

## 研究課題別中間評価結果

### 1. 研究課題名：

高感度質量分析計の開発と内分泌かく乱物質の分析

### 2. 研究代表者名：

交久瀬 五雄 大阪大学 大学院理学研究科 教授

### 3. 研究概要：

環境中に存在する多数、低濃度の汚染物質を効率的に分析するには、高感度で簡便な分析法を開発する必要がある。現在、公式分析法あるいは標準分析法の一つとして質量分析法が多用されているが、低濃度の汚染物質及びその代謝・分解物を分析するには、必ずしも十分な感度を有しているという訳ではない。

本研究では、位置検出器を装備した1～2桁高感度で安価な質量分析計を開発する事を第一の目標とする。これにより、内分泌かく乱物質分析の前処理の簡素化、或いは、現状の処理法での必要サンプル量の減少を図る事によって、多数サンプルの迅速処理（ハイスループット）を目指す。また、内分泌かく乱物質の作用機構等を解明する手法として、高感度質量分析計を利用した高感度プロテオーム解析の基盤技術開発を目指す。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

現在最も普及している磁場型質量分析計に位置検出器装着等の工夫を凝らし、測定感度を200倍程度向上させた試作機を完成させた事は、本研究の基本的目的を達成した事を意味し、高く評価される。今後、環境試料等を用いた実用場面での大きな成果が期待される。また、各種化学物質の代謝物等の同定・定量も簡便に実施し得るものと予想され、より詳細な作用機構解明、活性物質特定等に大きく貢献するものと期待される。

高感度質量分析計を利用した高感度プロテオーム解析技術開発は、既にその基盤技術について多くの工夫・改良がなされており、今後完成した試作機を用いた研究或いは他の質量分析計を用いた研究での発展を期待したい。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

(1) 磁場型質量分析計は安定性、定量性に優れているが、ほぼ完成の域に達しており、飛躍的な感度向上は困難と見られていた。イオン光学系の工夫、時間的に積分可能な位置検出器の装着等により、分解能2万、従来機器の200倍程度高感度の試作機を短期間に完成した事の意義は大きく、実用技術的面でインパクトは極めて高い。測定試料の少量化、前処理の簡便化等、実用場面で大きく貢献するものと期待される。

(2) ある化学物質の内分泌かく乱作用を正確に評価するためには、その混在物、代謝・分解物を含め、活性本体に焦点を当てた研究が必須であるにも係らず、世界的にも殆ど実施されていないのが現状である。DDT中の微量混在物がエ

ストロゲン作用を示す事、DDT 類縁体 methoxychlor はそれ自体では無く代謝物の水酸化体が受容体結合活性を示す事等の成果は、今後研究を進める上で、活性本体の構造を確認する事が極めて重要である事を示しており、大きなインパクトとなるであろう。開発した高感度質量分析計を用いたより詳細な研究の進展が望まれる。

- (3) プロテオーム解析の重要性が示唆され、数多くの研究が実施されているが、手法が完成したとは言い難い状況である。方法論開発が必須であるが、研究課題として取組む研究者は殆どいない。高感度の網羅的プロテオーム解析手法が開発されれば、その波及効果は極めて大きく、ライフサイエンス研究の進展に大きく貢献するであろう。現在1 ng 程度の蛋白質の同定を確実にこなせる技術を開発済みであり、高感度質量分析計を用いた今後の進展に期待するところ大である。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

基本的研究目標を達成した事は高く評価されるが、今後の応用展開を効率的に実施する為には、直接関連する研究課題に集中する等、研究体制を目的志向的に再編する必要がある。また、今後の研究の過程で各研究グループ間の相互作用が発揮されることを期待したい。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

ダイオキシン分析では分解能 1 万以上の磁場型質量分析法で測定したデータが公式データとして認められている。感度が 10 倍になれば試料は 1/10 で済み、前処理等の労力の減少も可能となる。また、新生児血液等の少量サンプルにも適用可能となり、環境関連分析に貢献する所大である。基本目標は既に達成済みであり、今後の応用展開に大きな期待が持てる。

#### 4-5. 総合的評価

現在最も普及している磁場型質量分析計を改良して、測定感度を従来の 100 倍以上向上させた試作機を短時間で完成した事の意義は大きく、国際的にも高く評価されるものと思われる。この機器が普及すれば、測定試料も画期的に少なくて済み、実用技術面でのインパクトは大きい。本質的なハード部分での技術の発展は、幅広い研究基盤の底力となり、科学・技術に大きく貢献するものと思われるため、それ自体を尊重したい。

中心となる交久瀬グループは目標をクリアしている。和田・赤松グループ等もその強みを生かして研究を推進しており、技術的課題も着実にクリアしつつある。その意味で総合的に高く評価される。しかし、研究提案時に無かった研究、しかも本研究の趣旨そのものから若干離れたテーマのグループが加わったことは意外であり、その点に関して研究体制の再考を希望する。また、現時点ではチーム全体を通しての共通の研究が殆どないのが気になる。