

超伝導検出器の生体分子研究利用



筑波大学

数理物質系物理工学域

数理物質融合化学センター

富田成夫



光量子計測器ワークショップ 2016/3/2



共同研究者

産業技術総合研究所

ナノエレクトロニクス研究部門: 大久保雅隆、浮辺雅宏、志岐成友

STJ開発

創薬基盤研究部門: 高橋勝利

分析計測標準研究部門: 浅川大樹

生体分子反応・質量分析

京都大学工学研究科 齊藤学、間嶋拓也

高エネルギー加速器研究機構: 田邊徹美

筑波大学数理物質系: 笹公和

静電型イオン蓄積リング

筑波大学数理物質科学研究科: 植平将嵩、山崎克也、山本直樹

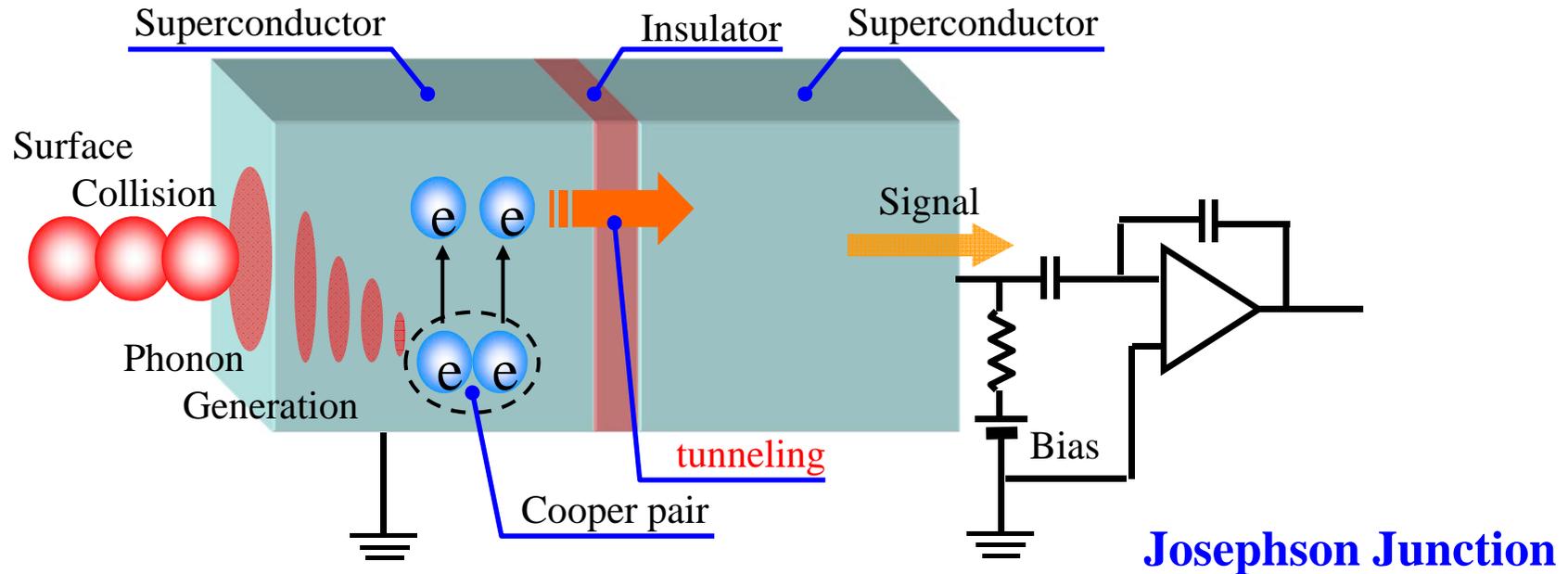
学生さんたち

Outline of presentation

- STJ素子による粒子計測
 - 原理
 - 分解能
 - 線形性
- STJを用いた生体分子多量体の研究
 - イントロダクション
 - ESI-TOFによる多量体測定
 - 結果 & 考察

トンネル接合型超伝導検出器

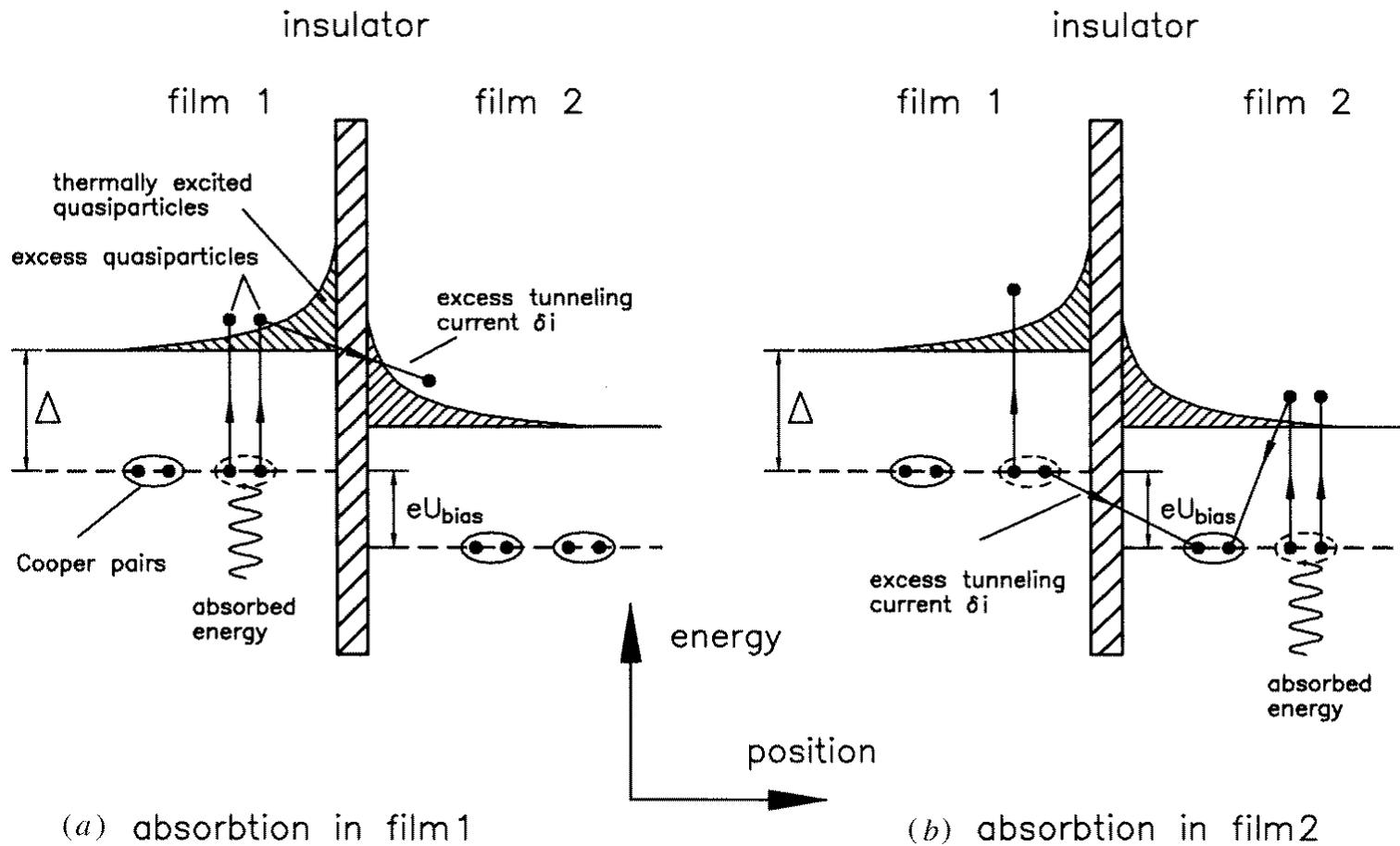
超伝導検出器



Binding energy of cooper pair: 3.1meV in (Nb)

