

## 銀ナノ粒子を用いた生理活性物質のレーザーイオン化に関する研究

(首都大院理工) ○藤野竜也, 楊 夢瑞

## Ionization of biologically active substances using Ag nanoparticles

(Tokyo Metropolitan University) ○Tatsuya Fujino, Yang Mengui

【序】 ナノメートルサイズの金属微粒子は、広い表面積、高い電気または熱伝導率、サイズによる光吸収波長の違いなどの特徴を持つ。このため様々な金属ナノ微粒子が分析化学を含めた分野で利用されてきた。とりわけ銀ナノ微粒子(AgNPs)は紫外光領域において強い吸収を持つため、レーザー脱離イオン化法のマトリクス剤として利用されており、βカロテンのイオン化などが報告されている<sup>1)</sup>。ただし銀の低いイオン化効率などの影響から、単純にAgNPsをマトリクス剤として利用しただけでは試料のイオン化は上手くいかず、AgNPsの化学修飾を施すことにより、イオン化効率を上げるといった報告がなされている<sup>2)</sup>。

本発表では、AgNPsをゼオライト表面上に担持させたマトリクスを作成し、これを生理活性物質のレーザーイオン化に応用した。ゼオライトは三次元の網目構造を持つアルミノ珪酸塩であり、ケイ素とアルミの電荷のバランスから、表面上には強いブレンステッド酸性を有する水酸基が存在する。本研究では銀イオンを効果的に生成させるため、ゼオライト表面上のブレンステッド酸点をアンモニウムイオンにより閉鎖した。ゼオライトは光励起後のAgNPsの蒸発、崩壊等を防ぐための効果的な熱浴として用いた。ゼオライト表面上に担持させたAgNPsを用いることで、L-ヒスチジン、尿素、グルコース、コレステロールといった分子をヒト血清中から銀イオン付加体として効率的に検出することができたので報告する<sup>3)</sup>。

【実験】 表面をNH<sub>4</sub><sup>+</sup>イオンにより置換したZSM5ゼオライト(16mg)上にAgNPs(0.48 mg; 3 wt%; 粒径 20~35 nm)を浸透法により担持させたものを、レーザーイオン化質量分析法におけるマトリクス剤として利用した。ヒト血清中にアセトニトリルを体積比 1:2 で混合し 10 分間遠心分離をして、溶存するタンパク質を沈殿させる過により除去した。ろ液を質量分析測定に用いた。質量分析測定は市販のMALDI質量分析装置(waters)を用い、励起波長 337nm、同一点での測定積算回数 100 にて測定を行った。

【結果と考察】 図 1(a)にアンモニア型ゼオライトにAgNPsを担持させたもの(AgNPs-NH<sub>4</sub>ZSM5)、(b)にAgNPsだけを励起した際に得られるマスペクトルを示した。(a)では、銀イオン及びそのクラスターイオンが高強度で観測できていることが分かる。銀は安定同位体(<sup>107</sup>Ag と <sup>109</sup>Ag)の存在比が約 51:49 であるため、存在比を反映した複数の

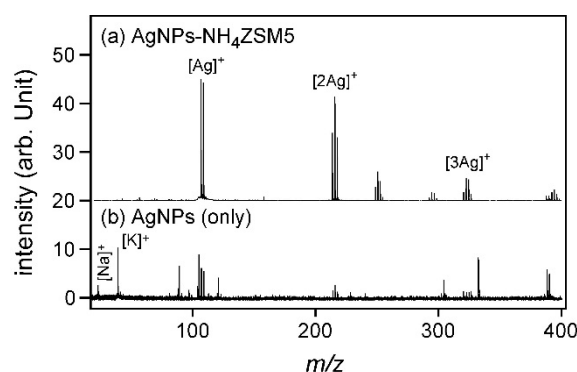


図 1. アンモニア型ゼオライト上に担持させた銀ナノ微粒子(AgNPs-NH<sub>4</sub>ZSM5)のマスペクトル

ピークが得られていることが分かる。一方(c)では、銀イオンのピーク強度が極めて低い。このことから、AgNPs をゼオライト表面に担持させることによって、効率的に銀イオンを取り出せることが分かる。これは、AgNPs を光励起することにより生じる余剰振動エネルギーをゼオライト格子振動が引き受けることで、AgNPs の蒸発、崩壊を防げるためであり、光励起後の AgNPs の SEM 写真及び拡散反射スペクトルから確認された。

