

# MSイメージングによる 水仙中植物アルカロイドの分布解析

中川 薫、飯田 哲生

## ユーザーベネフィット

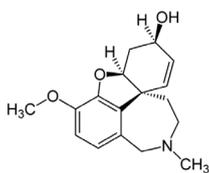
- ◆ DPiMS QTを用いた定性スクリーニングは、測定時間約0.5分で実施できます。
- ◆ 簡単にDPiMS QTからイメージング質量顕微鏡 iMScope QTへの切り替えが可能です。
- ◆ iMScope QTを用いた分布解析により、医薬品生産の効率化が期待できます。

## はじめに

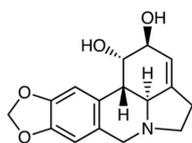
植物アルカロイドは、抗がん剤や鎮痛剤などの様々な医薬品に利用されています。このような植物アルカロイドの中でも、ガランタミンは、アルツハイマー型認知症やポリオなどの神経疾患の治療に用いられるアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を持つヒガンバナ科タイプのアルカロイドです。ガランタミンは、化学合成に成功していますが、主な生産源は植物であり水仙から抽出されています。植物中のガランタミンの含有量は、水仙の種類だけでなく、成長時期や部位によっても異なっていることが報告されています<sup>1)</sup>。製薬会社では医薬品の生産性を上げるために、より含有量の多い植物種が求められています。そこで、超高速スクリーニング分析が可能な短針エレクトロスプレーイオン化 (PESI) 法を利用したDPiMS QTを用いて、今回の研究対象の日本水仙にガランタミンが含まれていることを迅速に確認しました (図1)。その後、iMScope QTを用いたMSイメージングによるガランタミンの分布解析を実施しました。



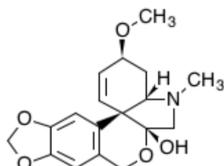
日本水仙



Galanthamine  
C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>



Lycorine  
C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>



Tazettine  
C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>

図1 日本水仙に含まれるアルカロイドの構造式

表1 PESI分析条件

<b>Mass spectrometer</b>	
System	: DPiMS QT+LCMS-9030
Polarity	: Positive
DL temp	: 250 °C
Heat block temp	: 50 °C
Interface Voltage	: 3.5 kV
MS Range	: <i>m/z</i> 50-2,000
Measurement Time	: 0.5 min

表2 MSI分析条件

<b>Mass spectrometer</b>	
System	: iMScope QT+LCMS-9030
Polarity	: Positive
DL temp	: 250 °C
Heat block temp	: 450 °C
MS Range	: <i>m/z</i> 280-335
Spatial Resolution (Pitch)	: 10 / 25 μm
Laser Diameter Setting	: 1 / 2
Laser Intensity	: 50 / 60
Laser Repetition Frequency	: 20 kHz
<b>Matrix Coating</b>	
System	: iMLayer
Matrix Used	: CHCA
Coating Method	: Deposition with 0.7 μm Thickness



図2 iMScope™ QT (左) とDPiMS™ QT (右)

## 前処理および分析条件

葉が約15 cmまで成長した日本水仙を使用しました。凍結粉碎した葉から50%エタノールで抽出した溶液をDPiMS QTとLCMS™-9030で分析しました (表1と図2)。データ解析には、LabSolutions Insight Explore™を用いました。続いて、図3に示す位置で切断した葉と球根を凍結しました。それらをミクロトームを用いて20 μmの厚さに薄切し、ITOコートスライドガラスに搭載しました。マトリックス蒸着装置iMLayer™による蒸着法にて、α-シアノ-4-ヒドロキシケイ皮酸 (CHCA) を0.7 μmの厚さで塗布しました。MSイメージングは、iMScope QTとLCMS-9030で分析しました (表2と図2)。データ解析には、IMAGEREVEAL™ MSを用いました。

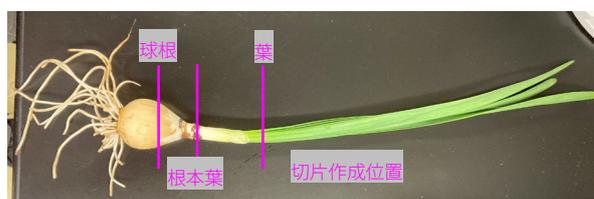


図3 MSイメージング用の日本水仙切片作成位置  
土耕栽培で、葉が約15 cmまで育った日本水仙を用いました。  
球根と根本葉と葉の断面である3種類の切片を作成しました。

## ■ DPiMS QTによる日本水仙葉中ガラントミンの定性スクリーニング

凍結粉碎した日本水仙の葉の抽出溶液をポジティブモードで測定し、わずか数十秒で迅速に得られたマススペクトルを図4に示します。

解析ソフトウェアを用いた精密質量解析の結果、ガラントミンが含まれていることが確認できました。その他にも、植物アルカロイドであるリコリン、タゼチン、代謝物質であるコリン、ヘキソースを構成単位とする糖も確認されました。植物アルカロイドは、質量誤差1 mDa以内で検出できていました(表3)。