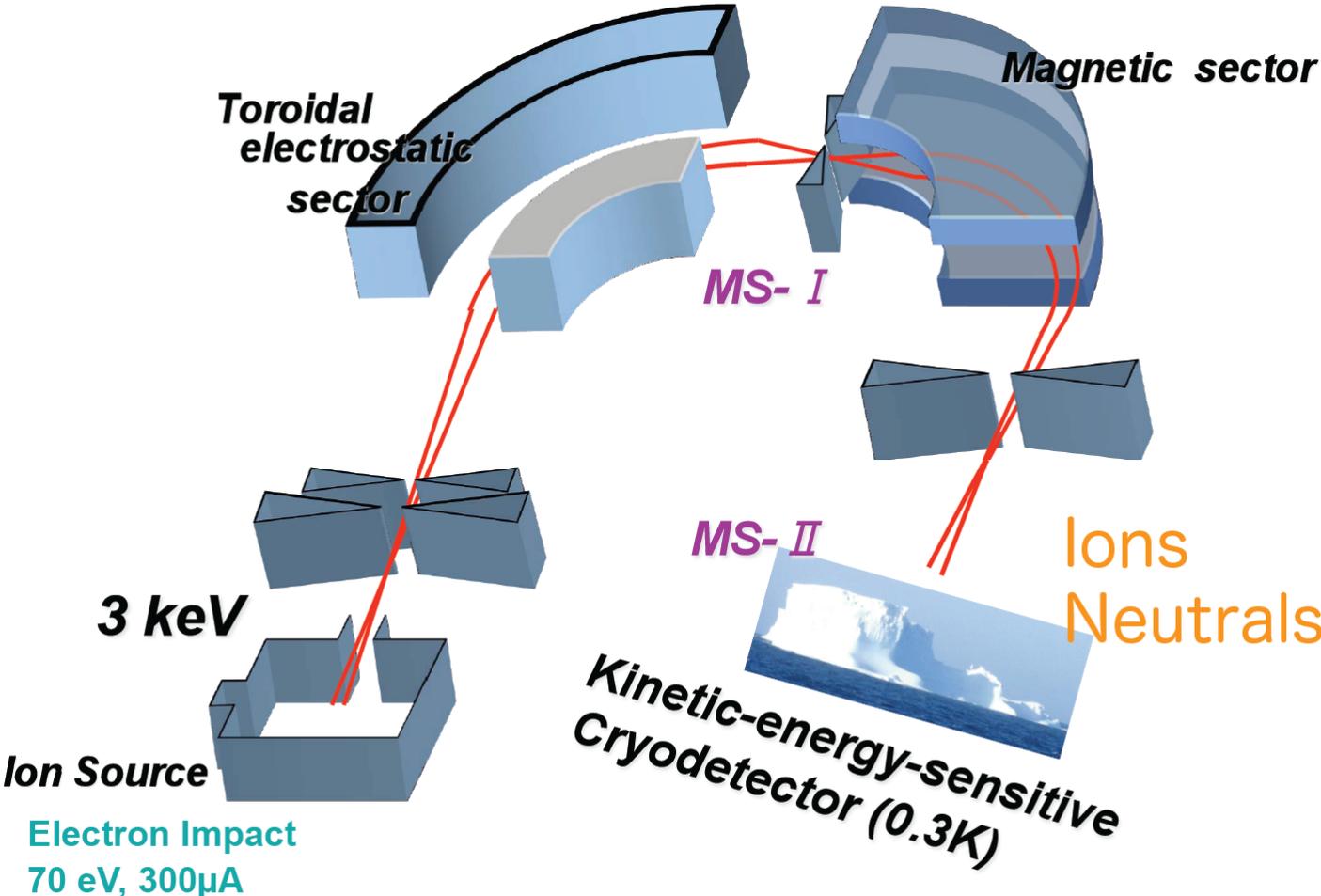
Energy measurements of keV particles

Detection principle of STJ

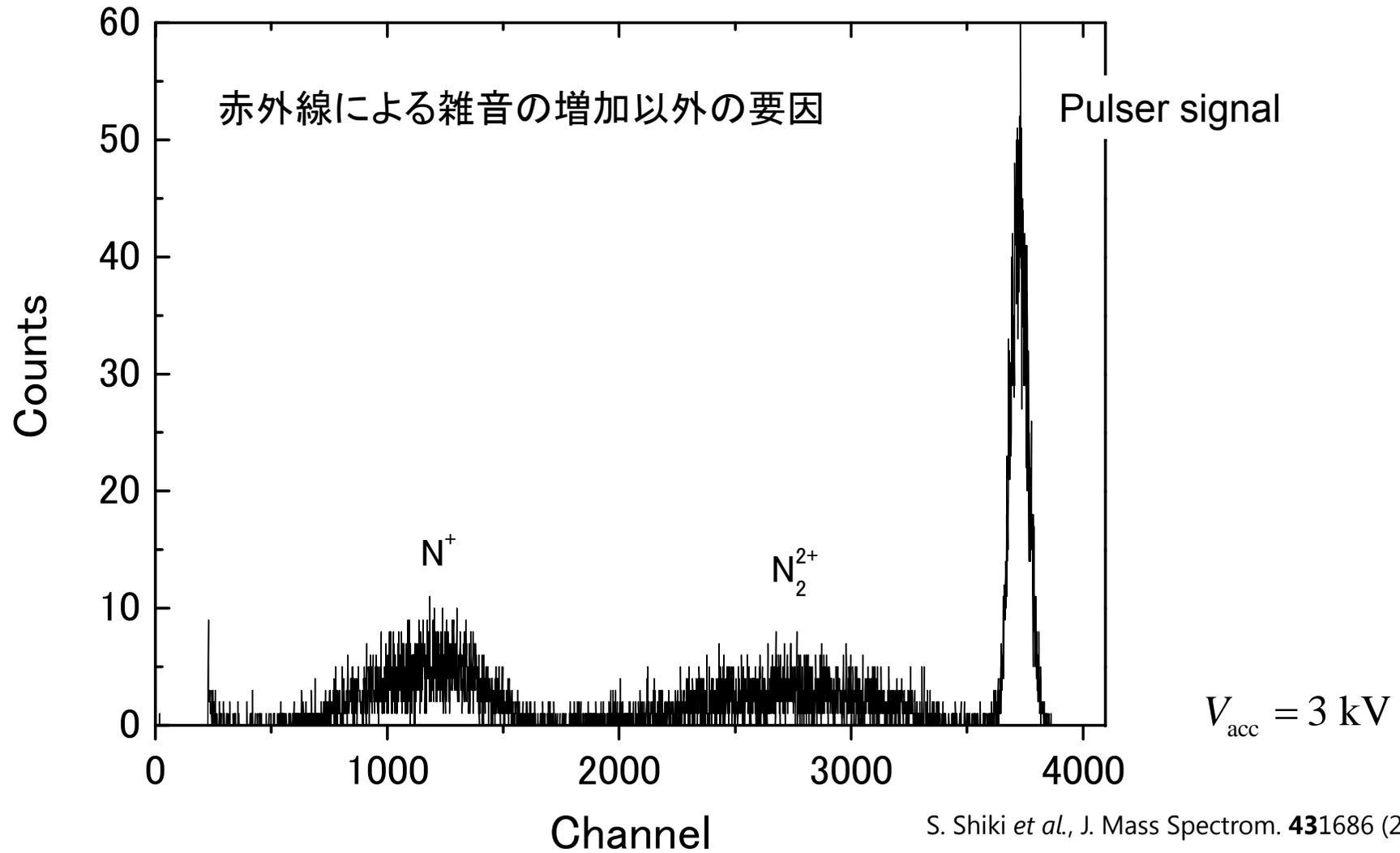


D. Twerenbold, Rep. Prog. Phys. 349 (1996)

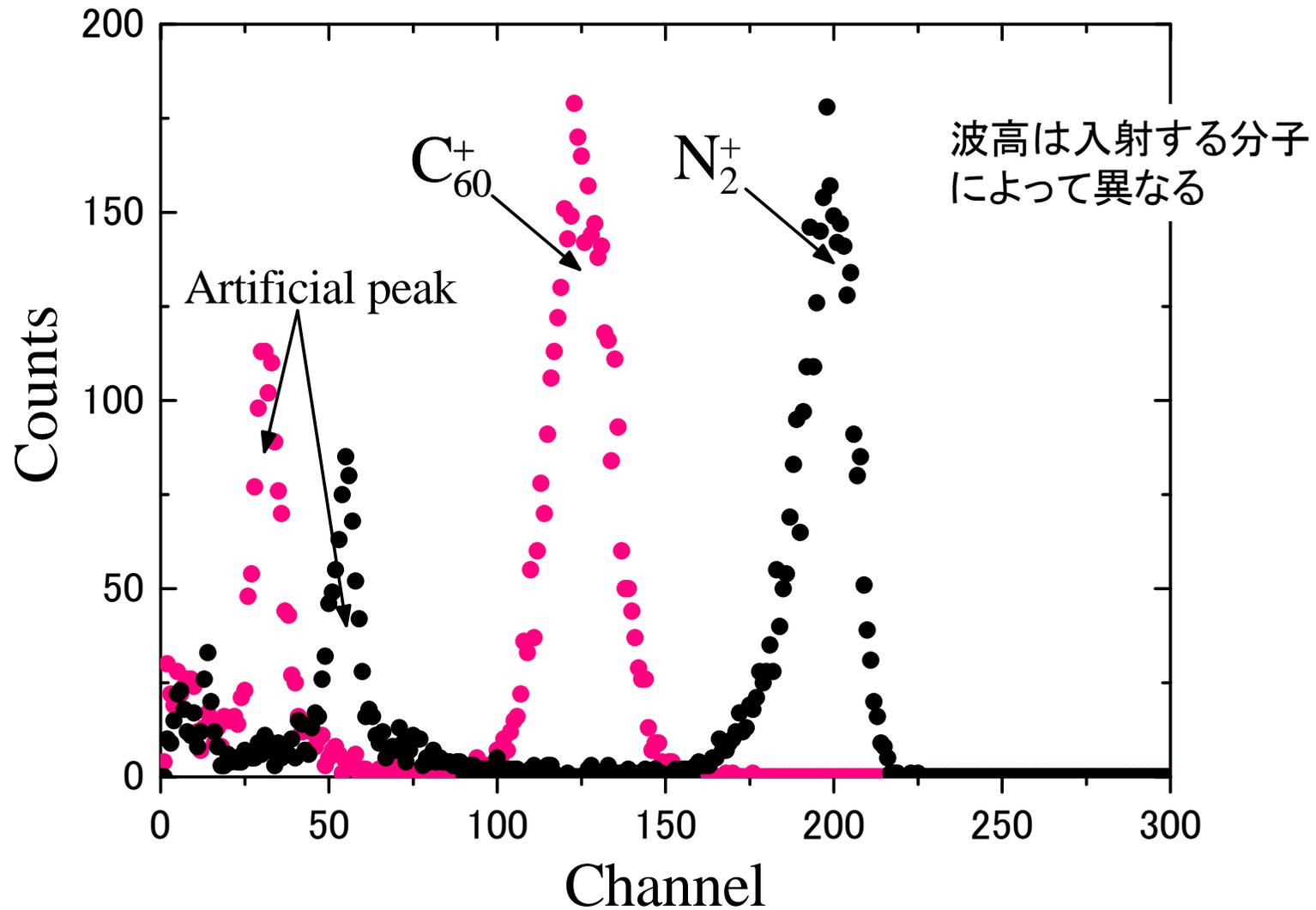
STJ with mass spectrometer



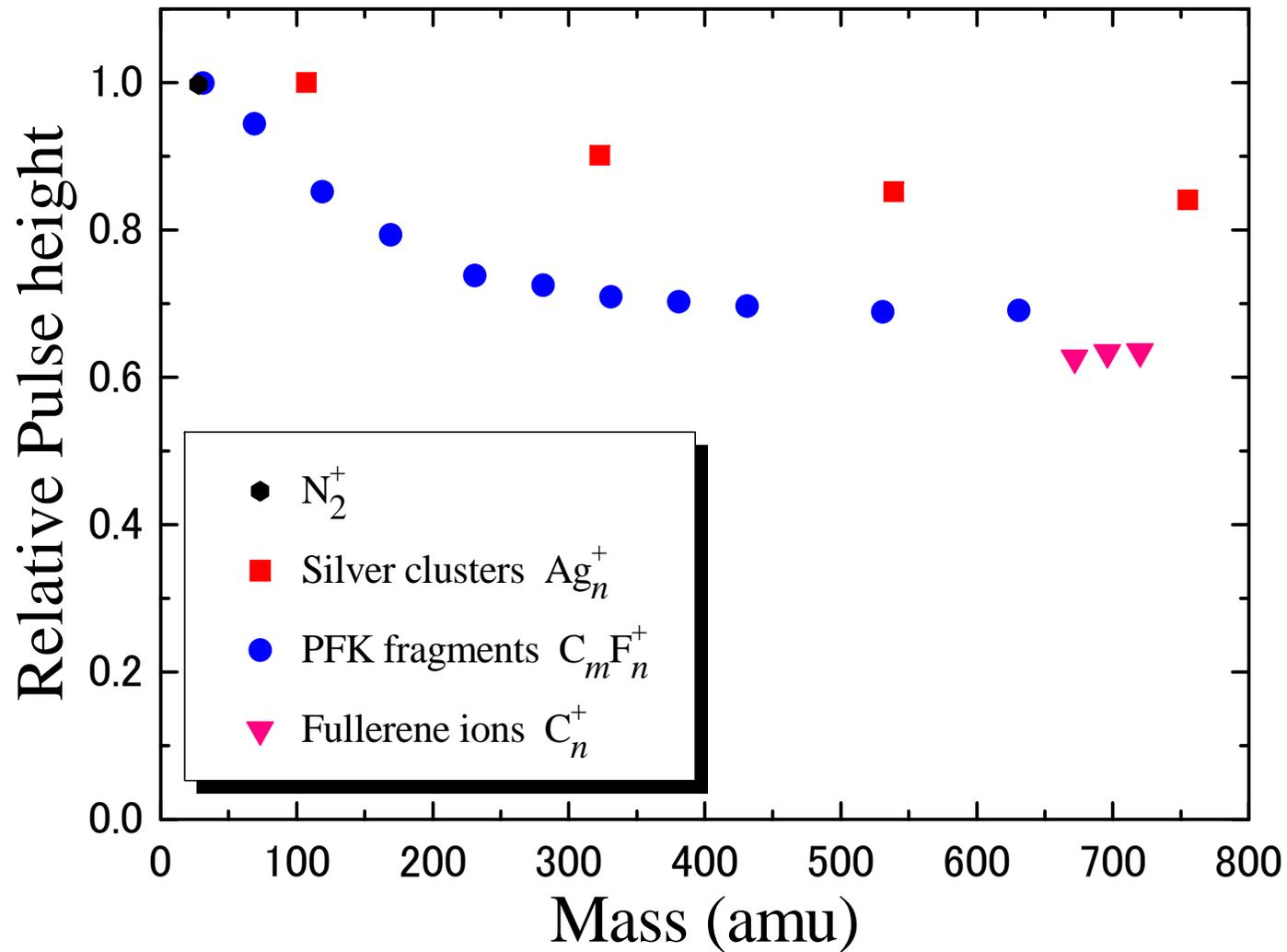
