

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-173103

(P2017-173103A)

(43) 公開日 平成29年9月28日 (2017.9.28)

(51) Int.Cl.			F I			テーマコード (参考)		
GO1N	27/62	(2006.01)	GO1N	27/62	D	2G041		
HO1J	37/252	(2006.01)	HO1J	37/252	B	5C033		
HO1J	37/256	(2006.01)	HO1J	37/256		5C038		
HO1J	49/02	(2006.01)	HO1J	49/02				
HO1J	49/38	(2006.01)	HO1J	49/38				

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-58755 (P2016-58755)  
 (22) 出願日 平成28年3月23日 (2016.3.23)

(71) 出願人 00004271  
 日本電子株式会社  
 東京都昭島市武蔵野3丁目1番2号  
 (74) 代理人 100090387  
 弁理士 布施 行夫  
 (74) 代理人 100090398  
 弁理士 大淵 美千栄  
 (72) 発明者 佐藤 貴弥  
 東京都昭島市武蔵野3丁目1番2号 日本  
 電子株式会社内  
 Fターム(参考) 2G041 CA01 GA05 GA06 LA11 MA04  
 5C033 QQ09 QQ10  
 5C038 HH21 JJ05

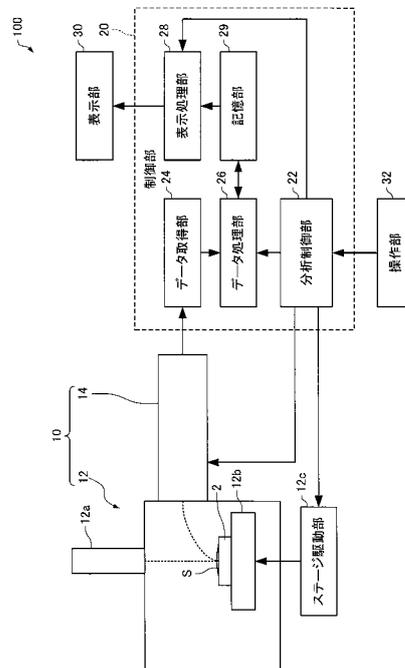
(54) 【発明の名称】 質量分析装置

(57) 【要約】

【課題】容易に、良好なマスイメージを生成することができる質量分析装置を提供する。

【解決手段】質量分析装置100は、試料を測定領域ごとにイオン化し、生成されたイオンを質量分離し検出する測定部10と、測定部10の測定結果に基づいて、測定領域ごとにマススペクトルを取得するマススペクトル取得部(データ取得部24)と、マススペクトル取得部で取得された複数のマススペクトルに基づいて、マスイメージを生成するマスイメージ生成部(データ処理部26)と、を含み、マスイメージ生成部は、複数のマススペクトルの少なくとも一部を積算して、積算マススペクトルを生成する処理と、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理と、抽出された同一化合物由来のピークに基づいて、マスイメージを生成する処理と、を行う。

【選択図】図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

試料の所定領域内に設定された複数の測定領域の各々に対して、質量分析を行うことによりマスイメージを生成する質量分析装置であって、

前記試料を前記測定領域ごとにイオン化し、生成されたイオンを質量分離し検出する測定部と、

前記測定部の測定結果に基づいて、前記測定領域ごとにマスペクトルを取得するマスペクトル取得部と、

前記マスペクトル取得部で取得された複数のマスペクトルに基づいて、マスイメージを生成するマスイメージ生成部と、

を含み、

前記マスイメージ生成部は、

複数のマスペクトルの少なくとも一部を積算して、積算マスペクトルを生成する処理と、

前記積算マスペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理と、

抽出された同一化合物由来のピークに基づいて、マスイメージを生成する処理と、

を行う、質量分析装置。

**【請求項 2】**

請求項 1 において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、モノアイソトピックピーク、および当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、ピークグループを作成し

、

マスイメージを生成する処理では、前記ピークグループに含まれる複数のピークの各々についてマスイメージを生成し、生成された複数のマスイメージを積算する、質量分析装置。

**【請求項 3】**

請求項 2 において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、抽出する同位体ピークの数、マスペクトルの質量範囲に応じて変更する、質量分析装置。

**【請求項 4】**

請求項 2 または 3 において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、さらに、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出して、前記ピークグループを作成する、質量分析装置。

**【請求項 5】**

請求項 2 ないし 4 のいずれか 1 項において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、さらに、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークを抽出して、前記ピークグループを作成する、質量分析装置。

**【請求項 6】**

請求項 2 ないし 5 のいずれか 1 項において、

マスイメージを生成する処理で生成された複数のマスイメージを記憶する記憶部を含む、質量分析装置。

**【請求項 7】**

請求項 2 ないし 6 のいずれか 1 項において、

前記ピークグループに含まれるピークを表示部に表示させる処理を行う表示処理部を含む、質量分析装置。

**【請求項 8】**

請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項において、

前記測定部は、前記イオンを質量分離し検出する質量分析部を有し、

前記質量分析部は、飛行時間型質量分析器、電場型フーリエ変換質量分析器、または磁

10

20

30

40

50

場型フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型質量分析器である、質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、質量分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

質量分析装置は、質量分析法 (Mass Spectrometry) により試料の分析を行うための装置である。質量分析装置は、試料をイオン化するイオン源、イオンの質量を価数で除した値 ( $m/z$ ) ごとに分離・検出する質量分析部、マススペクトルの作成やデータ処理を行うデータ処理部、に分けることができる。

10

【0003】

質量分析法において、質量  $m$  は、 $^{12}\text{C}$  を  $12\text{u}$  とする単位系であらわされる。そのため、1 価のイオンの場合、概して  $1\text{u}$  おきにピークが観測される。

【0004】

質量分析装置には、下記表 1 に示すように多様な種類がある。

【0005】

【表 1】

質量分析計	分解能
四重極型 (QMS)	低質量分解能 MS
イオントラップ型 (ITMS)	
飛行時間型 (TOFMS): リニア型	
飛行時間型 (TOFMS): リフレクトロン型	高質量分解能 MS
飛行時間型 (TOFMS): 多重周回・多重反射型	超高質量分解能 MS
電場フーリエ変換型 (FTMS)	
磁場フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 (FT-ICRMS)	

20

【0006】

表 1 に示すように、質量分析装置は、分解能の観点から、低質量分解能 MS、高質量分解能 MS、および超高質量分解能 MS に分けることができる。

30

【0007】

低質量分解能 MS は、質量分離・質量精度がともに  $1\text{u}$  が分離できる程度に設定されている。高質量分解能 MS は、 $1\text{u}$  の質量分離は容易に達成でき、質量精度も数 ppm を達成できる。しかし、高質量分解能 MS と低質量分解能 MS とでは、マススペクトルに現れるピーク数には大きな差はない。

