

ICP-TOFMS による環境・生体試料中の微量元素およびナノ粒子分析

中 江 俊 喜

1 はじめに

“ICP-MS で分析を行った”という言葉の意味の多様さに圧倒される。まず、イオン化部への試料導入法として、フローインジェクション法、電気加熱気化法、レーザーアブレーション、ガス置換、ドロップレット等の手法が存在する。最も一般的に使用される液体での試料導入においても、試料の前処理として酸分解、アルカリ溶解、加熱分離、融解法などから適切な手法を選ぶ必要がある。

試料の前処理、導入法を決定した後、導入試料をイオン化するには、Ar プラズマによるイオン化が一般的ではあるが、He プラズマを用いたイオン化法も研究の途上にある。

イオンを選別する質量分析計部についても、四重極質量分析計 (quadrupole mass spectrometer : QMS) の他、磁場、電場を用いた二重収束型、本項にて紹介する飛行時間型 (time of flight mass spectrometer : TOFMS) 等、幾つかの手法がある。また、質量分析計の前段にコリジョンセルやリアクションセルを用いることで、測定対象元素に対する選択的な検出感度の向上を図ることも可能である。

これら ICP-MS 分析の各部における様々な選択肢がそれぞれ適した分析対象、アプリケーションを持つなかで、ICP-TOFMS は特に環境中や生体試料等に求められる微小試料、ナノ粒子の分析に大きな特徴を持つ。

本稿では、“ICP-TOFMS”で生体、環境中試料、ナノ粒子の分析を行う意義について、幾つかの例を挙げつつ紹介する。

2 粒子の ICP-MS 分析

液体ではなく、粒子を直接 ICP-MS で分析することは、前処理の手間を省く、試料中元素濃度の希釈を防ぐ、試料成分に手を加えることなく分析ができる、局所分析により元素濃度の偏在に関するデータが得られる等、多くの利点を有する。また、生体試料については組織から各細胞、大気中粒子では PM2.5 から PM0.1 へと、分析を要求される試料のサイズ自体も微細、微量化する傾向があるように見受けられる。その要求に応えるべく局所分析のための試料導入法も多様化、複雑化しており、また導入した試料の分析を行う ICP-MS の装置

としての性能もまた、多様化、進歩を続けている。試料の微小、微量化により装置に求められる要件は様々あるが、中でも特に求められるものの一つとして、測定時間の高速化が挙げられる。例として、ナノ粒子やシングルセル分析のために研究されているマイクロドロップレットインジェクション ICP 質量分析システム (M-DIS-ICP-MS) において、試料が検出可能な形での滞在時間は約 1 ms あるという¹⁾。仮に毎秒 10000 回の測定が可能な ICP-QMS 装置とした場合 (最少積分時間を 100 μ s とした場合)、この粒子一つに対しては 10 回の測定が可能であることを意味する。但し、これは 1 種類の元素分析を行う場合である。QMS では測定したい元素毎に電場を調整する必要があるため、現在の測定速度では粒子一つの多元素同時分析を ICP-QMS で行うことは非常に困難である。しかし、環境中粒子の異同識別や複雑な挙動を示す生体内試料の解析について、一期一会のナノ粒子からできるだけ多くの情報を得ようとした場合、今後粒子一つに対する多元素同時分析に対する要求は大きくなっていくものと予想される。ここに ICP-TOFMS の出番がある。

ICP-TOFMS は ICP-QMS と異なり、試料に含まれるすべてのイオン化した元素を時間差で検出器に導入する。この検出器までの到達時間の差を用いて質量数を測定するため、一度の測定でほぼ全ての元素を分析することが可能である。一例として、豪国 GBC Scientific Equipment Pty. Ltd. 製 ICP-TOFMS (OptiMass9500) の場合、一度の測定に要する時間は約 40 μ s である。これは、1 ms の間に全元素の同時測定が 25 回行えることを意味する (表 1、図 1)。