Pulse height spectrum of N^+/N_2^{2+} ($m/z=14$)



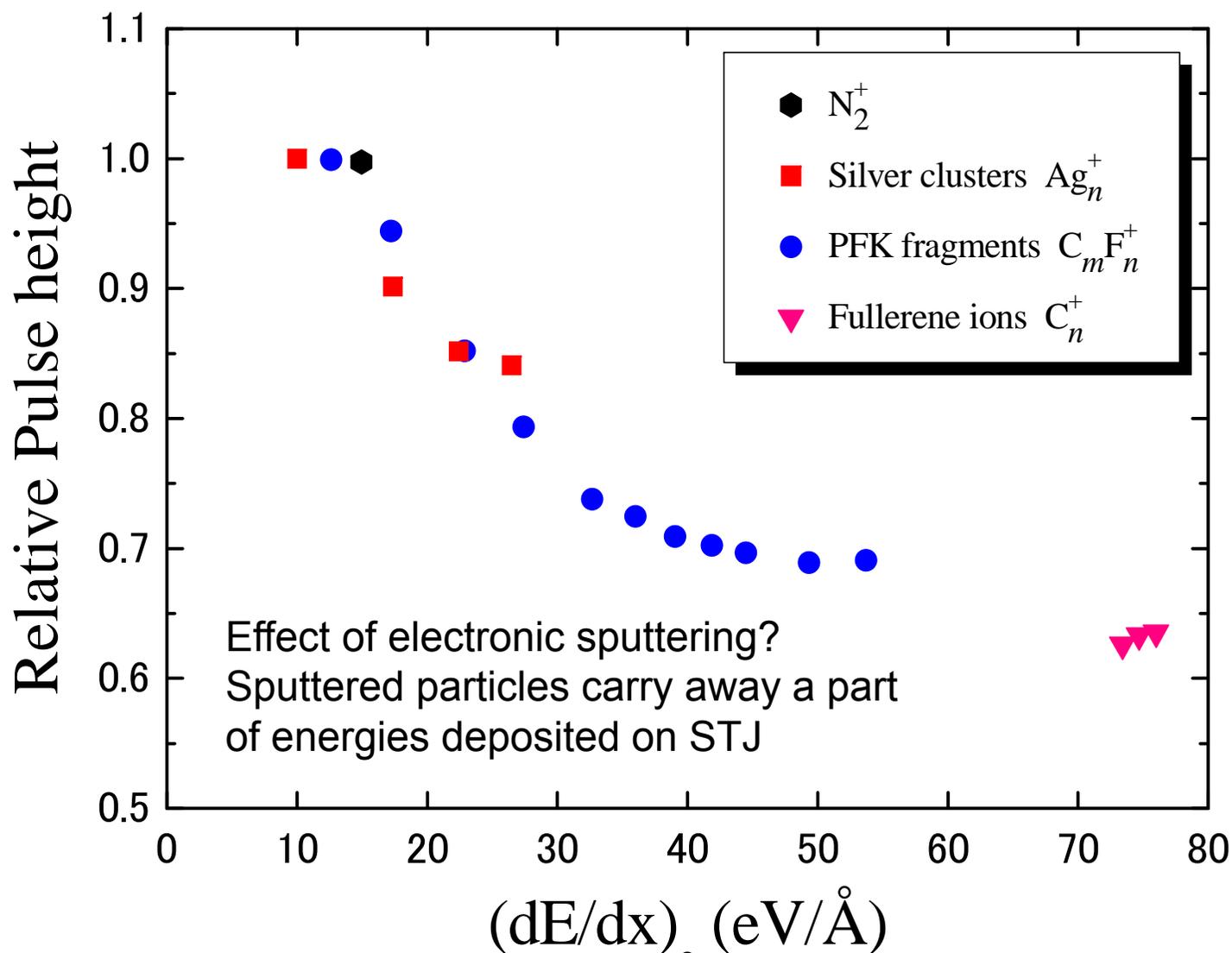
Particle dependence



Pulse height for different molecules



Correlation with electronic stopping power



Effect of electronic sputtering?
Sputtered particles carry away a part
of energies deposited on STJ