【0008】

一方、近年、 $0.1\text{u} \sim 0.2\text{u}$  程度の質量分離が可能な超高質量分解能 MS も普及している。 $0.1\text{u} \sim 0.2\text{u}$  の差の質量分離が可能となると、分子を構成する原子の質量欠損を足し合わせた整数質量からのずれを分離できるようになる。そのため、超高質量分解能 MS では、マススペクトルに現れるピーク数は、低質量分解能 MS や高質量分解能 MS の数倍  $\sim 10$  倍以上に増える。また、超高質量分解能 MS では、 $1\text{ppm}$  程度の質量精度も達成できるため、精密質量による化合物の推定が容易である。一方で、超高質量分解能 MS は高い質量分解能を有するため、得られるマススペクトルは複雑であり、適切にピーク情報を引き出す手法が必要となる。

40

【0009】

低質量分解能 MS に分類されるのは、主に、四重極型 MS (QMS)、イオントラップ型 MS (ITMS)、リニア型 TOFMS である。高質量分解能 MS に分類されるのは、主に、リフレクトロン型 TOFMS である。近年、TOFMS の中でも飛行距離を延ば

50

す工夫が施され、超高質量分解能MSに分類できるものもでてきている（非特許文献1参照）。例えば、多重反射型TOFMSや、多重周回型TOFMSは、飛行距離を延ばす工夫が施されており、超高質量分解能MSに分類できる。また、超高質量分解能MSとしては、さらに、電場型フーリエ変換型MS（FTMS）や、磁場型フーリエ変換型イオンサイクロトロン共鳴型MS（FT-ICRMS）等がある。

【0010】

近年、二次元の位置情報と各位置に含まれる化合物の質量と存在量の情報を得る手法として、マスイメージングが注目されている（例えば特許文献1参照）。マスイメージングは、例えば、一次イオンを試料表面に照射し、生成された二次イオンを分析する二次イオン質量分析法（Secondary Ion Mass Spectrometry、SIMS）や、レーザーを試料表面に照射し、生成されたイオンを分析するレーザー脱離イオン化質量分析法（Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry、LDI-MS）などを用いて行うことができる。

10

【0011】

マスイメージングでは、試料表面に区画された微小領域ごとに、マススペクトルが得られる。そのため、マスイメージングで得られるデータは（X，Y，m/z，イオン強度）となる。なお、X、Yは微小領域の座標を表している。

【0012】

マスイメージングを行うことで、特定の化合物のm/zを指定してその化合物の二次元分布、すなわちマスイメージを描画することができる。また、マスイメージ中のある関心領域（ROI）に含まれる複数のピクセルの各マススペクトルを積算して、当該領域に局在する化合物の情報を得ることができる。

20

【0013】

超高質量分解能MSを用いてマスイメージングを行うと、低質量分解能MS、高質量分解能MSでは得られない、明確な化合物の分布を得ることができる（非特許文献2参照）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

【特許文献1】特開2015-146288号公報

30

【非特許文献】

【0015】

【非特許文献1】M. Toyoda, D. Okumura, M. Ishihara and I. Katakuse, J. Mass Spectrom, 2003, 38, 1125-1142.

【非特許文献2】T. Satoh, A. Kubo, H. Hazama, K. Awazu, M. Toyoda, Mass Spectrometry Vol. 3 (2014), S0027

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0016】

マスイメージングにおいて測定データからマスイメージを描く際に、ユーザーは、マススペクトル上に観測されているピークの中心と幅を指定する。しかしながら、超高質量分解能MSを用いて得られたマススペクトルには多数のピークが存在しており、この多数のピークから所望のピークを選択することは、多大な労力を必要とする。

【0017】

本発明は、以上のような問題点に鑑みてなされたものであり、本発明のいくつかの態様に係る目的の1つは、容易に、良好なマスイメージを生成することができる質量分析装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

50

## 【0018】

(1) 本発明に係る質量分析装置は、

試料の所定領域内に設定された複数の測定領域の各々に対して、質量分析を行うことによりマスイメージを生成する質量分析装置であって、

前記試料を前記測定領域ごとにイオン化し、生成されたイオンを質量分離し検出する測定部と、

前記測定部の測定結果に基づいて、前記測定領域ごとにマススペクトルを取得するマススペクトル取得部と、

前記マススペクトル取得部で取得された複数のマススペクトルに基づいて、マスイメージを生成するマスイメージ生成部と、

を含み、

前記マスイメージ生成部は、

複数のマススペクトルの少なくとも一部を積算して、積算マススペクトルを生成する処理と、

前記積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理と、

抽出された同一化合物由来のピークに基づいて、マスイメージを生成する処理と、  
を行う。

## 【0019】

このような質量分析装置では、マスイメージ生成部が積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理を行うため、例えば1つの測定領域のマススペクトルからピークの抽出を行う場合と比べて、各ピークを正確に分離、検出することができる。また、マスイメージ生成部が同一化合物由来のピークに基づいてマスイメージを生成するため、例えば1つのピーク（例えばモノアイソトピックピーク）からマスイメージを生成する場合と比べて、S/N比が高く、化合物の正確な強度分布の情報が得られるマスイメージを生成することができる。したがって、このような質量分析装置では、容易に、良好なマスイメージを生成することができる。

## 【0020】

(2) 本発明に係る質量分析装置において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、モノアイソトピックピーク、および当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、ピークグループを作成し

、マスイメージを生成する処理では、前記ピークグループに含まれる複数のピークの各々についてマスイメージを生成し、生成された複数のマスイメージを積算してもよい。

## 【0021】

このような質量分析装置では、同一化合物由来のモノアイソトピックピークおよび同位体ピークの情報を含むマスイメージを生成することができる。したがって、このような質量分析装置では、良好なマスイメージを生成することができる。

## 【0022】

(3) 本発明に係る質量分析装置において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、抽出する同位体ピークの数、マススペクトルの質量範囲に応じて変更してもよい。

## 【0023】

このような質量分析装置では、良好なマスイメージを生成することができる。

## 【0024】

(4) 本発明に係る質量分析装置において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、さらに、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出して、前記ピークグループを作成してもよい。

## 【0025】

このような質量分析装置では、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークの情報を含むマスイメージを生成することができる。したがって、このような質量分析装置では、良

10

20

30

40

50

好なマスイメージを生成することができる。

【0026】

(5) 本発明に係る質量分析装置において、

同一化合物由来のピークを抽出する処理では、さらに、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークを抽出して、前記ピークグループを作成してもよい。

【0027】

このような質量分析装置では、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークの情報を含むマスイメージを生成することができる。したがって、このような質量分析装置では、良好なマスイメージを生成することができる。