表 1 GBC 社製 ICP-TOFMS “OptiMass9500” の主な性能

Mass range	1 to 260 amu
Ion extraction speed	30,000 full spectra/second
Resolution	>1200 ($m/z=238$ amu)
Back ground	1 cps/mass
Dynamic Range	10^7
CeO/Ce	<3 %
Ba++/Ba	<2 %
Sampling rate	1 GHz

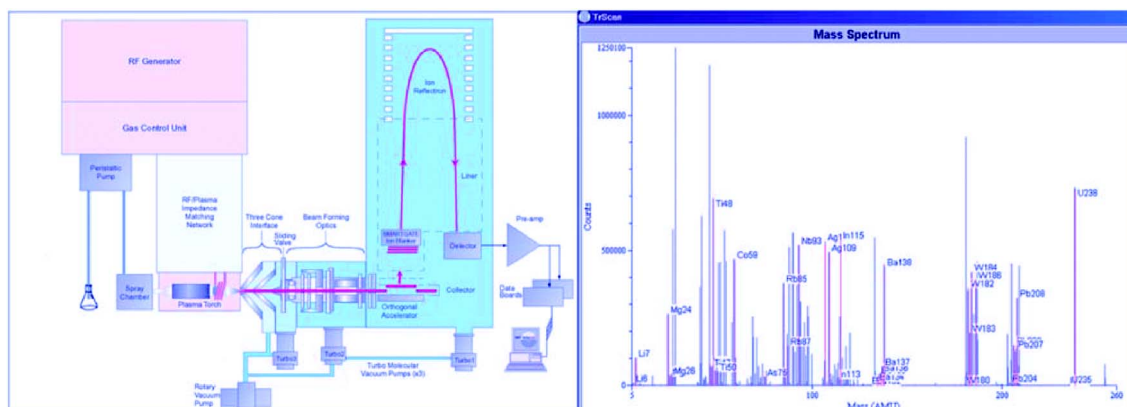


図1 ICP-TOFMS の構造 (左) と得られるスペクトル (右)

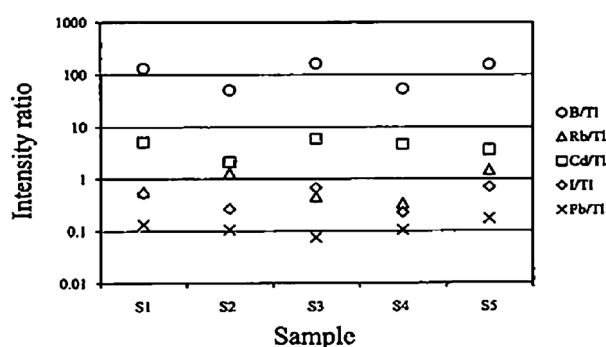


図2 銘柄のタバコ煙に含まれる各元素の値を Ti で規格化 (文献 2, Fig. 4 より抜粋)

ICP-TOFMS を用いた環境中の微粒子の多元素同時分析の一例として、ガス交換/ICP-TOFMS によるたばこ煙の直接・多元素同時分析 (大畑, 西口, 宇谷) がある²⁾。この報告では銘柄が異なる 5 種類のタバコ的主流煙, 副流煙についてガス交換機を用いて直接 ICP-MS に導入し, 有害金属元素である Cd, Pb を含む多元素の同時分析を行っている (図 2)。環境たばこ煙と呼ばれる喫煙により発生する粒子径は $0.01 \sim 1.0 \mu\text{m}$ とされ, そのサイズには幅がある。環境中の微粒子のサイズと環境影響の相関については現在も研究の途上にあるが, ある報告ではブラウン運動の影響により粒子が $0.1 \mu\text{m}$ 以下になると呼気での排出が減って肺胞等へ沈着するようになり, $0.01 \mu\text{m}$ 以下になると吸い込みの際に肺胞まで到達する前に気管支・気管や鼻腔等に沈着するようになるという³⁾。このことは粒子径の大きさにより健康影響に寄与する原因物質の種類が変化する可能性があることを示唆しており, 環境中微粒子一つ一つの大きさとその粒子それぞれの含有物質を分析する (single particle-inductively coupled plasma-mass spectrometry, SP-ICP-MS) ことが今後正確な健康影響の評価等を行う際には必要と考えられる。