STJによる粒子計測

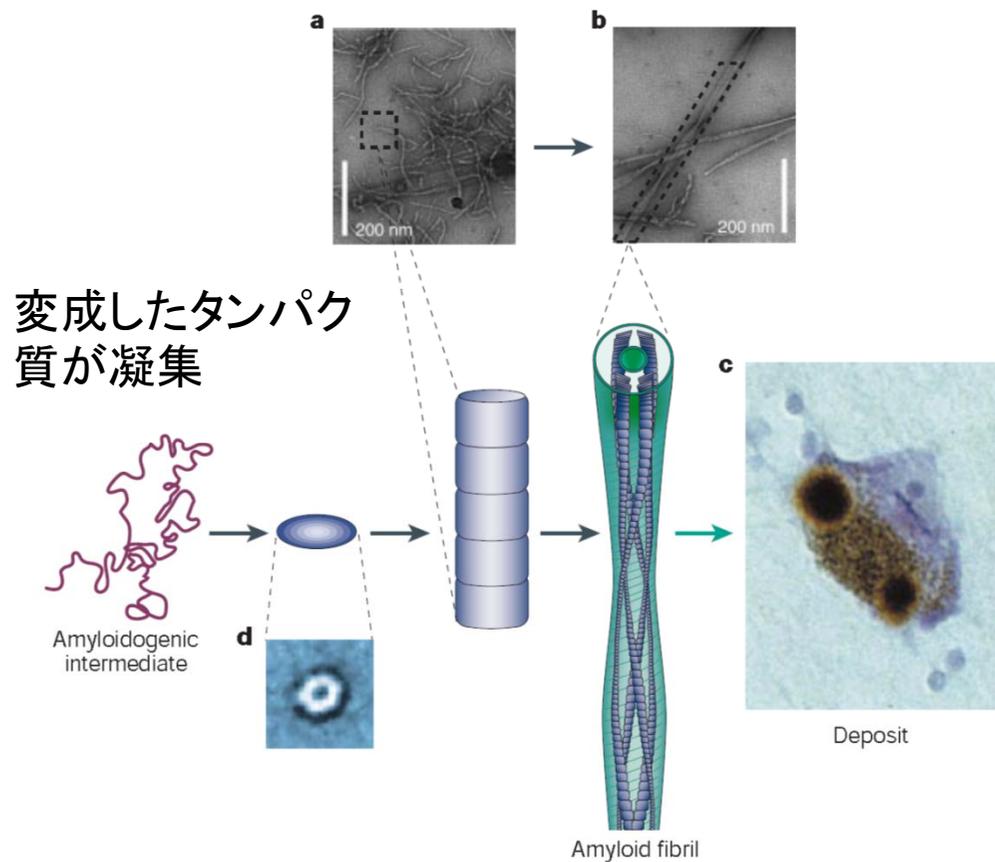
改良点

- 分解能、線形性の向上
- 二次粒子の発生・散逸の抑制
 - 2次粒子が散逸しにくい構造
 - 2次粒子が発生しにくい材料によるコーティング

STJを用いた生体分子研究

- タンパク質多量体の分析
- 糖タンパクの構造解析

アミロイド



変成したタンパク質が凝集

Amyloidogenic intermediate

Deposit

Amyloid fibril

水に溶けない繊維状のタンパク質

C. M. Dobson, Nature **426** (2003).

β_2m のアミロイド

➡ アルツハイマーの原因

diphenilalaninのアミロイド

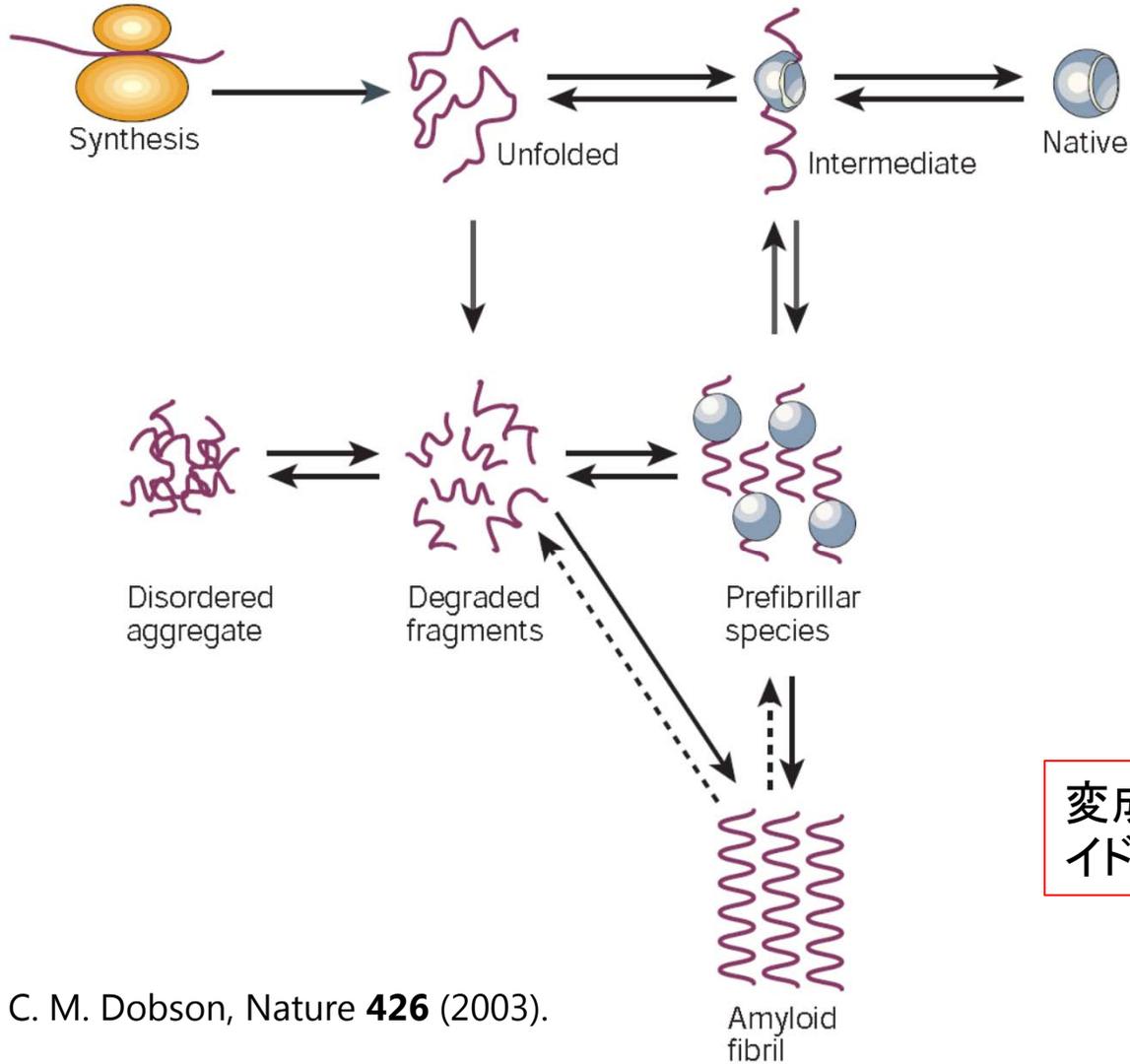
➡ Nanowireの材料

医学および工学で注目

アミロイドの形成過程

➡ タンパク質多量体の安定性や崩壊過程研究

Native構造

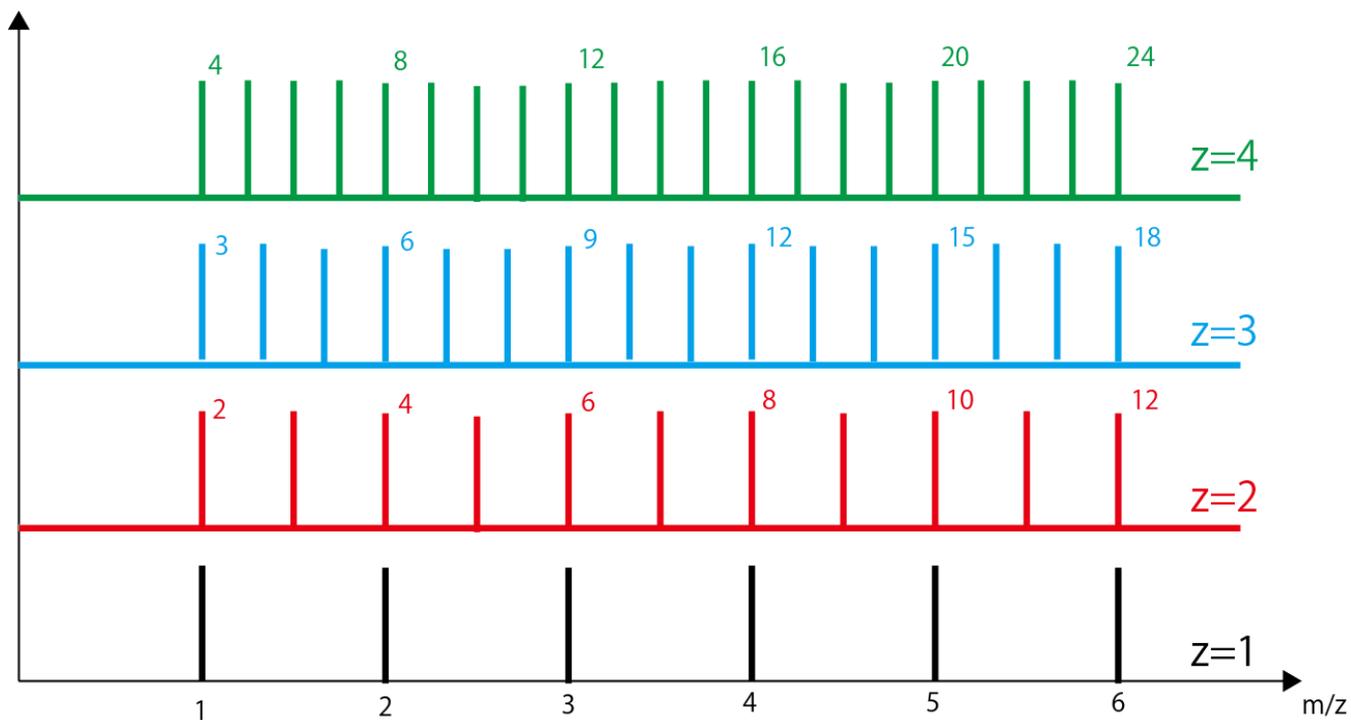


変成体が凝集してアミロイドを形成

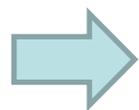
C. M. Dobson, Nature **426** (2003).

