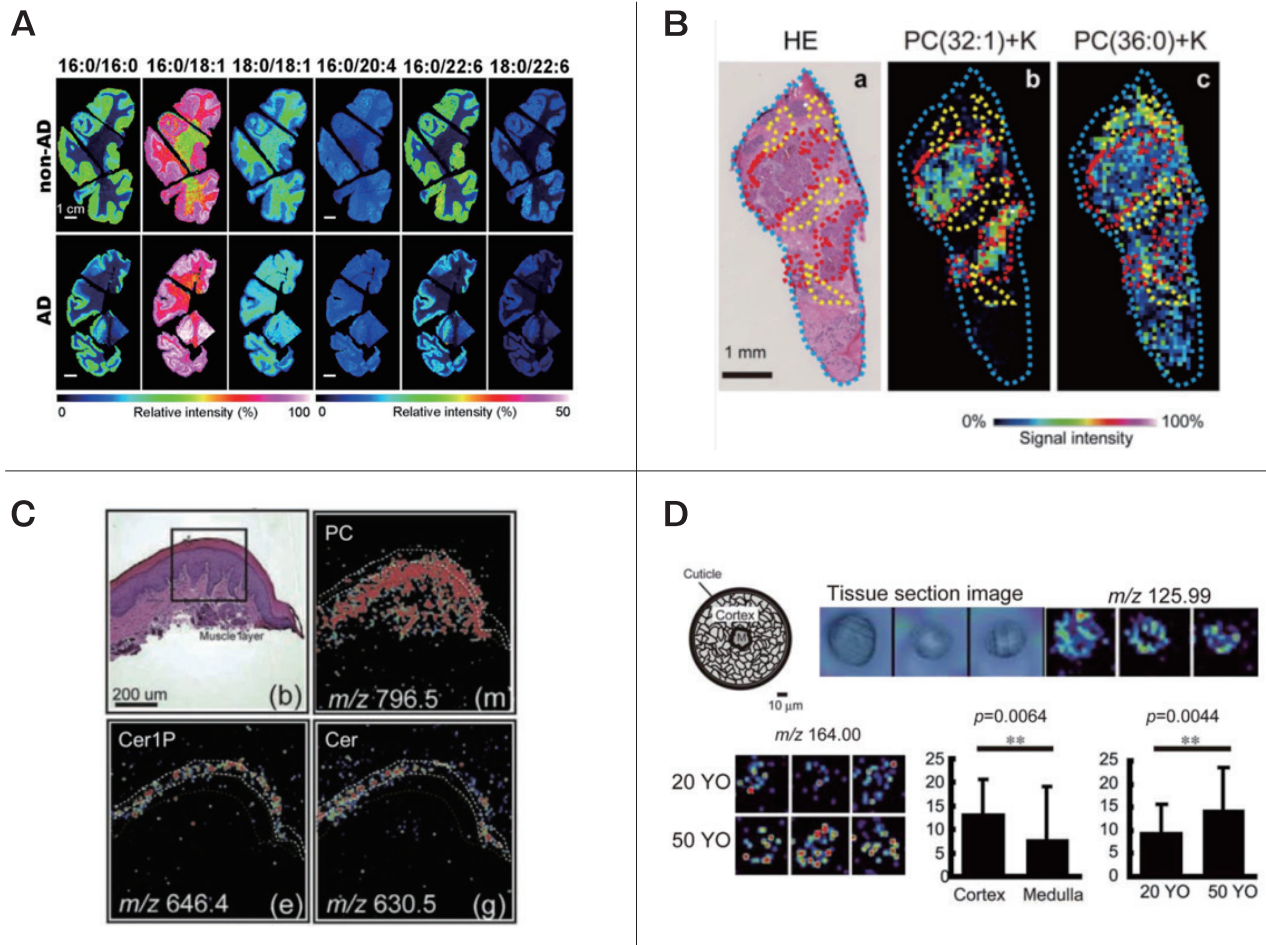


ドリフトタイムを3.4 ~
4.1 msに設定し、イオンモ
ビリティ分離を行った場合
の m/z 402.07 のイオン
画像(妨害となるバックグラ
ウンドイオン)



質量分析イメージング法の研究成果

● 浜松医科大学細胞分子解剖学講座における質量分析イメージング法の研究成果の一例を示します。



● 使用機器と解析内容の解説

- A. ultraflex IIを用いたヒト死後脳におけるリン脂質プロファイル (Yuki et al. Scientific Reports 2014)
- B. ultraflex IIを用いた乳がん病変部位(赤点線内)特異的な脂質の可視化 (Ide et al. PLoS One 2013)
- C. iMScopeを用いたマウス皮膚組織における脂質の可視化 (Goto-Inoue et al. PLoS One 2012)
- D. iMScopeを用いたヒト毛髪皮質領域に集積する生体分子の可視化 (Waki et al. PLoS One 2011)

マトリクス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI) 前処理装置



マトリクス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI) による質量分析イメージングでは、解析サンプルへのマトリクス塗布の質が解析結果に大きく影響します。これらの前処理装置は、このマトリクス塗布工程を精密に自動化することで、実験者の技術に依存しない、再現性の高い解析を可能にしています。