10

【0028】

(6) 本発明に係る質量分析装置において、

マスイメージを生成する処理で生成された複数のマスイメージを記憶する記憶部を含んでいてもよい。

【0029】

(7) 本発明に係る質量分析装置において、

前記ピークグループに含まれるピークを表示部に表示させる処理を行う表示処理部を含んでいてもよい。

【0030】

(8) 本発明に係る質量分析装置において、

前記測定部は、前記イオンを質量分離し検出する質量分析部を有し、  
前記質量分析部は、飛行時間型質量分析器、電場型フーリエ変換質量分析器、または磁場型フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型質量分析器であってもよい。

20

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図1】本実施形態に係る質量分析装置を模式的に示す図。

【図2】試料の測定の対象となる領域を、測定領域ごとに分割した状態を模式的に示す図。

【図3】Angiotensin IIの同位体ピークのイオン強度分布を示す図。

【図4】ACTH Fragment 18-39の同位体ピークのイオン強度分布を示す図。

30

【図5】積算マススペクトルからモノアイソトピックピークを抽出する処理を説明するための図。

【図6】積算マススペクトルから同位体ピークを抽出する処理を説明するための図。

【図7】データ処理の結果を表示する画面の一例を示す図。

【図8】本実施形態に係る質量分析装置の動作の一例を示すフローチャート。

【発明を実施するための形態】

【0032】

以下、本発明の好適な実施形態について図面を用いて詳細に説明する。なお、以下に説明する実施形態は、特許請求の範囲に記載された本発明の内容を不当に限定するものではない。また、以下で説明される構成の全てが本発明の必須構成要件であるとは限らない。

40

【0033】

1. 質量分析装置

まず、本実施形態に係る質量分析装置について図面を参照しながら説明する。図1は、本実施形態に係る質量分析装置100を模式的に示す図である。

【0034】

質量分析装置100は、試料Sの所定領域内に設定された複数の測定領域の各々に対して、質量分析を行うことによりマスイメージを生成する装置である。質量分析装置100は、図1に示すように、測定部10と、制御部20と、表示部30と、操作部32と、を含む。

50

## 【 0 0 3 5 】

測定部 1 0 は、試料 S を設定された測定領域ごとにイオン化し、生成されたイオン（イオン群）を質量分離し検出する。

## 【 0 0 3 6 】

図 2 は、試料 S の測定の対象となる領域（所定領域）を、測定領域 A ごとに分割した状態を模式的に示す図である。測定部 1 0 は、図 2 に示すように、測定の対象となる領域を、複数の測定領域 A に分割して、測定領域 A ごとに測定を行う。測定領域 A の数や大きさ（面積）は特に限定されず、任意に設定することができる。測定領域 A の位置は、二次元の直交座標系（測定領域（X, Y））で表すことができる。測定部 1 0 が測定領域 A ごとに測定を行うことにより、1 つの測定領域 A に対して 1 つのマスペクトルが得られる。

10

## 【 0 0 3 7 】

測定部 1 0 は、イオン源 1 2 と、質量分析部 1 4 と、を含んで構成されている。

## 【 0 0 3 8 】

イオン源 1 2 は、所定の手法で試料 S をイオン化し、生成されたイオンを一定のパルス電圧で加速する。本実施形態では、イオン源 1 2 は、マトリックス支援レーザー脱離イオン化（MALDI）法を用いて、試料 S をイオン化する。なお、イオン源 1 2 におけるイオン化の手法は特に限定されず、例えば二次イオン質量分析法（SIMS）を用いてもよい。

## 【 0 0 3 9 】

イオン源 1 2 は、図 1 に示すように、レーザー光源 1 2 a と、試料ステージ 1 2 b と、ステージ駆動部 1 2 c と、を含んで構成されている。

20

## 【 0 0 4 0 】

レーザー光源 1 2 a は、試料 S にレーザー光を照射する。レーザー光源 1 2 a からのレーザー光は、図示はしないが、レンズやミラー等の光学素子を介して、試料 S に照射されてもよい。質量分析装置 1 0 0 では、レーザー光の照射位置は固定されているため、試料ステージ 1 2 b が試料 S を移動させることにより、試料 S 上におけるレーザー光の照射領域が移動する。

## 【 0 0 4 1 】

試料ステージ 1 2 b には、試料 S が配置されたターゲットプレート 2 が載置される。試料 S には、必要に応じて、イオン化を促進するためのマトリックス（金属微粒子や有機化合物等）が噴霧される。試料ステージ 1 2 b は、X 軸方向および Y 軸方向に試料 S を移動させる。ステージ駆動部 1 2 c は、試料ステージ 1 2 b を駆動させる。

30

## 【 0 0 4 2 】

質量分析部 1 4 は、イオン源 1 2 で生成されたイオンを質量分離して検出する。質量分析部 1 4 は、イオンの飛行時間を計測することにより質量を分離する。すなわち、質量分析部 1 4 は、飛行時間型質量分析器（TOFMS）である。

## 【 0 0 4 3 】

質量分析部 1 4 は、例えば飛行距離が 1 0 m 以上の多重周回型 TOFMS、または多重反射型 TOFMS である。すなわち、質量分析装置 1 0 0 は、0.1 u ~ 0.2 u 程度の質量分離が可能な超高質量分解能 MS である。

40

## 【 0 0 4 4 】

なお、質量分析部 1 4 は、電場型フーリエ変換質量分析器であってもよいし、磁場型フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型質量分析器であってもよい。また、質量分析部 1 4 は、その他の手法により質量分離を行う質量分析器であってもよい。

## 【 0 0 4 5 】

質量分析部 1 4 は、イオンを検出し、入射したイオンの量（強度）に応じた信号を出力する検出器を含む。

## 【 0 0 4 6 】

表示部 3 0 は、表示処理部 2 8 によって生成された画像を表示するものであり、その機能は、LCD、CRT などにより実現できる。

50

## 【 0 0 4 7 】

操作部 3 2 は、ユーザーによる操作に応じた操作信号を取得し、制御部 2 0 ( 分析制御部 2 2 ) に送る処理を行う。操作部 3 2 の機能は、例えば、ボタン、キー、タッチパネル型ディスプレイ、マイクなどにより実現できる。ユーザーは、操作部 3 2 を介して、測定条件の設定や、マスイメージを生成する際のデータ処理の条件の設定などを行うことができる。

## 【 0 0 4 8 】

制御部 2 0 は、測定部 1 0 の制御や、測定部 1 0 の測定結果に基づきマスイメージを生成する処理などを行う。制御部 2 0 は、分析制御部 2 2 と、データ取得部 2 4 ( マススペクトル取得部の一例 ) と、データ処理部 2 6 ( マスイメージ生成部の一例 ) と、表示処理部 2 8 と、記憶部 2 9 と、を含んで構成されている。