多量体の質量分析における問題点

質量スペクトルにおける多量体のピーク位置



m/zの同じものはかさなってしまう。



m/zの同じものを分離する必要がある

実験

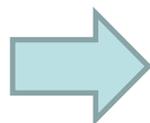
ESI-TOF

+

超伝導検出器

飛行時間 → m/z

信号波高 → zV_a



m と z を独立に決定

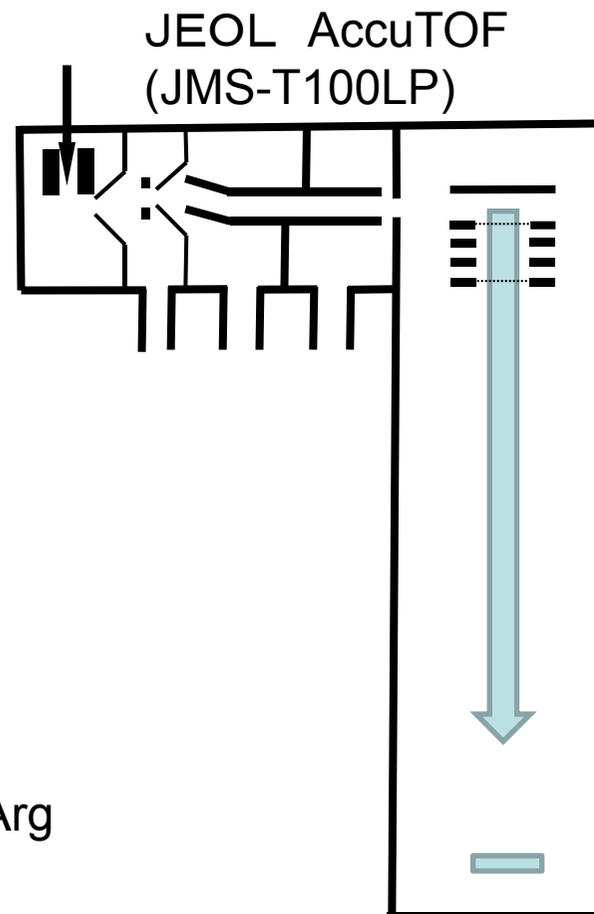
試料: Bradykinine (和光純薬)

配列: Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

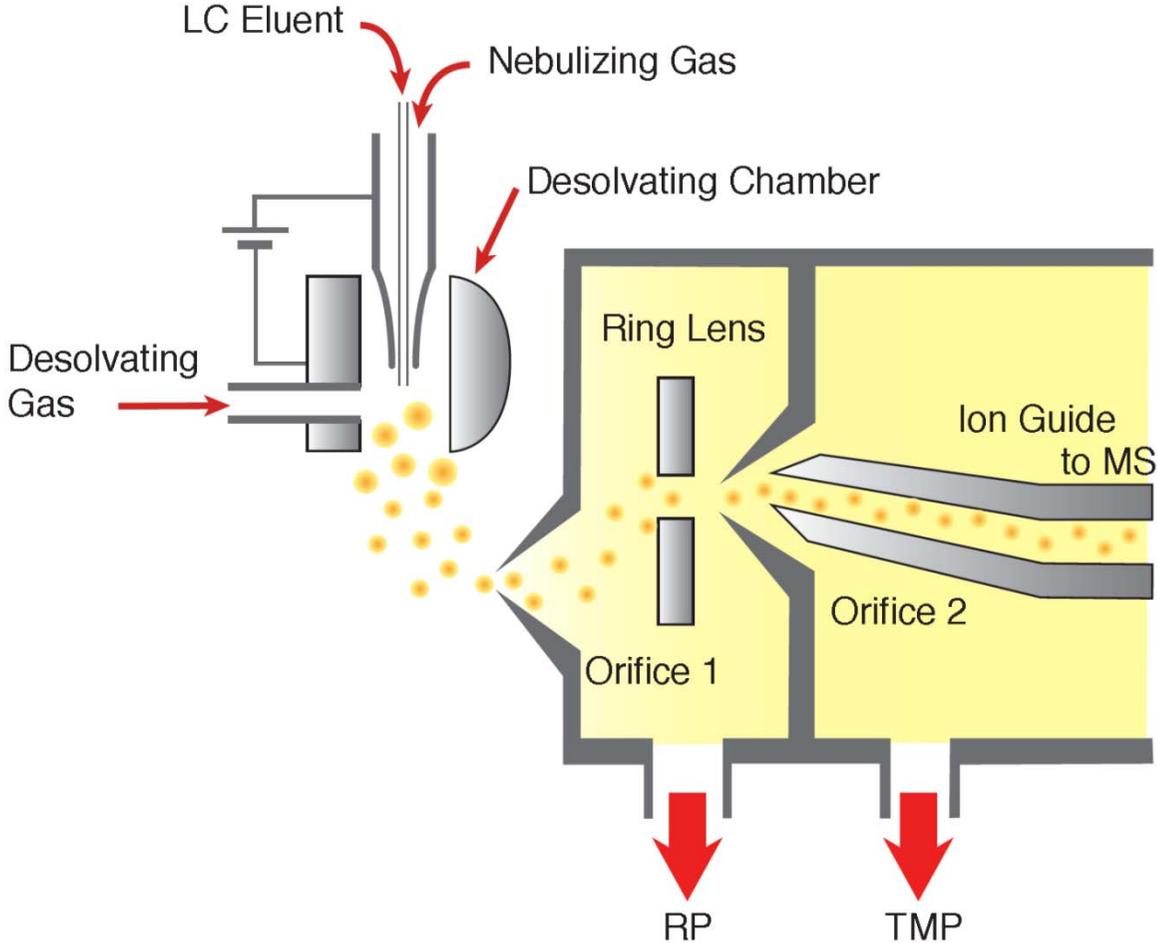
分子量: 1060 Da

溶液: $H_2O:CH_3CN:CH_3COOH$ (49:49:2)