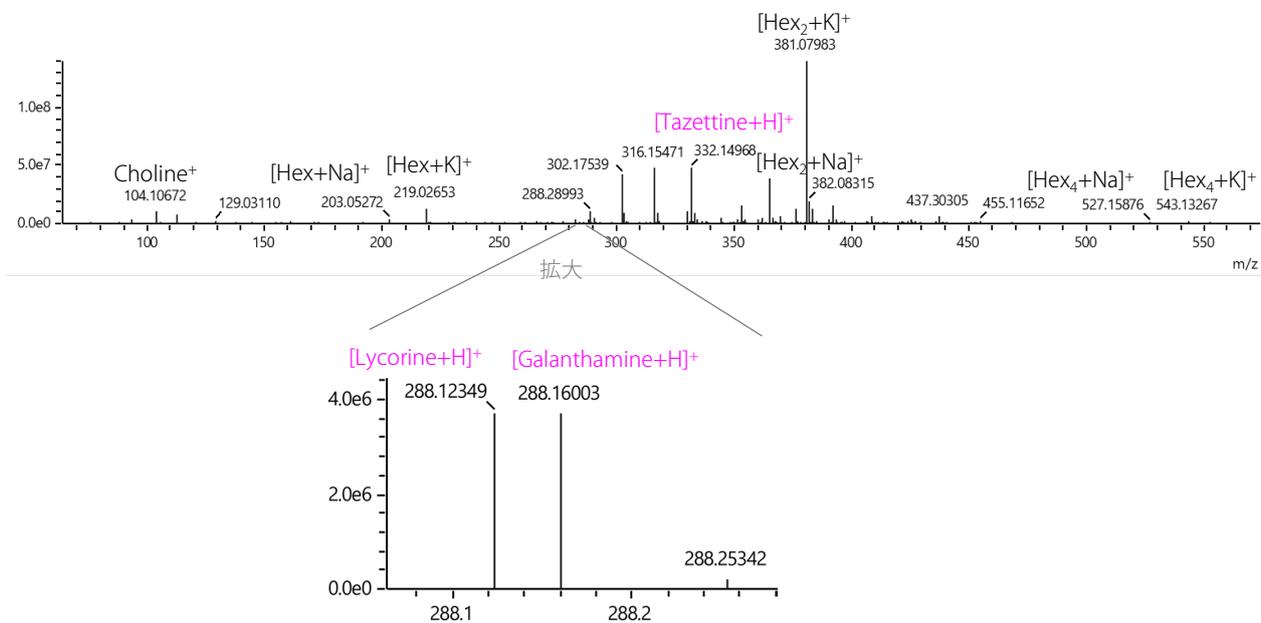


図4 日本水仙葉のマススペクトル

表3 日本水仙葉から検出したアルカロイドの質量精度

化合物名	イオン種	理論m/z	測定m/z	質量誤差 (mDa)
Galanthamine	[M+H] <sup>+</sup>	288.1594	288.1600	0.6
Lycorine	[M+H] <sup>+</sup>	288.1230	288.1235	0.5
Tazettine	[M+H] <sup>+</sup>	322.1493	322.1496	0.3

## ■ MSIによる日本水仙中ガラタミンの分布解析

日本水仙の球根と葉（2箇所）より作成した切片におけるガラタミン、リコリン、タゼチンの分布解析を実施しました。空間分解能 25 μmで切片全体、また空間分解能 10 μmでその一部を対物レンズ5倍の光学顕微鏡で観察した領域のMSイメージング結果を図5に示します。全てのサンプルから、ガラタミン、リコリン、タゼチンの良好なMSイメージを得ることができました。球根のMSイメージより、中央付近の葉に成長する領域にガラタミンが多く分布していることが確認されました。リコリンやタゼチンではこのような分布は確認されず、球根における植物アルカロイドの分布領域が種類により異なることが示唆されました。葉のMSイメージからはこのような分布の違いは確認されませんでした。

## ■ まとめ

DPIIMS QTとLCMS-9030を用いた分析を行い、水仙中のガラタミンを1 mDa以内という高い質量精度で検出できました。測定時間は0.5分と、LCまたはLC/MSによる測定と比べて分析に要する時間を大幅に削減でき、迅速スクリーニングが可能であることが示唆されました。続いて、イオン化部をPESIからMALDIに交換し、iMScope QTとLCMS-9030を用いたMSイメージング分析を行いました。その結果、水仙球根中にガラタミンの特異的な分布が確認できました。このような分布解析は、ガラタミン含有量の多い領域の識別が可能となり、ガラタミンを成分とした医薬品製造工程において効率的な単離や精製を容易にし、抽出コスト削減への貢献が期待できます。