10

## 【 0 0 4 9 】

分析制御部 2 2、データ処理部 2 6、および表示処理部 2 8 の機能は、各種プロセッサ ( CPU、DSP 等 ) でプログラムを実行することにより実現してもよいし、ASIC ( ゲートアレイ等 ) などの専用回路により実現してもよい。

## 【 0 0 5 0 】

記憶部 2 9 は、分析制御部 2 2、データ処理部 2 6 および表示処理部 2 8 が各種の計算処理や制御処理を行うためのプログラムやデータ等を記憶している。また、記憶部 2 9 は、データ処理部 2 6 等の作業領域として用いられ、データ処理部 2 6 等が各種プログラムに従って実行した算出結果等を一時的に記憶するためにも使用される。記憶部 2 9 の機能は、ハードディスク、RAM などにより実現できる。

20

## 【 0 0 5 1 】

分析制御部 2 2 は、測定部 1 0 の制御を行う。また、分析制御部 2 2 は、操作部 3 2 を介して入力されたデータ処理の条件などをデータ処理部 2 6 に送る処理を行う。

## 【 0 0 5 2 】

データ取得部 2 4 は、測定部 1 0 の測定結果に基づいて、試料 S の測定領域 A ごとにマススペクトル ( マススペクトルデータ ) を取得する。データ取得部 2 4 は、質量分析部 1 4 の検出器の出力信号に基づき、マススペクトルを生成し、マススペクトルを取得する。

## 【 0 0 5 3 】

データ取得部 2 4 は、検出器の出力信号をデジタルデータに変換するデジタイザと、デジタイザから出力されたデジタルデータを一時的に記憶するメモリ ( DRAM 等 ) と、を含んで構成されている。データ取得部 2 4 におけるマススペクトルの取得は、例えば、デジタイザが所定の時間間隔 ( 時間等間隔 ) で検出器の出力信号 ( すなわちイオン強度 ) をサンプリングし、サンプリングされたデータを時間に等間隔な形でメモリに記憶させることで行われる。データ取得部 2 4 は、マススペクトルを、測定領域 A の座標の情報とともにメモリに記録する。データ取得部 2 4 は、この処理を測定領域 A ごとに行い、測定領域 A ごとにマススペクトルを取得する。

30

## 【 0 0 5 4 】

データ処理部 2 6 は、データ取得部 2 4 で取得された複数のマススペクトルに基づいて、マスイメージを生成する処理を行う。

40

## 【 0 0 5 5 】

データ処理部 2 6 は、データ取得部 2 4 で取得された複数のマススペクトルを積算して、積算マススペクトルを生成する。データ処理部 2 6 は、例えば、全ての測定領域 A のマススペクトルを積算して、1 つのマススペクトル ( 積算マススペクトル ) を生成する。

## 【 0 0 5 6 】

なお、データ処理部 2 6 は、例えば指定された複数の測定領域 A のマススペクトルを積算して、1 つのマススペクトル ( 積算マススペクトル ) を生成してもよい。例えばユーザーが操作部 3 2 を介して組織切片が存在する複数の測定領域 A を指定した場合、データ処理部 2 6 において、組織切片の積算マススペクトルを生成することができる。

## 【 0 0 5 7 】

50

データ処理部 26 は、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する。

【0058】

ここで、化合物を構成する元素は、安定同位体を持つことが多い。例えば、 $^{12}\text{C}$  と  $^{13}\text{C}$  などである。構成元素数が少なければ、化合物の質量は最も存在量の多い安定同位体の組み合わせ（これをモノアイソトピックピークと呼ぶ）で考えればよい。しかしながら、構成元素が多くなると存在量の少ない同位体の組み合わせも無視できなくなる。

【0059】

図3は、標準物質として用いられるペプチドである Angiotensin II の同位体ピークのイオン強度分布を示す図である。図4は、ACTH Fragment 18-39 の同位体ピークのイオン強度分布を示す図である。

10

【0060】

図3および図4に示すように、構成元素数の多い ACTH Fragment 18-39 は、構成元素数の少ない Angiotensin II に比べて、モノアイソトピックピークの存在量が少なく、同位体ピークの存在量の割合が大きい。このように、一般的に、構成元素数、すなわち、 $m/z$  が大きくなるに従い、モノアイソトピックピークの存在量が少なくなり、同位体ピークの存在量の割合が大きくなる。

【0061】

データ処理部 26 は、モノアイソトピックピーク、および当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、同一化合物由来のピークのグループ（ピークグループ）を作成する。ピークグループは、積算マススペクトル上に出現する複数のピークから、同一化合物由来のピークを抽出してグループ化したものである。

20

【0062】

例えば、データ処理部 26 は、積算マススペクトルに対してピーク判定を行い、積算マススペクトルに存在するすべてのピークを抽出する。そして、抽出されたピーク群からモノアイソトピックピークを抽出する。モノアイソトピックピークを抽出する処理（デアイソトープ処理）は、例えば、マススペクトル上で1つの同位体ピーク群に属すると推定される複数の同位体ピークの強度比と各元素の天然同位体比等に基づき理論的に計算される同位体ピークの強度比とを比較し、強度比が一致するか否かを判定することで行われる。強度比が一致した場合には、同位体ピーク群に含まれるピークの中からモノアイソトピックピークを抽出することができる。

30

【0063】

図5は、積算マススペクトルからモノアイソトピックピークを抽出する処理を説明するための図である。

【0064】

図5に示す例では、データ処理部 26 は、積算マススペクトルから、化合物 A のモノアイソトピックピークと化合物 B のモノアイソトピックピークを抽出している。

【0065】

モノアイソトピックピークが抽出されると、データ処理部 26 は、同位体ピーク間の質量差の情報を取得し、当該同位体ピーク間の質量差に基づき抽出されたモノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出する。例えば、ユーザーが操作部 32 を介して、抽出されたモノアイソトピックピークから同定される化合物の情報（当該化合物を構成する元素の情報）を入力することで、同位体ピーク間の質量差の情報が得られる。そして、データ処理部 26 は、当該同位体ピーク間の質量差に基づいて、同位体ピークを抽出する。

40

【0066】

例えば、生体化合物では、そのほとんどが C、N、O、H の組み合わせである。ここで、C の同位体比 ( $^{13}\text{C} / ^{12}\text{C}$ ) は 1% であり、生体化合物を構成する他の元素の同位体比に比べて大きい。そのため、同位体ピーク間の質量差は、 $^{13}\text{C}$  と  $^{12}\text{C}$  との質量差である 1.003 としてもよい。

【0067】

50

図6は、積算マススペクトルから同位体ピークを抽出する処理を説明するための図である。

【0068】

図6に示す例では、データ処理部26は、積算スペクトルから、化合物Aの複数（図示の例では2個）の同位体ピークと化合物Bの複数（図示の例では2個）の同位体ピークを抽出している。