3 ICP-TOFMS を用いた生体試料分析例

前項で紹介した粒子分析のほか, 生体試料など, 同一

表2 ポーランドウッチ工科大学の学生の毛髪における男女間の元素濃度 (文献 4, Table 4 より抜粋)

Element	Male			Female		
	Mean	Median	S.D.	Mean	Median	S.D.
Co	0.117	0.076	0.135	0.141	0.089	0.132
Cu	5.838	4.119	5.376	11.264	6.174	18.799
Sr	1.843	0.489	4.274	6.044	4.211	7.146
Pb	1.628	1.569	0.593	1.386	1.070	0.692
Li	0.190	0.187	2.449	0.101	0.089	0.055
Cr	0.735	0.703	0.069	0.561	0.555	0.123

条件下の試料であっても成分にばらつきがある試料の各元素間の相関を分析する際や, 一度に入手できる試料の絶対量が少ない試料の多元素分析にも ICP-TOFMS は利点を有する。以下に ICP-TOFMS を用いた生体試料の分析事例を三つ紹介する。

3.1 類似環境中のヒト毛髪中含有元素分析⁴⁾

毛髪は生体の他の組織と比べ多くのミネラルを含み, 有機物由来以外の元素の環境中や職業暴露による有害元素の人体への取り込みについての良いサンプルとなる。表 2 はウッチ工科大学にて 95 人 (男性 24 人, 女性 71 人) の学生ボランティアから毛髪を採取し, Cu, Co, Pb, Cr 等の含有元素の平均値, 中央値, 標準偏差を男女別に示したものである。ここでは特に Cu や Sr 等に男女間で大きな差が見られるものの, ロシアからの同様の報告ではあるグループの Cu 含有量が女性のほうが男性に比べ低かった等, 地域, 暴露環境, 生活習慣等によりこれらの結果は変化することが分かっている。

3.2 ヒト精子の形質と含有微量金属元素との相関分析⁵⁾

ヒトの不妊の原因の一つである精子の形質に精液内に含有される微量元素が影響することは広く知られている。図 3 は, 精子の移動性・異常形質と環境や職業における相関を調べることを目的とし, ポーランド国オ

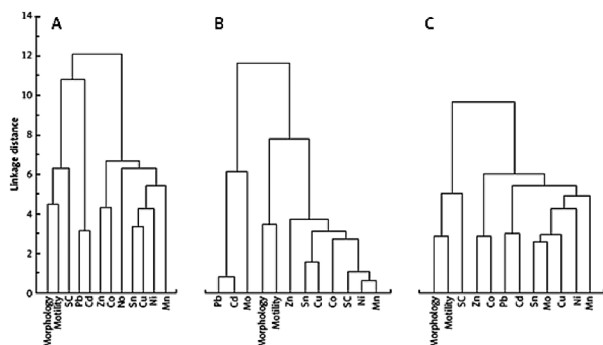


図3 不妊精子の移動性・形質と含有微量金属のクラスター分析例
(文献5, Figure 3より抜粋)

ポーレ県でサンプリング行った不妊精子の移動性・形質と含有微量金属の関係を調査し、クラスター分析を行ったものである。オポーレ県は農業の他、土壌に石灰が多くあることからセメント産業も盛んであり、このセメント工場の稼働により土壌へのPb, Zn, Cdなどの濃縮が発生している。この報告では、正常な精子と不妊精子の間では含有金属元素の影響に違いがあることや、移動性・形質異常について影響が高いと考えられる金属元素とその比についての考察を行っている。本報告はオポーレ県内各地での環境中含有元素と不妊精子のパラメータとの相関を調査するための研究からの報告であり、今後サンプリングした地域の土壌、大気、水など環境中元素の分析も必要となると考えられる。