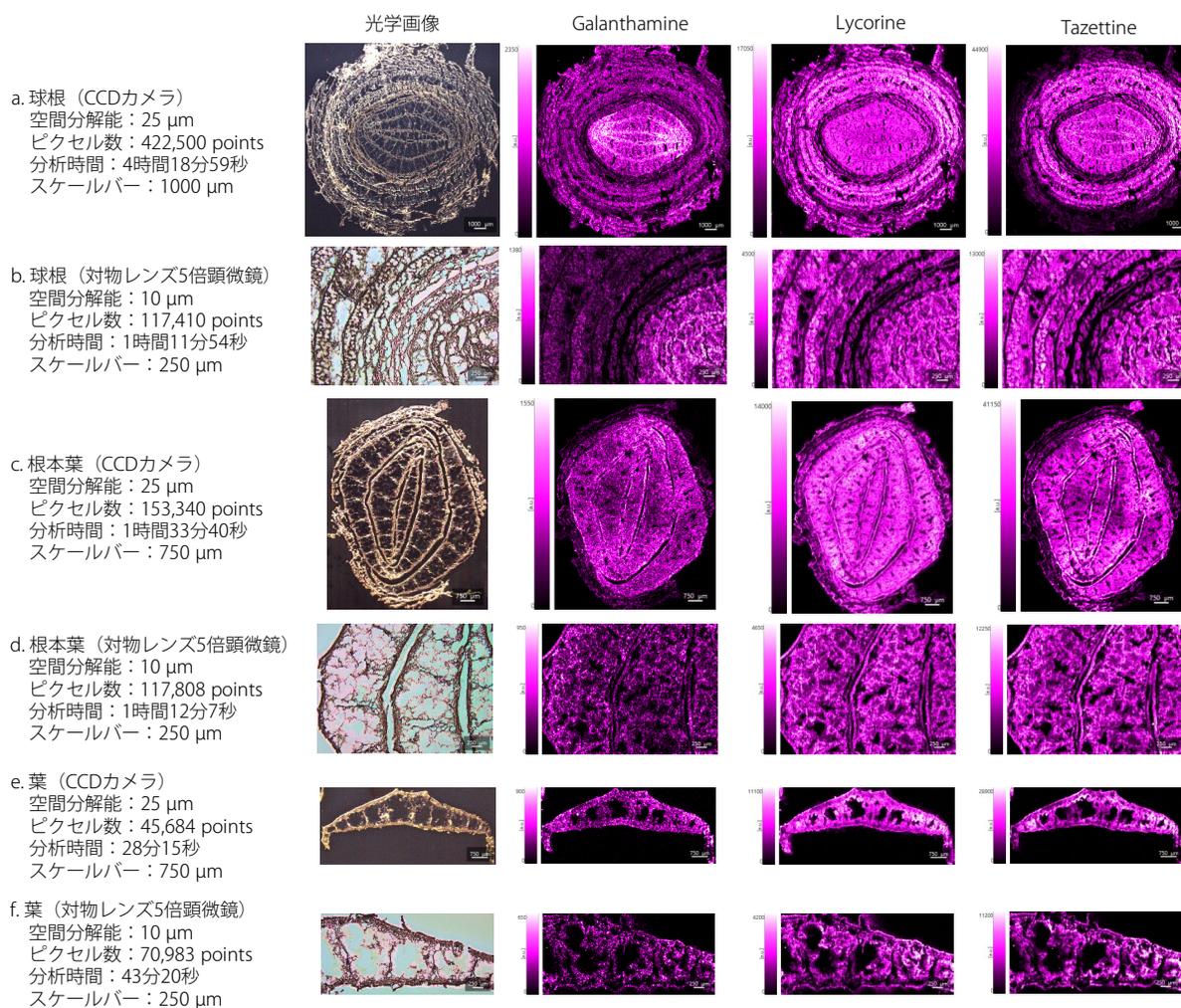


図5 日本水仙球根と葉の植物アルカロイドのMSイメージ

### <参考文献>

- 1) Letter... Planta Med 2003; 69: 1166-1168

### <関連アプリケーション>

1. DpiMS QTおよびLCMS-9050による植物性自然毒の検出  
[Application News No.01-00640-JP](#)

iMScope、iMLayer、IMAGEREVEAL、LCMS、LabSolutions Insight Explore、およびDPIIMSは、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

**株式会社 島津製作所** 分析計測事業部  
<https://www.an.shimadzu.co.jp/>

01-00810-JP 初版発行: 2025年1月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。本文中に記載されている会社名、製品名、サービスマークおよびロゴは、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していません。

＞ アンケート

**関連製品** 一部の製品は新しいモデルにアップデートされている場合があります。



＞ iMScope™ QT



＞ DPiMST™ QT  
探針エレクトロスプレーイオン化キット

## 関連分野

＞ 医薬・バイオ医薬品

＞ 低分子医薬品

＞ ライフサイエンス

＞ 価格お問い合わせ

＞ 製品お問い合わせ

＞ 技術お問い合わせ

＞ その他お問い合わせ