【0069】

データ処理部26は、抽出する同位体ピークの数をもつマススペクトルの質量範囲に応じて変更してもよい。具体的には、高質量の同位体ピーク群では、低質量の同位体ピーク群と比較して、抽出する同位体ピークを増やしてもよい。上述したように、構成元素数、すなわち、 $m/z$ が大きくなるに従い、モノアイソトピックピークの存在量が少なくなり、同位体ピークの割合が大きくなるためである。

10

【0070】

図3に示すAngiotensin IIでは、モノアイソトピックピーク、およびモノアイソトピックピークから高質量側に向かって1つ目の同位体ピークを抽出する。これに対して、図4に示すACTH Fragment 18-39では、モノアイソトピックピーク、モノアイソトピックピークから高質量側に向かって1つ目の同位体ピーク、および高質量側に向かって2つ目の同位体ピークを抽出する。

【0071】

データ処理部26は、このようにして積算マススペクトルから同一化合物由来のモノアイソトピックピークと当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークとを抽出して、ピークグループを作成する。データ処理部26は、積算マススペクトルの全てのモノアイソトピックピークに対して、それぞれピークグループを作成する。試料Sが複数の化合物から構成されている場合、化合物の数に応じて複数のピークグループが作成される。なお、データ処理部26は、ユーザーによって指定されたモノアイソトピックピークについてのみ、ピークグループを作成してもよい。

20

【0072】

データ処理部26で作成されたピークグループの情報は、記憶部29に記憶される。ピークグループの情報は、例えば、モノアイソトピックピークの $m/z$ 、および当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークの $m/z$ の情報を含む。

30

【0073】

制御部20は、作成されたピークグループをユーザーに提示する処理を行う。例えば、表示処理部28が記憶部29に記憶されたピークグループの情報を読み出して、表示部30に表示させる。表示処理部28は、ピークグループのラベルを、モノアイソトピックピークの質量電荷比（ $m/z$ ）として、ピークグループに含まれるモノアイソトピックピークの $m/z$ および同位体ピークの $m/z$ を表示する。また、表示処理部28は、複数のピークグループのなかから1つのピークグループが選択された場合に、そのグループに含まれるモノアイソトピックピークおよび同位体ピークを積算マススペクトル上に表示してもよい（図6参照）。

【0074】

データ処理部26は、抽出された同一化合物由来のピークに基づいて、マスイメージを生成する。具体的には、データ処理部26は、ピークグループに含まれる複数のピーク（モノアイソトピックピークおよび同位体ピーク）の各々についてマスイメージを生成し、生成された複数のマスイメージを積算してマスイメージ（以下、「積算マスイメージ」ともいう）を生成する。マスイメージの積算は、複数のマスイメージの各々の対応するピクセルの強度を積算することで行われる。そのため、積算マスイメージは、積算マススペクトルから抽出された同一化合物由来の複数のピークの情報を含むイメージとなる。データ処理部26は、1つのピークグループについて、1つの積算マスイメージを生成する。

40

【0075】

データ処理部26は、作成されたすべてのピークグループに対して、それぞれ積算マス

50

イメージを生成する処理を行ってもよいし、ユーザーによって指定されたピークグループについてのみ積算マスイメージを生成する処理を行ってもよい。

【0076】

データ処理部26で生成された積算マスイメージは、記憶部29に記憶される。このとき、積算マスイメージとともに、積算マスイメージに対応するピークグループの情報が記憶部29に記憶されてもよい。

【0077】

また、積算マスイメージとともに、積算前のマスイメージが記憶部29に記憶されてもよい。すなわち、積算マスイメージとともに、モノアイソトピックピークのマスイメージ、同位体ピークのマスイメージが記憶部29に記憶されてもよい。このとき、さらに、当該マスイメージを生成する際に用いた、モノアイソトピックピークの $m/z$ および同位体ピークの $m/z$ の情報が、記憶部29に記憶されてもよい。

10

【0078】

表示処理部28は、データ処理部26におけるデータ処理の結果を表示部30に表示させる。表示処理部28は、データ処理部26で生成された積算マススペクトルや、ピークグループの情報、積算前のマススペクトルなどを表示部30に表示させる。表示処理部28は、これらの情報を記憶部29から読み出して、表示部30に表示させる処理を行う。

【0079】

図7は、データ処理の結果を表示する画面の一例を示す図である。

【0080】

データ処理部26においてデータ処理が終了すると、表示処理部28は、表示部30に、積算マスイメージおよび積算前のマスイメージ（すなわち、モノアイソトピックピークのマスイメージおよび同位体ピークのマスイメージ）を表示させる。このとき、積算マスイメージおよび積算前のマスイメージとともに、ピークグループに含まれるピークがバー型スペクトルとして表示される。表示されるバー型スペクトルは、ピークグループに含まれるピークの $m/z$ を横軸に、各ピークのマスイメージの全部の測定領域Aの強度を積算した値を縦軸にしたものである。

20

【0081】

このように、バー型スペクトルを表示することにより、各ピークグループに対応する化合物に含まれる分子について、直感的な情報を得ることができる。また、積算前のマスイメージを表示することにより、積算マスイメージのなかに、ピーク分離が不十分で他の化合物の情報が含まれてしまったマスイメージが含まれていた場合に、当該他の化合物の情報が含まれてしまったマスイメージを容易に特定することができる。他の化合物の情報が含まれてしまったマスイメージを特定することができれば、他の化合物の情報が含まれてしまったマスイメージを、積算対象から外して、再度、積算マスイメージを生成することができる。図7に示す例では、「同位体ピーク4」は、同一化合物由来のピークではないと考えられるため、データ処理部26において、「同位体ピーク4」をピークグループから除いて、再度、積算マスイメージを生成してもよい。

30

【0082】

2. 質量分析装置の動作

次に、質量分析装置100の動作について説明する。図8は、質量分析装置100の動作の一例を示すフローチャートである。ここでは、マスイメージング測定を行う際の質量分析装置100の動作について説明する。

40

【0083】

試料Sは、ターゲットプレート2に配置される。必要に応じて、イオン化を促進するためのマトリックスを試料Sに噴霧してもよい。ユーザーは、操作部32を介して、測定条件を設定する。設定される測定条件は、ターゲットプレート2上における測定対象領域の指定、測定対象領域の分割数（測定領域Aの大きさの設定）、各測定領域Aでのレーザー照射回数（例えば数十回～数百回）等である。ユーザーは、操作部32を介して、これらの測定条件を分析制御部22に入力し、測定の開始を要求すると、分析制御部22は、測