3.3 レーザーアブレーション試料導入による生体試料の多元素同時マッピング

固体試料を直接、かつレーザーのスポット径（直径数百 μm から数 μm ）を解像度とした局所及びマッピング分析が可能なレーザーアブレーション試料導入法は、レーザー装置の動作安定性の向上や価格の低下により、材料開発、地球科学、欠陥検査等幅広い用途での使用が近年増加しつつある。この試料導入法ではレーザーの照射により発生する直径0.1 μm 程度のパーティクル⁶⁾を分析の対象とするため、ナノ粒子分析の一種であるといえることができる。

この手法は難溶性試料等を前処理等の手間を大幅に省いて分析が可能という利点がある反面、正確な定量分析にはマトリックスをそろえた標準試料が必要であるなど、測定や分析を行う上での課題も存在する。また、固体試料の多元素マッピングを行う際には、極論すればレーザーの1ショット目で発生する粒子と2ショット目で発生する粒子に含まれる元素の種類と濃度の差異を多元素について分析の対象とする必要があり、上述したように一般的な四重極型のMSでは一度に測定できる元素の種類が限定される。これに対しICP-TOFMSは一度にイオン化した多元素を時間差で検出するため、こ

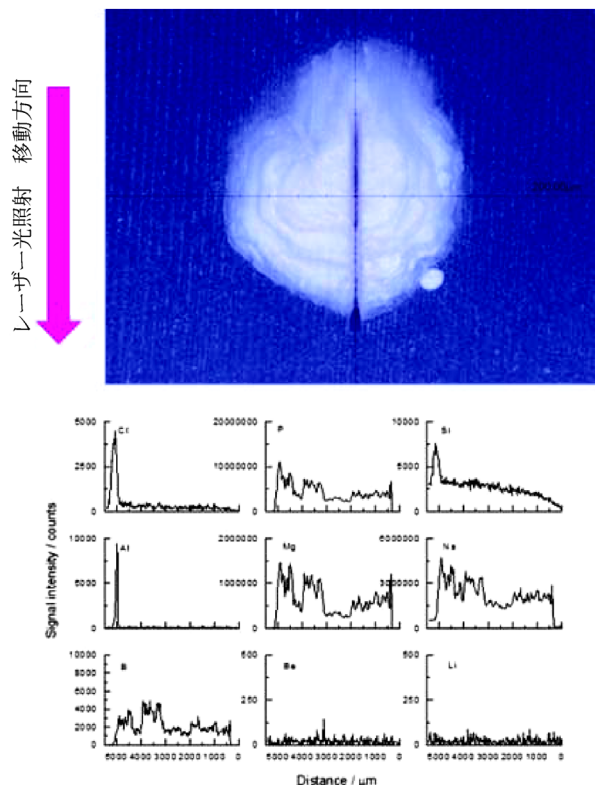


図4 耳下腺から採取された唾石のレーザーアブレーションICP-TOFMSによる多元素スキャンニング(順天堂大学・松川先生、都立産業技術研究センター・林先生から頂いたものから一部のみ抜粋)

の問題を解決した、非常に有効な分析手法と成り得る。

図4は哺乳類が持つ最大の唾液分泌器官である耳下腺から採取された唾石に対し、レーザーアブレーションICP-TOFMSにより多元素同時分析を行った一例である。

4 おわりに

ICP-TOFMSを用いた粒子、生体試料、環境試料の分析事例を幾つか紹介した。

これまでのICP-TOFMSは検出感度がQMSに及ばず、分解能は二重収束型MSに及ばないという、いわゆる“帯に短し櫓に長し”という立ち位置であった。ところが、近年の分析対象の微小化、試料導入手法の多様化に伴い、多元素を同時に測定するという特徴が活かされる場が生じつつある。現状のICP-TOFMSでは、干渉の除去、測定時間のさらなる高速化、増大するデータの処理、分解能の向上等、解決しなければならない課題も多いが、今後ICP-TOFMSを利用したナノ粒子分析でしか得られない情報は環境影響評価、生体内のメカニズム解析等で増えていくものと考えられる。