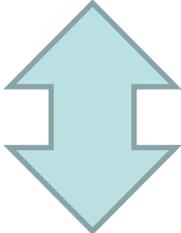
濃度: 1mM



Electrospray ion source



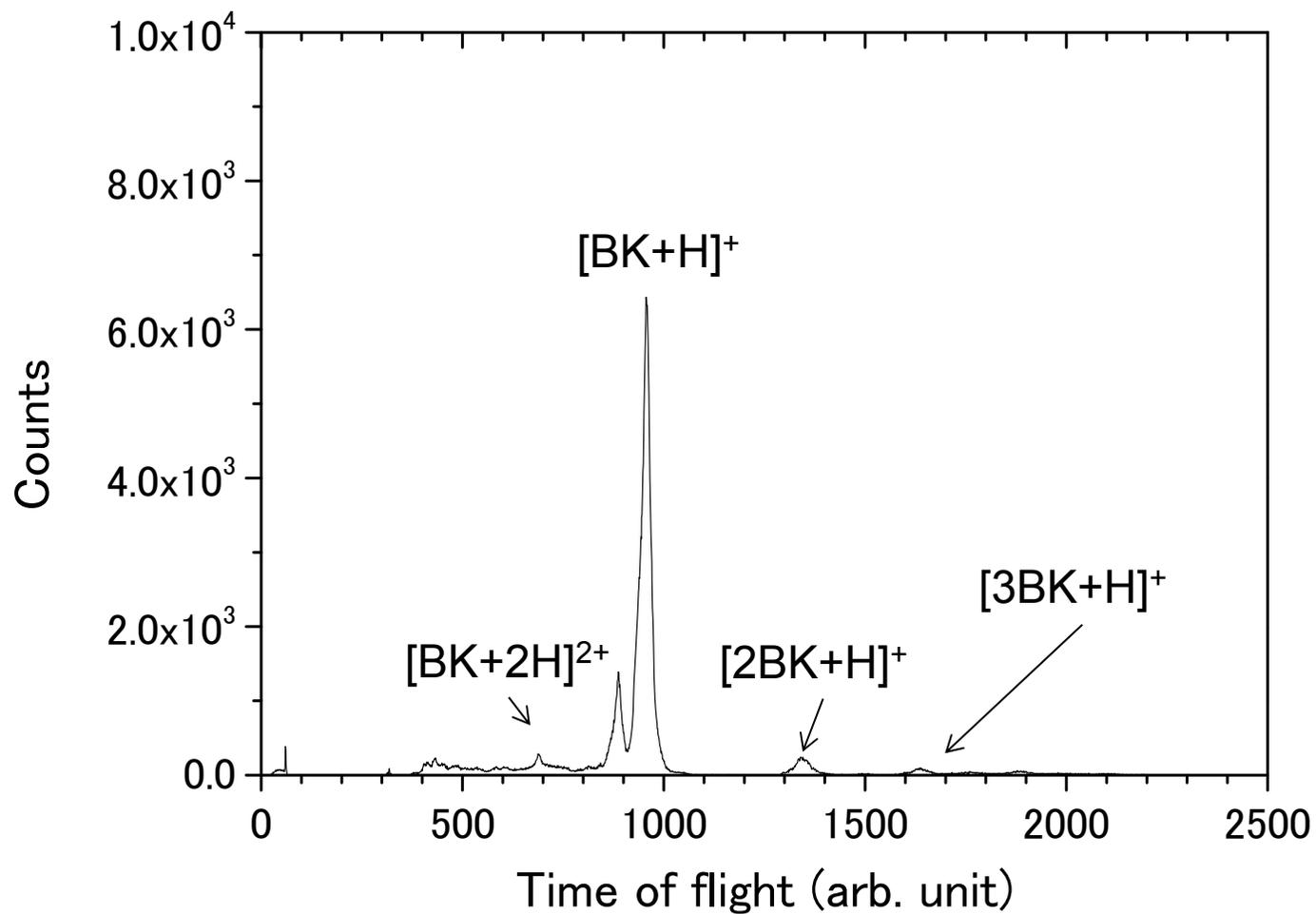
Orifice 1 電圧



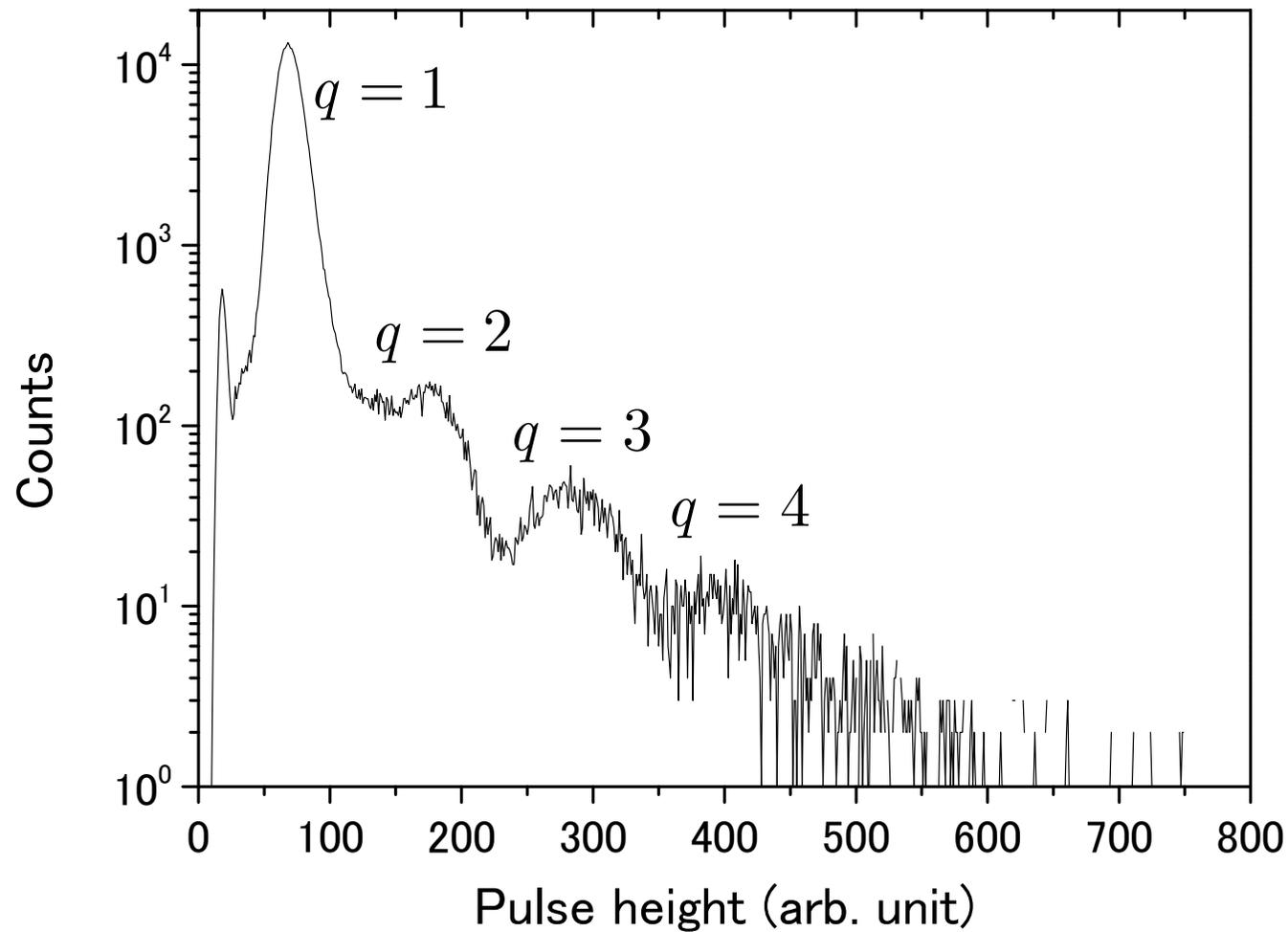
残留ガスとの衝突

$$V_{or1} = 300V, 65V$$

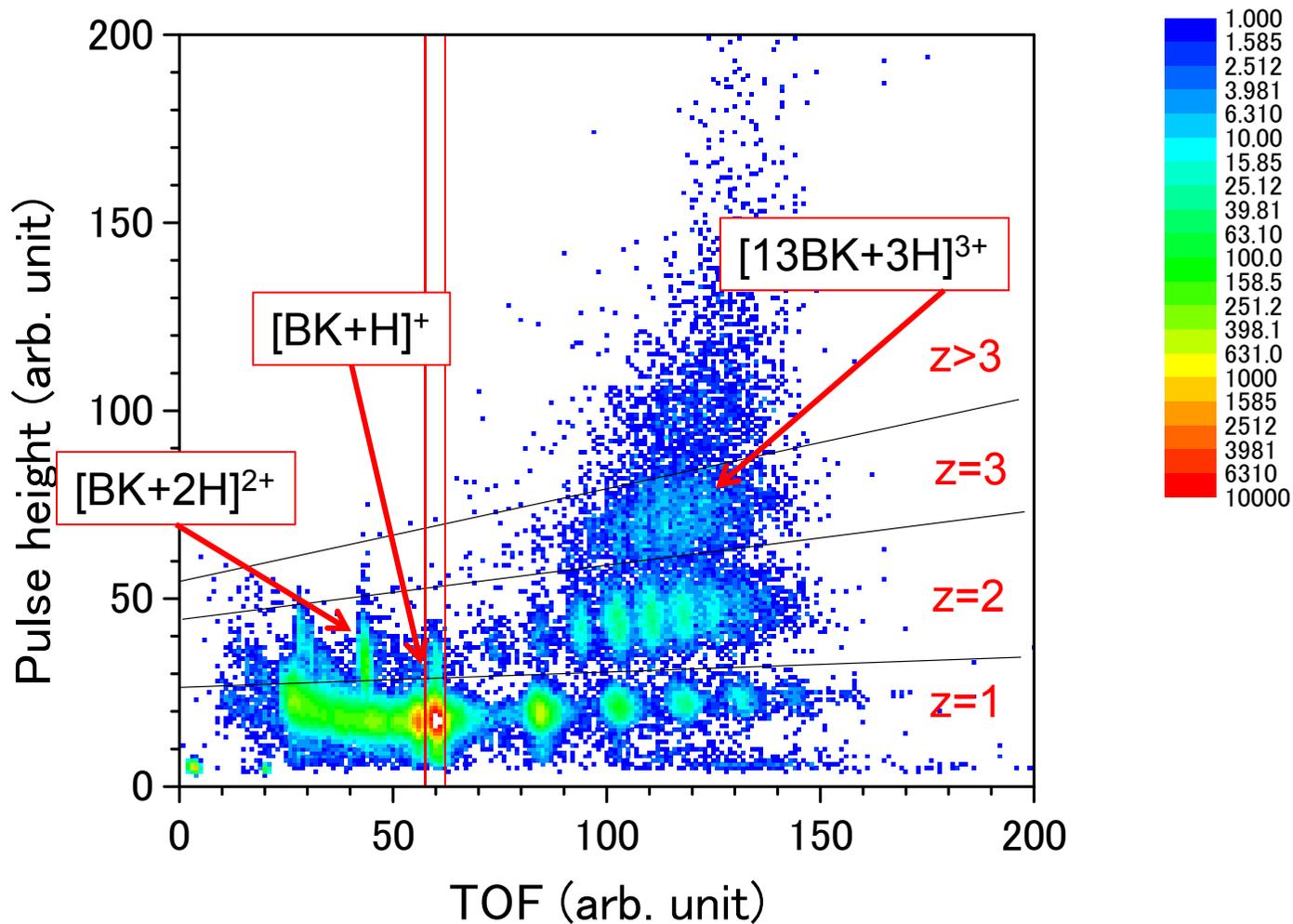
TOFスペクトル



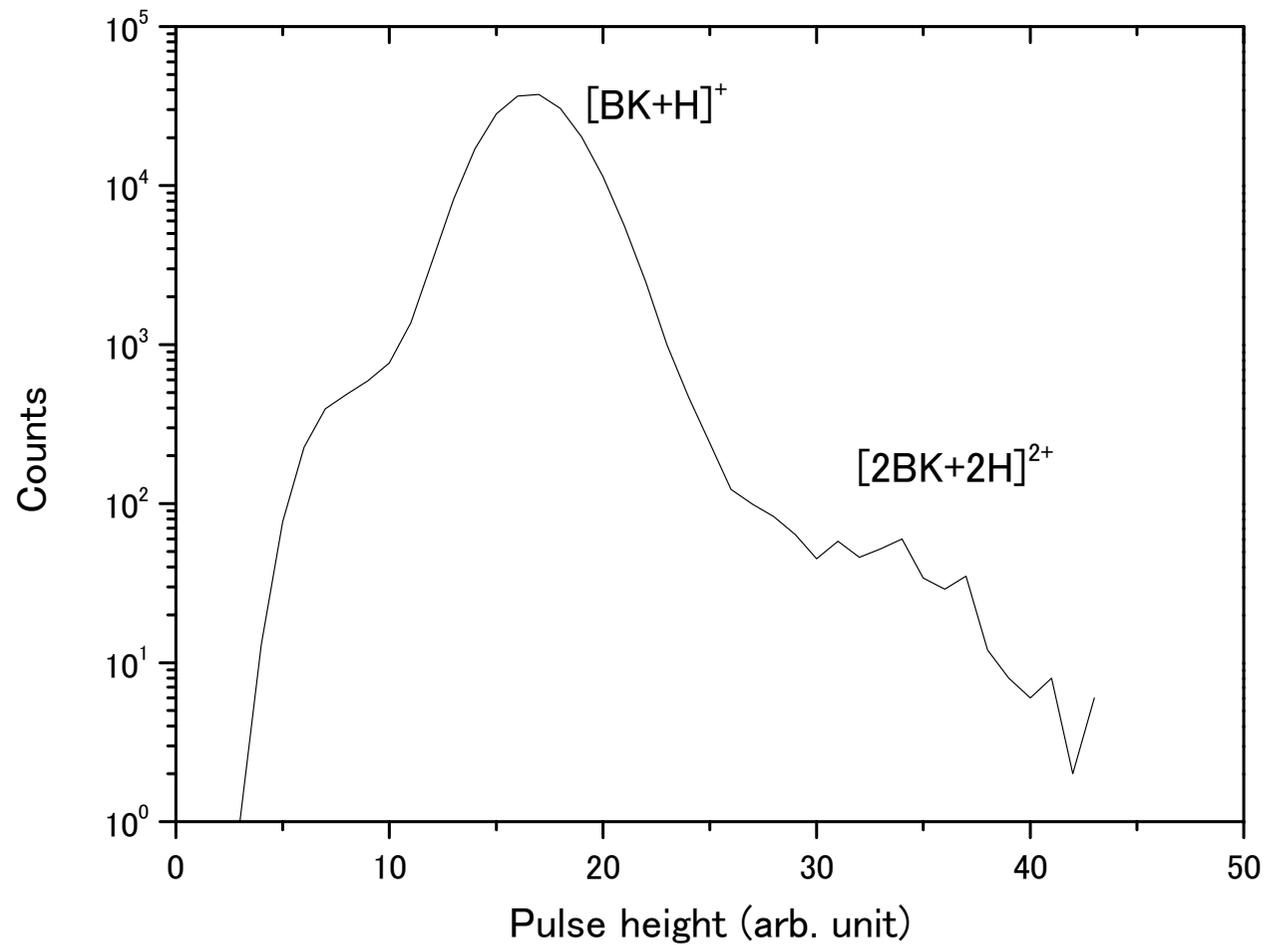