50

定部 10 を制御する処理を開始する。

【 0084 】

分析制御部 22 は、設定された測定条件でレーザー照射位置が変更されるようにステージ駆動部 12c を制御し、1つの測定領域 A に対して指定された回数だけレーザー光が照射されるようにレーザー光源 12a を制御する。レーザーの照射により測定領域 A で発生したイオンは、レーザー照射ごとに、質量分析部 14 で質量分離され検出される。

【 0085 】

データ取得部 24 は、測定部 10 の測定結果に基づいて、試料 S の測定領域 A ごとにマススペクトルを取得する (ステップ S10)。データ取得部 24 は、質量分析部 14 の検出器の出力信号に基づきマススペクトルを生成し、マススペクトルを取得する。

10

【 0086 】

次に、データ処理部 26 は、データ取得部 24 で測定領域 A ごとに取得された複数のマススペクトルを積算して、積算マススペクトルを生成する (ステップ S12)。

【 0087 】

次に、データ処理部 26 は、積算マススペクトルから、モノアイソトピックピーク、および当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、同一化合物由来のピークのグループ (ピークグループ) を作成する (ステップ S14)。

【 0088 】

次に、表示処理部 28 がピークグループの情報を表示部 30 に表示させる (ステップ S16)。ピークグループが複数ある場合には、表示処理部 28 は、複数のピークグループをリストにして、表示部 30 に表示させる。

20

【 0089 】

次に、データ処理部 26 は、ピークグループに含まれる複数のピークの各々についてマスイメージを生成し、生成された複数のマスイメージを積算して積算マスイメージを生成する (ステップ S18)。

【 0090 】

データ処理部 26 は、ピークグループのリストに含まれるすべてのピークグループについて積算マスイメージを生成する。なお、データ処理部 26 は、ユーザーによってピークグループのリストからピークグループが選択された場合には、選択されたピークグループの積算マスイメージのみを生成する。

30

【 0091 】

次に、表示処理部 28 は、データ処理部 26 で生成された積算マスイメージを表示部 30 に表示させる (ステップ S20)。

【 0092 】

表示処理部 28 は、図 7 に示すように、積算マスイメージ、積算前のマスイメージ、および、ピークグループに含まれるピークの情報を、表示部 30 に表示させる。

【 0093 】

以上の処理により、マスイメージ (積算マスイメージ) を取得することができる。

【 0094 】

質量分析装置 100 は、例えば、以下の特徴を有する。

40

【 0095 】

質量分析装置 100 では、データ処理部 26 は、複数のマススペクトルの少なくとも一部を積算して、積算マススペクトルを生成する処理と、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理と、抽出された同一化合物由来のピークに基づいて、マスイメージを生成する処理と、を行う。

【 0096 】

このように、質量分析装置 100 では、データ処理部 26 が積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理を行うため、例えば 1つの測定領域 A のマススペクトルからピークの抽出を行う場合と比べて、各ピークを正確に分離、検出することができる。また、質量分析装置 100 では、データ処理部 26 が同一化合物由来のピークに基づ

50

いてマスイメージを生成するため、例えば1つのピーク（例えばモノアイソトピックピークのみ）からマスイメージを生成する場合と比べて、S/N比が高く、化合物の正確な強度分布の情報が得られるマスイメージを生成することができる。したがって、質量分析装置100では、容易に、良好なマスイメージを生成することができる。

【0097】

このように、質量分析装置100では、マスイメージにおいて、本来、同一化合物として扱われるべきものが、質量分析法の特性上、マススペクトルに別々のピークとして出現している場合に、それらのピークを1つのピークグループとして統合してマスイメージを生成することができる。したがって、質量分析装置100では、より明確な化合物の分布情報を得ることができる。

10

【0098】

質量分析装置100では、データ処理部26における同一化合物由来のピークを抽出する処理では、モノアイソトピックピーク、および当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出してピークグループを作成し、データ処理部26におけるマスイメージを生成する処理では、ピークグループに含まれる複数のピークの各々についてマスイメージを生成し、生成された複数のマスイメージを積算する。そのため、質量分析装置100では、同一化合物由来のモノアイソトピックピークおよび同位体ピークの情報を含むマスイメージを生成することができる。したがって、質量分析装置では、良好なマスイメージを生成することができる。

【0099】

質量分析装置100では、データ処理部26における同一化合物由来のピークを抽出する処理では、抽出する同位体ピークの数、マススペクトルの質量範囲に応じて変更する。そのため、質量分析装置100では、容易に、良好なマスイメージを生成することができる。

20

【0100】

質量分析装置100では、マスイメージを生成する処理において生成された複数のマスイメージを記憶する記憶部29を含むため、事後的に、他の化合物の情報が含まれてしまったマスイメージを積算対象から外して、再度、積算マスイメージを生成することができる。

【0101】

質量分析装置100では、質量分析部14は、飛行時間型質量分析器、電場型フーリエ変換質量分析器、または磁場型フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型質量分析器である。質量分析装置100では、質量分析部14が超高質量分解能MSであっても、容易に、良好なマスイメージを生成することができる。

30

【0102】

### 3. 変形例

なお、本発明は上述した実施形態に限定されず、本発明の要旨の範囲内で種々の変形実施が可能である。

【0103】

#### (1) 第1変形例

上述した実施形態では、データ処理部26は、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、積算マススペクトルからモノアイソトピックピークおよび当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、ピークグループを作成した。

40

【0104】

これに対して、第1変形例では、データ処理部26は、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、積算マススペクトルから、さらに、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出して、ピークグループを作成する。

【0105】

質量分析においては、試料をイオン化する際に、付加イオンが生成される場合がある。

50

付加イオンには、プロトン付加 [ M + H ] +、ナトリウム付加 [ M + Na ] +、カリウム付加 [ M + K ] +、銀付加 [ M + Ag ] +、等がある。付加イオンには、試料中に含まれる物質由来のものや、イオン化を促進するために意図的に添加されたマトリックス由来のものなどがある。マススペクトル上には、同一化合物が、複数の付加イオンの形であらわれることがある。例えば試料が生体組織の場合には、同一化合物が、プロトン付加イオン、ナトリウム付加イオン、カリウム付加イオンの形で同時にマススペクトル上にあらわれることがある。

#### 【 0 1 0 6 】

データ処理部 2 6 は、同一化合物由来のモノアイソトピックピークおよび同位体ピークを抽出する処理とともに、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出する処理を行い、これらの処理で抽出された同一化合物由来のピークを 1 つのピークグループとする。

10

#### 【 0 1 0 7 】

データ処理部 2 6 は、付加イオンの質量差に基づいて、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出する処理を行う。プロトンの質量は 1 . 0 0 0 7 u であり、ナトリウムイオンの質量は 2 2 . 9 8 9 2 u であり、カリウムイオンの質量は 3 8 . 9 6 3 2 u である。そのため、モノアイソトピックピークを起点に、上記の質量の差でピークを探すことで、積算マススペクトルから付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出することができる。