謝辞 本項を作成するに当たり貴重なご意見や資料引用の許可を頂きました沖野先生（東京工業大学）、坂田先生（学習院大学）、大畑先生（産業技術総合研究所）、

prof. Malgorzata I. Szykowska. (Technical University of Lodz) 及び分析結果を提供してくださった順天堂大学・松川先生、都立産業技術研究センター・林先生に感謝致します。特に大畑先生には資料の引用許可の他、本文執筆に当たり多大な助言やコメントを頂きました。この場を借りて改めて感謝申し上げます。

文 献

- 1) Takahito Iwai, Kaori Shigeta, Mari Aida, Yukiko Ishihara, Hidekazu Miyahara, Akitoshi Okino: *J. Anal. At. Spectrom.*, 1617 (2015) **20**.
- 2) 大畑昌輝, 西口講平, 宇谷啓介: 分析化学, **62**, 785 (2013).
- 3) 渡辺雅彦, 阿藤寛明, 末丸克矢: 就実大学薬学雑誌, 第2巻, 総説 (2015).
- 4) M. I. Szykowska, M. Marcinek, A. Pawlaczyk, J. Albinska: *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **40** 402 (2015).
- 5) W. Guzikowski, M. I. Szykowska, H. Motak-Pochrzest, A. Pawlaczyk, S. Sypniewski: *Arch Med Sci*, **11**, 591-598 (2015)
- 6) 平田岳史, 坂田周平, 藤本万寿人: ぶんせき, **2016**, 9.



中江俊喜 (Toshiki NAKAE)
伯東電子機器事業部営業二部 (〒160-8910 東京都新宿区新宿 1-1-13)。群馬大学大学院工学部生物化学工学科修士課程修了。《趣味》出張先のラーメン屋巡り。
E-mail: nakae-t@hakuto.co.jp

新刊紹介

図解入門 よくわかる

最新 分析化学の基本と仕組み [第2版]

津村ゆかり 著

「こんな本を待っていた!」という言葉がぴったりの本である。分析をすることの意味と意義, 試料採取と前処理, 古典的な定性・定量法から最新の機器分析法にわたる分析術, さらにデータ処理と品質保証など, 分析化学の実験に必要な要件がコンパクトに分かりやすく説明されている。装置・器具の写真やイラスト, 原理の図解, クロマトグラムやスペクトラム, さらに実験手法のイラストなどを解説ページと見開きで並べ, 視覚からも理解しやすい構成である。基礎を理解していれば不測の事態(測定値がおかしい! など)にも対応できる。また各章末にある「コラム」では最近の話題や分析用語などを取り上げ, 読み物としても興味深い。分析化学のみならずこれから化学実験をする学生諸君, そして分析化学を専門として学んでいないが現在分析業務を行っている技術者の皆さんの傍らにぜひ備

えて欲しい一冊である。

(ISBN 978-4-7980-4650-1・A5判・271ページ・2,300円+税・
2016年刊・秀和システム)

演習で学ぶ 無機化学

伊藤和男・石垣隆正・佐々木 洋・野田達夫 著

本書は大学基礎過程, 高専などで無機化学の基礎を学ぶための教科書である。内容としては, 原子, 原子モデルと周期表, 化学結合, 固体化学, 錯体化学, 酸と塩基, 電気化学, 無機材料の各章が, 簡潔にまとめられている。という, 類書が多いように感じるが, 本書の特徴はタイトルにもあるように演習問題を多く入れて, 学生が自習しやすいようにしている点である。特に解答のみでなく解説や計算式まで詳細に書かれている点は, 計算が苦手な学生にとっては福音であろう。章末の豆知識を載せたコラムも学生の興味を引くと思われる。評者も自分の教科書中に演習問題を載せているが, 学生からは解答だけでなく詳細な計算式を要望されることが多い。何とか対応しなくてはと考えていたので非常に参考になった。本書は, 高校で無機化学を履修したものの, 不得意な大学1年生にお勧めしたい。

(ISBN 978-4-7827-0745-6・B5判・150ページ・2,300円+税・
2016年刊・三共出版)