

2017年度日本質量分析学会

奨励賞



西風隆司氏 [(株)島津製作所, 博士(理学)]

〔業績〕 MALDI-MSによるペプチド・糖ペプチド・糖鎖の解析における高感度化

—糖鎖修飾構造解析法—

西風隆司氏は、2003年横浜市立大学理学部を卒業、2008年横浜市立大学大学院博士課程を修了し、博士(理学)の学位を取得した。大学院修了後は(公財)野口研究所博士研究員を経て、現在は(株)島津製作所 田中耕一記念質量分析研究所に勤務している。西風氏はこれまで一貫して、ペプチド、糖鎖および糖ペプチドなど生体分子のMALDI-MSに関する研究を行ってきた。特に誘導体化反応やマトリックス添加物を利用した手法を開発し、糖ペプチドや糖鎖の構造解析法に展開した。以下その業績の概要を記し奨励賞顕彰記事とする。

西風氏は、MALDIにおけるペプチドのイオン化過程を研究するなかで、セリンやスレオニンなどの親水性アミノ酸をマトリックスに添加することによってイオン生成量が大きく増加することを見いだした。さらに、イオン化効率が低い糖ペプチドなどの親水性の高いペプチド試料に対し、疎水性の高いピレンでラベル化するオンターゲットPDAM誘導体化法を開発し、そのイオン化効率の向上に成功した。この高感度化の機構解明のため、イオン化に用いるマトリックスDHBのラマンイメージング解析および糖ペプチドの質量分析イメージング解析を行い、DHBの結晶多形と糖ペプチドのsweet spotの相関関係を初めて明らかにした。この研究成果は*Mass Spectrometry*誌に原著論文として報告され、MALDIイオン化機構における試料分子の親水性度に関する定量的な知見を与えるものとして高い評価を受けている。

負イオンモードを用いる中性糖鎖解析は分岐構造情報を与えるが、一般的に感度が低い。西風氏は、中性糖鎖の分析において、MALDI液体マトリックスにアニオンを添加することで中性糖鎖の負イオンによる高感度分析が可能となることを明らかにした。この分析手法において、アニオンの気相塩基性度とアニオン付加中性糖鎖のイオン収量およびフラグメンテーションのプロセスが密接に関係していること、およびNO₃⁻が中性糖鎖解析に適することを明らかにした。さらに、誘導体化した糖鎖にも負イオン構造解析を適用し、Her2由来のN型糖鎖の構造解析や乳がん患者のIgG糖鎖解析などに応用した。

西風氏は糖ペプチドに対しても負イオンモードを検討し、糖ペプチドの負イオンから生じるフラグメントイオンを分類/解釈した。さらに、糖鎖で得られたような分岐構造を反映するフラグメントイオンが得られる条件を明らかにし、その生成効率を著しく向上させるアミド化修飾法を開発した。先に述べた糖鎖の負イオン構造解析法と組み合わせることにより、糖ペプチドから直接、糖鎖の構造解析が可能となり、糖タンパク質の構造解析への利用が期待される。本誘導体化法のもう一つの特徴は、不安定なシアル酸残基をアミド化することにより安定化させることである。これにより前処理や質量分析の途中におけるシアル酸脱離を抑制し、シアル酸の数を正確に把握することを可能とした。しかしながら、本手法では生体中に主に存在する2種類の結合様式を有するシアル酸残基、 α 2,3-結合シアル酸と α 2,6-結合シアル酸を区別することができなかった。そこで、新たにSALSAと呼ばれる新規シアル酸結合様式特異的修飾法を開発した。この手法の特長は、シアル酸のカルボキシ基をアルキルアミド化することによる安定性向上、および α 2,3-結合シアル酸修飾体と α 2,6-結合シアル酸修飾体の質量による分離である。すでにこの手法は、他研究機関との共同研究により血漿糖鎖のプロファイリングに応用されている。

このように西風氏は質量分析の基礎的知見に基づいた新規誘導体化をはじめとする分析手法の開発を行っており、現在までに14件の原著論文を筆頭著者として国際誌に発表している。開発された手法は、他の複数の研究者による応用研究において利用されていることから、十分に実用的なレベルに達していることは明らかである。このように西風氏の研究業績は質量分析学の進歩に寄与する優れたものであり、ここに日本質量分析学会奨励賞に値するものとして贈呈を決定した。