#### 【 0 1 0 8 】

例えば、ユーザーが操作部 3 2 を介して付加イオンの種類を指定した場合には、データ処理部 2 6 は指定された付加イオンに関して、同一化合物由来のピークを抽出する処理を行ってもよい。

20

#### 【 0 1 0 9 】

本変形例における質量分析装置 1 0 0 の動作は、上述した図 8 に示す質量分析装置 1 0 0 の動作において、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークグループを作成する処理（ステップ S 1 4 ）で、同一化合物由来のモノアイソトピックピークおよび同位体ピークを抽出するとともに、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出してピークグループを作成する点を除いて同じである。そのため、本変形例における質量分析装置 1 0 0 の動作の説明を省略する。

30

#### 【 0 1 1 0 】

本変形例では、データ処理部 2 6 が積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出して、ピークグループを作成する。そのため、本変形例によれば、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークの情報を含むマスイメージを生成することができ、良好なマスイメージを生成することができる。

#### 【 0 1 1 1 】

##### ( 2 ) 第 2 変形例

上述した実施形態では、データ処理部 2 6 は、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、積算マススペクトルからモノアイソトピックピークおよび当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、ピークグループを作成した。

40

#### 【 0 1 1 2 】

これに対して、第 2 変形例では、データ処理部 2 6 は、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、積算マススペクトルから、さらに、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークを抽出して、ピークグループを作成する。

#### 【 0 1 1 3 】

合成高分子ポリマーは、ある特定の組織の繰り返し構造と、末端構造と、を持つ。そのため、マススペクトルには、繰り返し構造の質量差の間隔でピークが出現する。例えば、

50

ポリエチレングリコール ( $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{HNa}^+$ ) の場合、繰り返し単位は  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$  であり、繰り返し単位の質量は 44.026 である。積算マススペクトル上において、ある任意の  $n$  を持つポリマーのモノアイソトピックピークを起点に、繰り返し単位の質量差でピークを探すことで、繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークを抽出することができる。

#### 【0114】

例えば、ユーザーが操作部 32 を介して高分子ポリマーの組成、または繰り返し単位を入力した場合には、データ処理部 26 は、入力された高分子ポリマーの組成または繰り返し単位に基づいて同一化合物由来のピークを抽出する処理を行ってもよい。

#### 【0115】

本変形例における質量分析装置 100 の動作は、上述した図 8 に示す質量分析装置 100 の動作において、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークグループを作成する処理 (ステップ S14) で、同一化合物由来のモノアイソトピックピークおよび同位体ピークを抽出するとともに、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークを抽出してピークグループを作成する点を除いて同じである。そのため、本変形例における質量分析装置 100 の動作の説明を省略する。

#### 【0116】

本変形例では、データ処理部 26 が積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークを抽出して、ピークグループを作成する。そのため、本変形例によれば、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークの情報を含むマスイメージを生成することができ、良好なマスイメージを生成することができる。

#### 【0117】

##### (3) 第 3 変形例

上述した実施形態では、データ処理部 26 は、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、積算マススペクトルからモノアイソトピックピークおよび当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、ピークグループを作成した。

#### 【0118】

これに対して、第 3 変形例では、データ処理部 26 は、積算マススペクトルから同一化合物由来のピークを抽出する処理において、積算マススペクトルから、さらに、付加イオンが異なる同一化合物由来のピークを抽出し、かつ、高分子ポリマーにおいて繰り返し単位数が異なる同一化合物由来のピークを抽出して、ピークグループを作成してもよい。

#### 【0119】

また、本変形例の質量分析装置 100 では、ユーザーが操作部 32 を介して、上述した同位体ピークを抽出する処理、付加イオンを抽出する処理、および高分子ポリマーの繰り返し単位数が異なるピークを抽出する処理のうちどの処理を行うかの指定を行ってもよい。データ処理部 26 は、ユーザーの指定に応じて、上記のいずれかの処理、または上記の複数の処理を組み合わせを行ってもよい。

#### 【0120】

##### (4) 第 4 変形例

上述した実施形態では、データ処理部 26 は、積算マススペクトルからモノアイソトピックピークおよび当該モノアイソトピックピークに関連する同位体ピークを抽出して、ピークグループを作成した。

#### 【0121】

ここで、質量分析法による測定を行う際には、マススペクトルに、ユーザーが既知の化合物のピークや、ユーザーがターゲットとする化合物があらわれる場合も多い。この場合、データ処理部 26 が、積算マススペクトルからモノアイソトピックピークを抽出する処理を行わずに、ユーザーによって入力されたモノアイソトピックピークの組成式のリストに基づいて、ピークグループを作成する処理を行ってもよい。すなわち、この場合、デー

10

20

30

40

50

タ処理部 26 が、モノアイソトピックピークの組成式のリストに挙げられたモノアイソトピックピークに関して、上述した同位体ピークを抽出する処理や、付加イオンを抽出する処理、高分子ポリマーの繰り返し単位数が異なるピークを抽出する処理を行ってもよい。

【0122】

この処理において、どのピークグループにも属さないピークについては、ユーザーが想定していない化合物であるから、データ処理部 26 において、モノアイソトピックピークを抽出して、上述した同位体ピークを抽出する処理や、付加イオンを抽出する処理、高分子ポリマーの繰り返し単位数が異なるピークを抽出する処理を行ってもよい。

【0123】

なお、上述した実施形態及び変形例は一例であって、これらに限定されるわけではない。例えば各実施形態及び各変形例は、適宜組み合わせることが可能である。

10

【0124】

本発明は、実施の形態で説明した構成と実質的に同一の構成（例えば、機能、方法および結果が同一の構成、あるいは目的及び効果が同一の構成）を含む。また、本発明は、実施の形態で説明した構成の本質的でない部分を置き換えた構成を含む。また、本発明は、実施の形態で説明した構成と同一の作用効果を奏する構成又は同一の目的を達成することができる構成を含む。また、本発明は、実施の形態で説明した構成に公知技術を付加した構成を含む。

