

自然科学研究支援開発センター—遺伝子実験部門での業務展開

フィールド科学系部門 生物科学班

山口 信雄

1. はじめに

自然科学研究支援開発センター(N-BARD)は、高度な自然科学の教育・研究・開発を支援するために高度先端研究機器・設備の集約化と一元的管理・運営を行う組織である。その一部門である遺伝子実験部門にH29年度から派遣された筆者の業務展開(主として質量分析)に関して報告する。

2. 質量分析概要

質量分析とは1910年頃より発展してきた学術分野であり、同位体測定に始まって1950年代には有機化合物の構造解析、1980年代以降はソフトイオン化によるペプチドやタンパク質などの高分子解析に貢献している。1990年代から現在にかけてはイオン化部・分離部・検出部の理論やハードの発展に加えてソフトウェアの発展が顕著であり、生物分野における網羅的解析の主要ツールのひとつになっている^[1]。

3. 遺伝子実験部門の質量分析装置現況

自然科学研究支援開発センターでは、複数の部門において各種の質量分析装置を運用している。遺伝子実験部門ではMALDI ToF(マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間)型質量分析装置AXIMA-QIT(島津製作所、2002年発売)を保有しており、主としてタンパク質などの生体分子の解析に役立てられている。本機はH22年度に移設され、H25年度から大学連携設備NWにて運用を開始されていたが、H27年度からやむを得ぬ事情で担当者が不在がちとなり、さらに機器分析部門の高性能質量分析装置(LTQ Orbitrap XL)に効率的なオプション及びソフトウェアが追加された経緯もあって利用が激減していた。前任者の退職に伴い、H29年度からタンパク質解析経験のある筆者が派遣され、当装置を引き継いで運用することとなった。

4. 稼働率向上への取り組み

稼働率向上のため、主に下記4項目に取り組んだ。料金改定と新サービスに関しては後に詳述する。

1) 安定したサービスの提供

- ・ 常勤職員配置による利用時間の延長
- ・ 新規利用者講習再開と広報の充実

2) 料金改定

- ・ LTQ Orbitrap XLと比較し妥当な料金に改定

3) 他の装置・オペレーターに無いメリットをこれまで培った技術で作り出す

- ・ 新サービス「ゲル内消化法」他を提供開始

4) 他の装置・オペレーターとの連携強化

- ・ 依頼者に適切な装置を紹介し、該当オペレーターが分析しやすいようにサンプルを調製

5. 利用料金改定について

AXIMA-QITの利用料金は測定法ごとに分かれており、一般の利用者には非常にわかりにくいうえに高額であった。そこで利用料金を時間制にして全ての測定法を自由に利用できるようにし、他の質量分析装置と比べて性能に見合う金額に改定した。その結果、1つのタンパク質を解析するための依頼測定料金が1/10の1,500円程度(1時間相当)からとなり、相互利用も1/4の500円/hとした。

6. 新サービス「ゲル内消化法」について

これまでの広島大学における質量分析依頼測定は、部門を問わず「試料を測定できる状態にして持ち込むこと」となっていた。しかしながら、質量分析になじみのない依頼者には調製のコツが異なることや、グレードが高い専用試薬をひとつお持ち揃えなければならぬことがハードルとなる。そこでタンパク質の質量分析によく用いられるゲル内消化法^[2]の技法を習得し、利用しやすい価格で提供することにした。同手法の

応用でより安価な「溶液内消化法」、膜タンパクや難溶性のタンパク質も処理できる「難溶性消化法」サービスも同時展開した。それらに加え、質量分析で厄介な障害となる界面活性剤の除去もオプションとして追加した。さらに研究者および学生自身がゲル内消化を行いたいというニーズにも応えられるよう、ゲル内消化法講習会を希望に応じて随時開催し、使用する試薬を必要な分だけ小分けするサービスも展開している。

これらのサービスにより、依頼者は SDS-PAGE 後のゲルやタンパク質溶液を持ち込むだけで質量分析が可能となり、試薬を購入することなく複雑な前処理も安定した技術を持つ習熟者に全て任せられる。また、本サービスで調製したサンプルは他の高性能質量分析装置でも解析可能であり、AXIMA-QIT に拘らずに依頼者の目的に適した装置・解析法を紹介している。他装置オペレーター側にとっても調製の負担がなく通常通りの解析をするだけでよいと、質量分析サービス全体の向上につながる。

7. 利用実績と利便性の向上

これらの取り組みの結果、図 1 のように落ち込んでいた AXIMA-QIT の利用率が回復しつつある。依頼測定では H28 年度には 1 件だったが、H30 年 2 月現在では 17 件となり、新たに始めたゲル内消化サービスが 9 割を占める。相互利用も価格改定に伴って増えており、4 件から 46 件となった。

試料調製と簡易な分析・確認を AXIMA-QIT で行い、当機で不可能なニア測定や高感度測定を他の装置で行う連携の構築は、依頼の一極集中を分散させ、装置とオペレーターの特性に応じた適切なサービスの提供に貢献していると考えられる。



図1. 平成 25 年度以降の AXIMA-QIT 利用実績

8. 今後の展開

今後も引き続き質量分析装置に応用される技術の習得を行い、サービスの充実に努めたい。具体的にはリン酸化タンパク質解析のサービス化、二次元電気泳動サービスなどの展開を考えており、筆者が経験の少ない低分子の構造分析についても知見を蓄積していきたい。また、生物生産学部の質量分析装置のメンテナンスを来年度 4/1 より担当することで、該当装置の利便性向上と教員への負担軽減を図る。

質量分析装置の性能が急速に発展した現在では、発売から 17 年が経過した AXIMA-QIT は研究の最前線では使いどころの難しい装置となってしまうが、装置としての堅牢性と扱いやすさは特筆すべきものがある。この利点を活かして、将来的に学生実習にも開放し、基礎教育に役立てたいと考えている。

筆者は質量分析装置以外にも、他の原理の異なる機器類の管理（マイクロチップ電気泳動装置 MultiNA、高感度 *in vivo* イメージング装置 NightOWL）を担当しているが、さらにマイクロチップ電気泳動装置 BioAnalyzer を追加で担当する予定である。同時に専門知識を必要とする事務・雑務・IT 管理も受け持つことで、教員が研究・教育に専念できる体制となるよう引き続き間接的支援も行っていきたい。

参考文献

- [1]豊田岐聡編著 日本質量分析学会監修：質量分析学 基礎編, 2016.
- [2]谷口寿章:細胞工学別冊 実験プロトコール シリーズ 最新プロテオミクス実験プロトコール, 2003.

謝辞

業務展開に関しまして、自然科学研究支援開発センター遺伝子実験部門長(センター長兼任)の田中伸和教授、同センター北村憲司助教にはひとかたならぬご高配を賜りました。厚く御礼申し上げます。質量分析法の基礎や技術に関しましては、機器分析部門の網本智子契約専門職員に多くのご指導とご協力を頂きました。心より御礼申し上げます。