授賞対象業績リスト

原著論文

- 1) T. Nishikaze, H. Okumura, H. Jinmei, and J. Amano, "Correlation between sweet spots of glycopeptides and polymorphism of the matrix crystal in MALDI samples," *Mass Spectrom.*, **1**, A0006, 2012.
- 2) T. Nishikaze, S. Kawabata, and K. Tanaka, "In-depth structural characterization of N-linked glycopeptides using complete derivatization for carboxyl groups followed by positive- and negative-ion tandem mass spectrometry," *Anal. Chem.*, **86**,

5360, 2014.

- 3) T. Nishikaze, S. Kawabata, and K. Tanaka, "Fragmentation characteristics of deprotonated N-linked glycopeptides: Influences of amino acid composition and sequence," *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **25**, 988, 2014.
- 4) T. Nishikaze, S. Kawabata, S. Iwamoto, and K. Tanaka, "Reversible hydrazone chemistry-based enrichment for O-GlcNAc-modified peptides and glycopeptides having non-reducing GlcNAc residues," *Analyst*, **138**, 7224, 2013.
- 5) T. Nishikaze, S. Kawabata, and K. Tanaka, "Boron forms unexpected glycopeptide derivatives during MALDI-MS experiment," *J. Mass Spectrom.*, **48**, 1005, 2013.
- 6) T. Nishikaze, H. Okumura, H. Jinmei, and J. Amano, "Advantages of pyrene derivatization to site-specific glycosylation analysis on MALDI mass spectrometry," *Int. J. Mass Spectrom.*, **333**, 8, 2013.
- 7) T. Nishikaze, K. Kaneshiro, S. Kawabata, and K. Tanaka, "Structural analysis of N-glycans by the glycan-labeling method using 3-aminoquinoline-based liquid matrix in negative-ion MALDI-MS," *Anal. Chem.*, **84**, 9453, 2012.
- 8) T. Nishikaze, Y. Fukuyama, S. Kawabata, and K. Tanaka, "Sensitive analyses of neutral N-glycans using anion-doped liquid matrix G₃CA by negative-ion matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry," *Anal. Chem.*, **84**, 6097, 2012.
- 9) T. Nishikaze, T. Nakamura, H. Jinmei, and J. Amano, "Negative-ion MALDI-MS² for discrimination of α 2,3- and α 2,6-sialylation on glycopeptides labeled with a pyrene derivative," *J. Chromatogr. B*, **879**, 1419, 2011.
- 10) T. Nishikaze and M. Takayama, "Influence of charge state and amino acid composition on hydrogen transfer in electron capture dissociation of peptides," *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **21**, 1979, 2010.
- 11) T. Nishikaze and J. Amano, "Reverse thin layer method for enhanced ion yield of oligosaccharides in matrix-assisted laser desorption/ionization," *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **23**, 3787, 2009.
- 12) T. Nishikaze and M. Takayama, "Disappearance of interfering alkali-metal adducted peaks from matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectra of peptides with serine addition to alpha-cyano-4-hydroxycinnamic acid matrix," *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **21**, 3345, 2007.
- 13) T. Nishikaze and M. Takayama, "Study of factors governing negative molecular ion yields of amino acid and peptide in FAB, MALDI and ESI mass spectrometry," *Int. J. Mass Spectrom.*, **268**, 47, 2007.
- 14) T. Nishikaze and M. Takayama, "Cooperative effect of factors governing molecular ion yields in desorption/ionization mass spectrometry," *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **20**, 376, 2006.

総説・解説

- 1) 西風隆司, 高山光男, "有機化合物のイオン化法", 化学工業, **56**, 606, 2005.

特許

- 1) 西風隆司, 天野純子 (発明者), 質量分析法用測定試料およびその調製方法 特開2010-203925
- 2) 西風隆司 (発明者), 中性糖鎖類の質量分析法 特開2013-205221
- 3) 西風隆司 (発明者), 糖ペプチドの分析方法, およびそれに用いる質量分析用糖ペプチド試料の調製方法 特開2015-034712