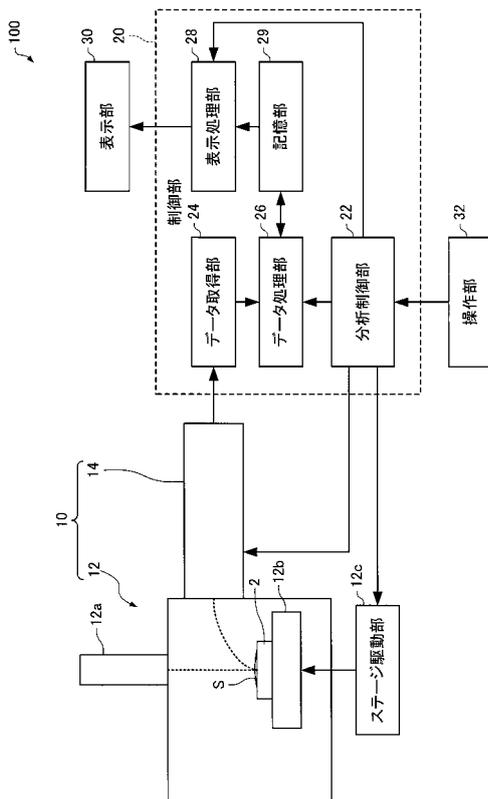
【符号の説明】

【0125】

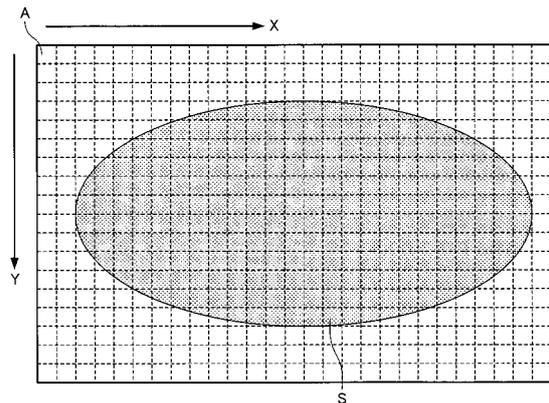
2 ... ターゲットプレート、4 ... 同位体ピーク、10 ... 測定部、12 ... イオン源、12a ... レーザー光源、12b ... 試料ステージ、12c ... ステージ駆動部、14 ... 質量分析部、20 ... 制御部、22 ... 分析制御部、24 ... データ取得部、26 ... データ処理部、28 ... 表示処理部、29 ... 記憶部、30 ... 表示部、32 ... 操作部、100 ... 質量分析装置

20

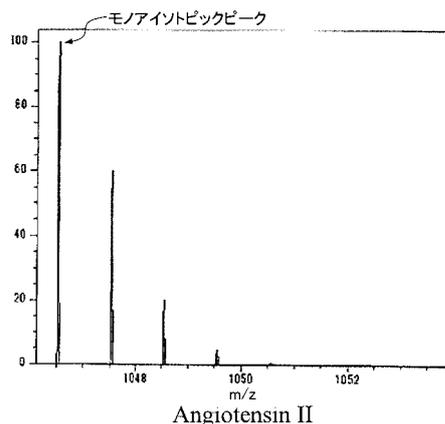
【図1】



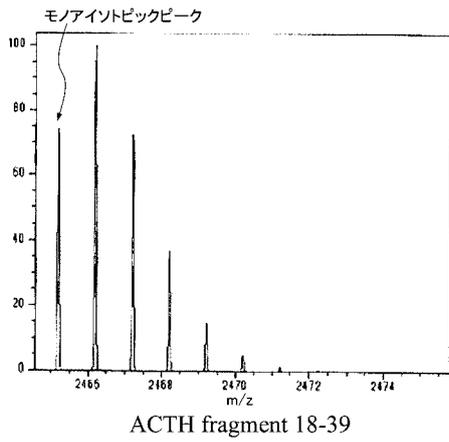
【図2】



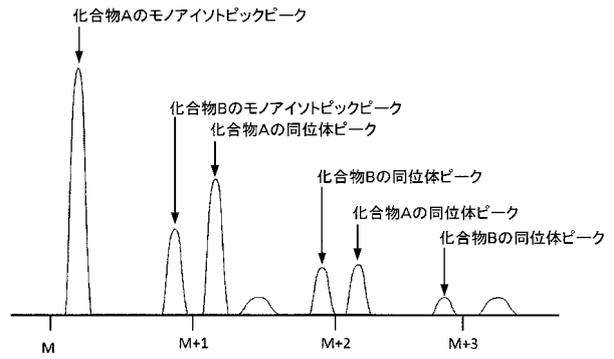
【図3】



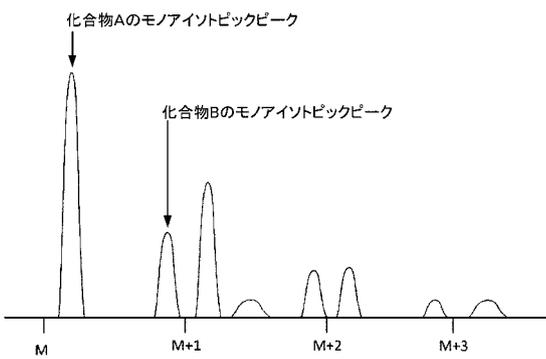
【 図 4 】



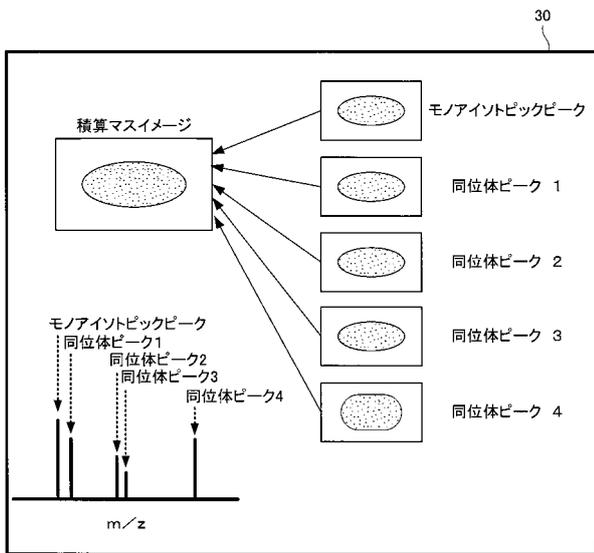
【 図 6 】



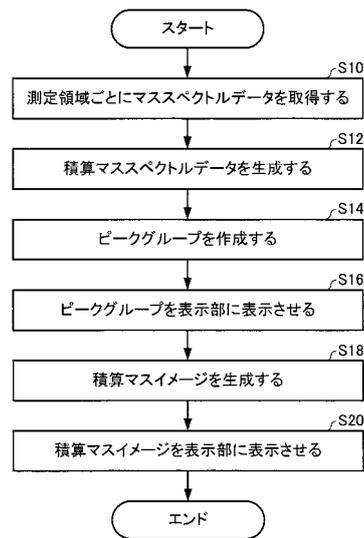
【 図 5 】



【 図 7 】



【 図 8 】



---

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)	
<i>H 0 1 J</i>	<i>49/40</i>	<i>(2006.01)</i>	H 0 1 J	49/40	
<i>H 0 1 J</i>	<i>49/42</i>	<i>(2006.01)</i>	H 0 1 J	49/42	
			G 0 1 N	27/62	Y