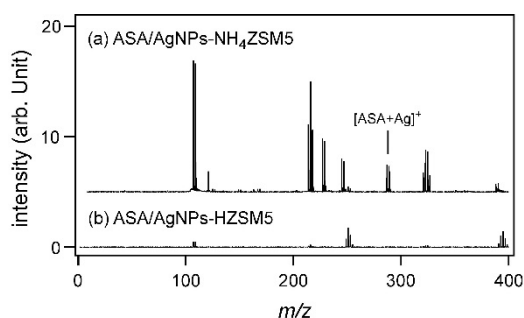


図2. アセチルサリチル酸のマススペクトル

図2(a)に低分子量試料のアセチルサリチル酸(ASA; 5.6 nmol)を AgNPs-NH<sub>4</sub>ZSM5 により測定した結果を示した。質量電荷比 287 と 289 に ASA のピークが観測された。ASA は従来の MALDI 法では測定困難な物質の一つとして知られているが、本手法により測定可能であることが分かる。また(b)にゼオライト表面をプロトン置換した後に AgNPs を担持させたものを測定に用いたときの結果を示した。図から分かるように ASA のピークが観測できないだけでなく、銀イオンのピーク強度も激減している。これはゼオライト表面からのカチオン供給が行われてしまい、効率的な銀イオン生成が阻害されたためであると考えられる。

図3にヒト血清に応用した結果について示した。図では、血清中に含まれる尿素、グルコース、コレステロールのピークを示している。特にコレステロールは極性の低い分子であり、従来の MALDI 法での測定は不可能であり、また AgNPs のみを用いた測定でも検出は困難である。図から分かるように、銀イオン付加体として検出できていることが分かる。

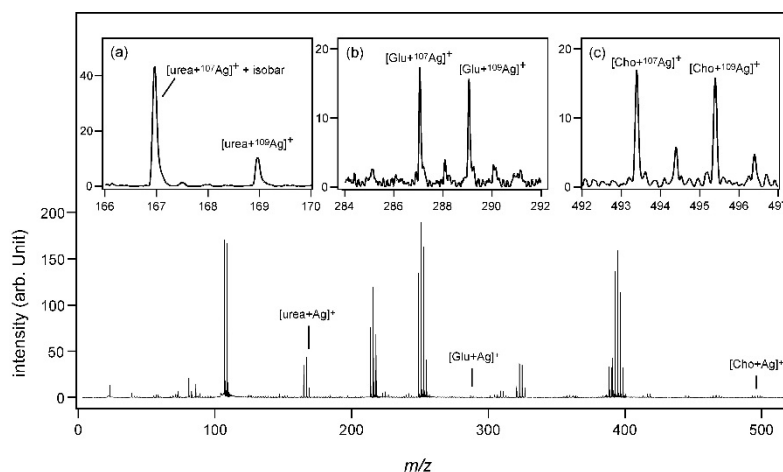


図3. AgNPs-NH<sub>4</sub>ZSM5 を用いて測定したヒト血清のマススペクトル

#### 【参考文献】

- 1) S.D. Sherrod, A.J. Diaz, W.K. Russell, P.S. Cremer, D.H. Russell, *Anal. Chem.*, 80 (2008) 6796.
- 2) T. Hayasaka, N. Goto-Inoue, N. Zaima, K. Shrivasa, Y. Kashiwagi, M. Yamamoto, M. Nakamoto, M. Setou, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 21 (2010) 1446. J. Niziol, W. Rode, Z. Zieliński, T. Ruman, *Int. J. Mass Spectrom.*, 335 (2013) 22. H. Yan, N. Xu, W.-Y. Huang, H.-M. Han, S.-J. Xiao, *Int. J. Mass Spectrom.*, 281 (2009) 1.
- 3) M. Yang, T. Fujino, *Chem. Phys. Lett.*, 576 (2013) 61.