Pulse height distribution



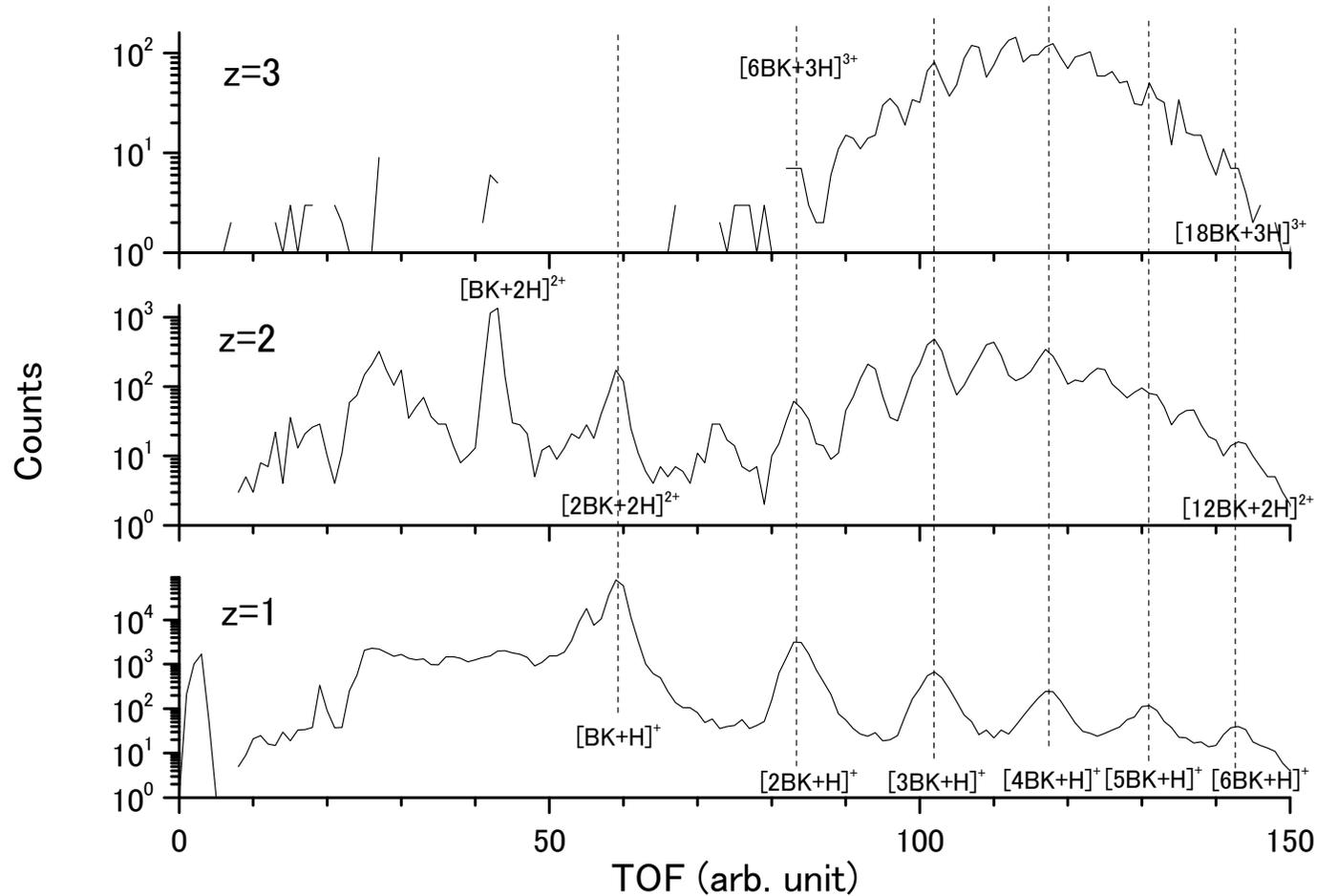
2次元スペクトル



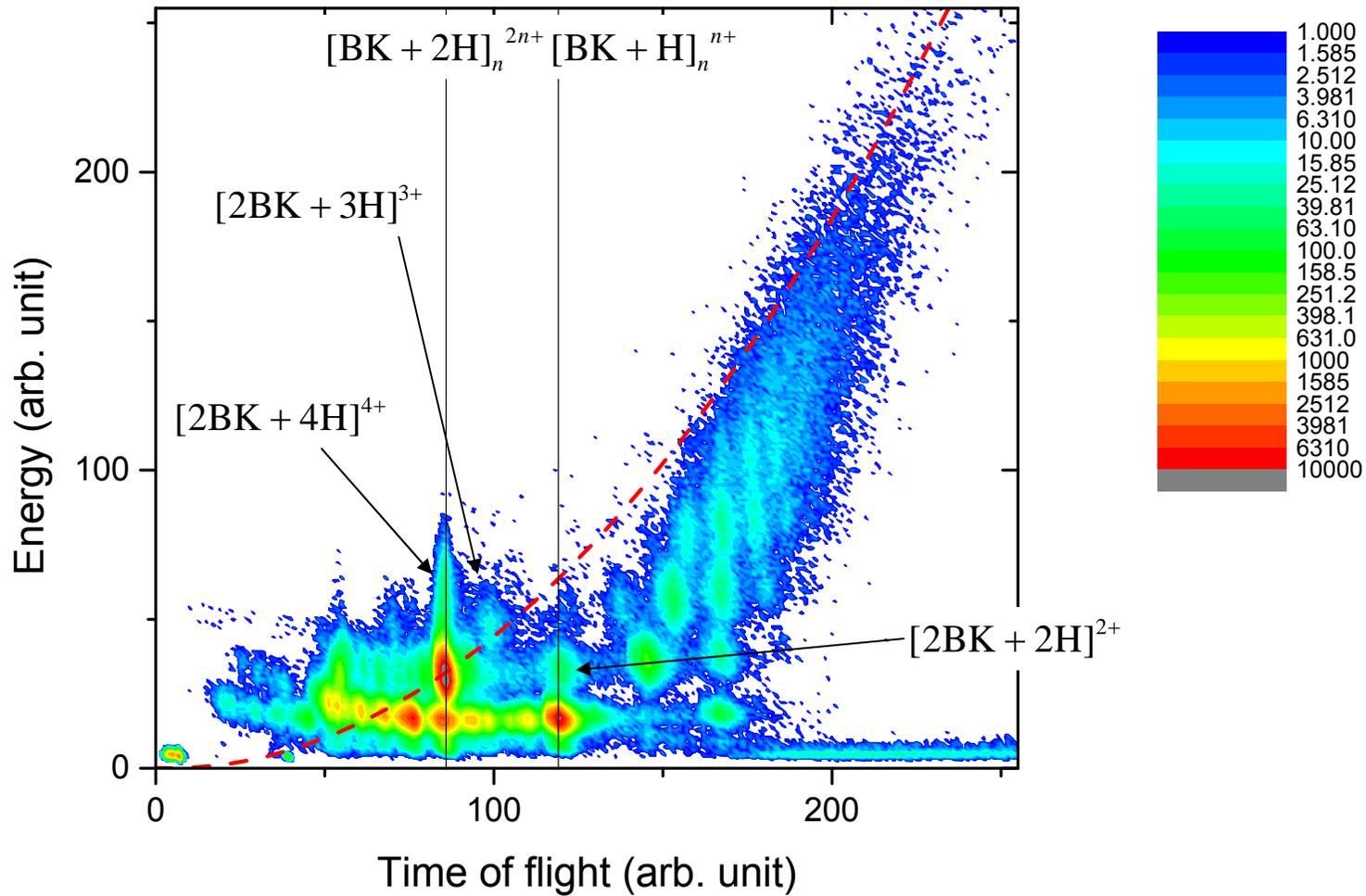
[BK+H]⁺のm/zでの波高分布



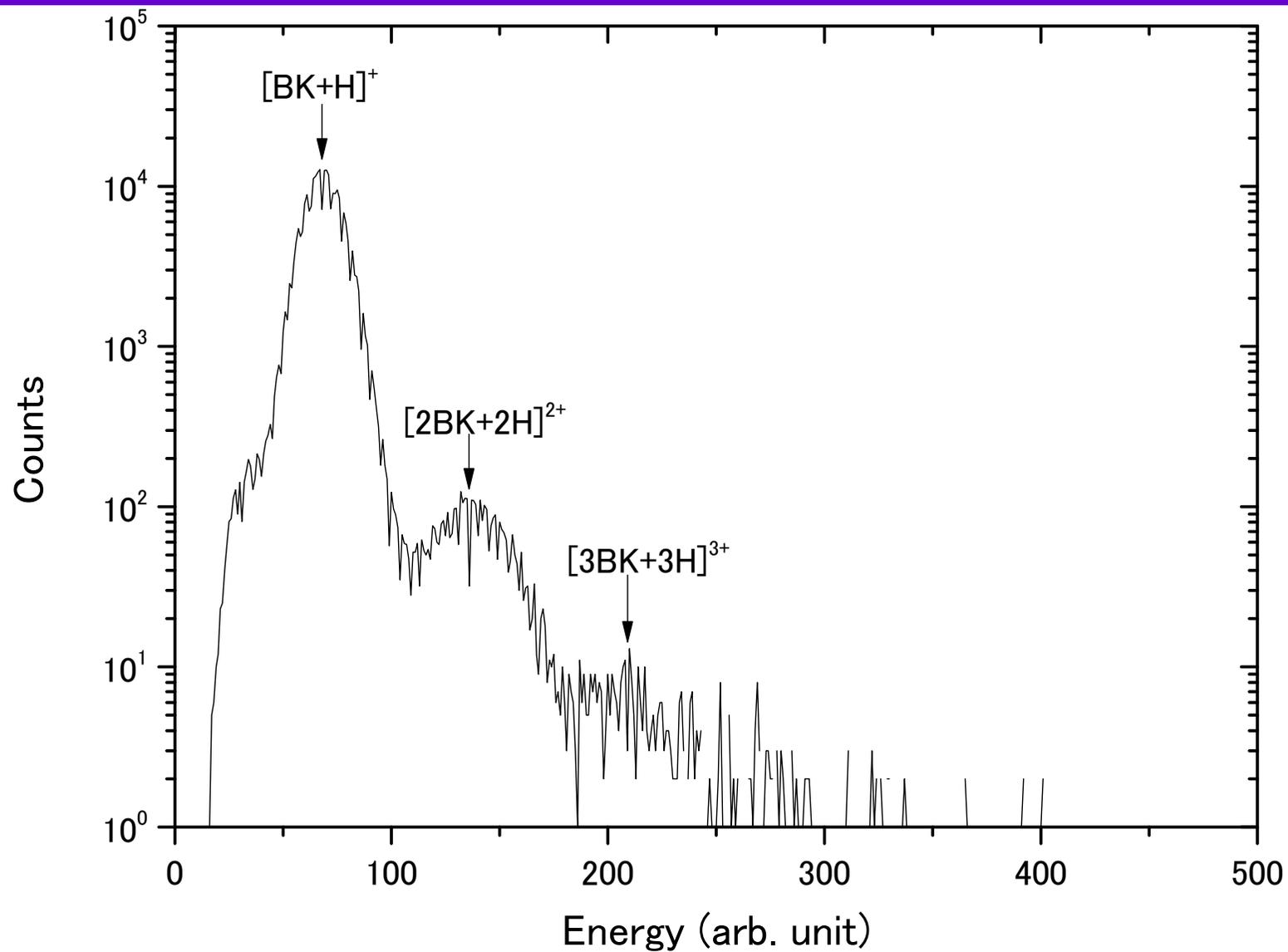
Gated spectra



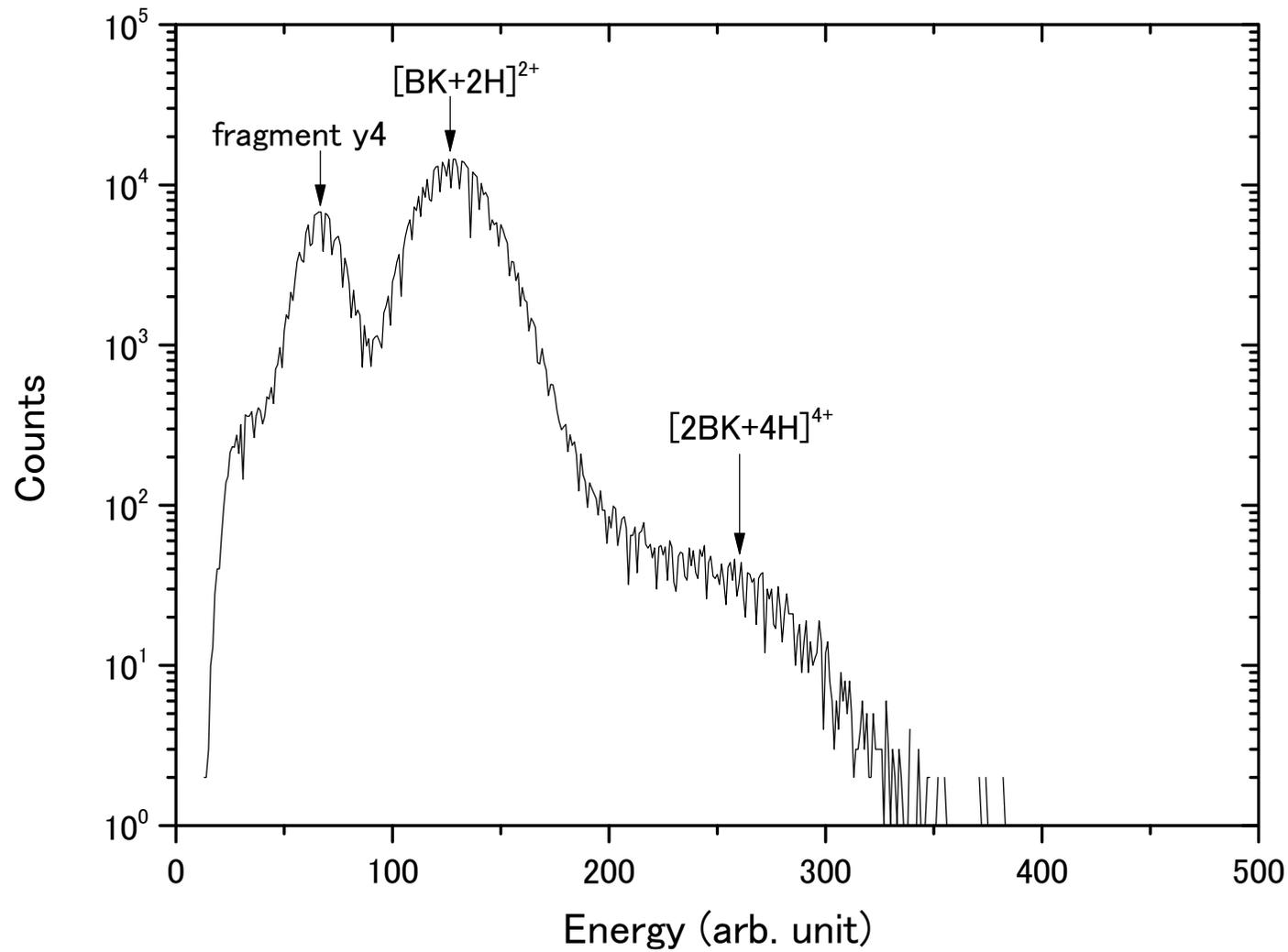
$[2BK + 3H]^{3+}$



Energy spectrum for $[BK + H]^+$



Energy spectrum for $[\text{BK} + 2\text{H}]^{2+}$



summary

- STJによる粒子計測の問題点
 - 2次粒子の抑制による分解能および線形性の改善の可能性
- ESI-TOFとSTJを組み合わせるによりペプチドクラスターのmおよびzの独立測定を行った。
 - 3価の18量体までの生成を確認、4価以上のものも多く存在する。
 - $[M+H]^+$ には $[2M+2H]^{2+}$ $[3M+3H]^{3+}$ らしきものは確認できた。
 - $[2M+3H]^{3+}$, $[2M+4H]^{4+}$ も確認
 - 2量体に特異的な安定性？