

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 10 月 27 日 (27.10.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/100974 A1

- (51) 国際特許分類⁷: **G01N 27/62**
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/007063
- (22) 国際出願日: 2005 年 4 月 12 日 (12.04.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2004-120804 2004 年 4 月 15 日 (15.04.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人産業技術総合研究所 (NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒1008921 東京都千代田区霞ヶ関 1 丁目 3 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 高橋 勝利 (TAKAHASHI, Katsutoshi) [JP/JP]; 〒1350064 東京都江東区

青海 2-4 1-6 独立行政法人産業技術総合研究所内 Tokyo (JP). 福井 一彦 (FUKUI, Kazuhiko) [JP/JP]; 〒1350064 東京都江東区青海 2-4 1-6 独立行政法人産業技術総合研究所内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 大野 聖二, 外(OHNO, Seiji et al.); 〒1006036 東京都千代田区霞が関 3 丁目 2 番 5 号 霞が関ビル 3 6 階 大野総合法律事務所 Tokyo (JP).

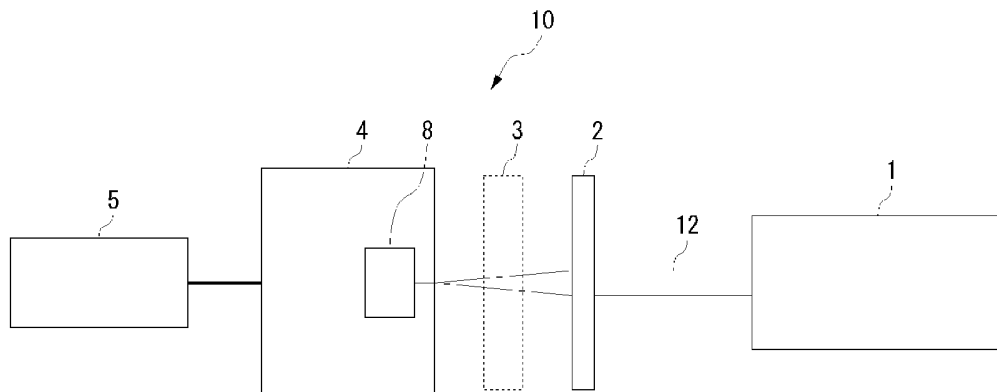
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,

[続葉有]

(54) Title: APPARATUS AND METHOD FOR ANALYZING POLYMER

(54) 発明の名称: 高分子分析装置および高分子分析方法



(57) Abstract: [PROBLEMS] To provide an apparatus for analyzing a polymer efficiently by changing the cutting position when mass spectrometry is carried out by cutting a polymer and then performing mass spectrometry of various fragments thus obtained. [MEANS FOR SOLVING PROBLEMS] The apparatus for analyzing a polymer comprises a tunable infrared laser output section, an ion trap section for holding an ionized sample, and a section for performing mass spectrometry of the sample held at the ion trap section, and is characterized in that the sample held at the ion trap section is irradiated with a laser beam outputted from the infrared laser output section, thereby being cut.

(57) 要約: 【課題】 高分子を切断して質量分析を行う場合に、切断される箇所を変化させることにより、種々のフラグメントを得、これを質量分析することにより、効率的に高分子を分析することができる装置を提供する。【解決手段】 波長可変の赤外線レーザー出力部と、イオン化された試料を保持するイオントラップ部と、前記イオントラップ部に保持された試料の質量分析を行う質量分析部と、を備え、前記赤外線レーザー出力部から出力されたレーザーは、前記イオントラップ部に保持された試料に照射され、前記照射されたレーザーによって試料が切断されることを特徴とする、高分子の分析装置を用いる。



WO 2005/100974 A1



BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部分、請求に基づき国際事務局から入手可能

明 細 書

高分子分析装置および高分子分析方法

技術分野

- [0001] 本発明は、高分子の分析装置および分析方法に関する。さらに詳しくは、本発明は、生体高分子を赤外線レーザーにより切断し、切断されたフラグメントを質量分析することにより、高分子を分析する装置および方法に関する。

背景技術

- [0002] タンパク質や多糖などの高分子を分析するには、これらの高分子を切断して、そのフラグメントを質量分析することが多く行われている。
- [0003] そして、高分子の切断方法としては、例えば高分子がタンパク質や多糖の場合は、分解酵素を用いることが行われている。
- [0004] しかし、分解酵素を用いた場合は、質量分析を行う前に、分解酵素を除去する必要があった。
- [0005] また、高分子を切断する他の方法としては、タンパク質に赤外線レーザーを照射して分解するものが知られている。これは、タンパク質をイオン化し、真空中で強力なC₂O₂レーザーを照射するものであり、赤外線多光子吸収解離反応 (Infra Red Multi Photon Dissociation; IRMPD) として知られている (Little, D. P. , et al. , Anal. Chem. , 1994年、66巻、p. 2809－2815)。
- [0006] しかし、ここで用いられる赤外線レーザーは、波長が10.6 μ mに固定されたものであり、高分子中の切断される箇所を変化させることは、困難であった。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0007] 本発明の課題は、高分子を切断して質量分析を行う場合に、切断される箇所を変化させることにより、種々のフラグメントを得、これを質量分析することにより、効率的に高分子を分析することができる装置および方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

- [0008] 本発明者らは、波長を変化させた赤外線レーザーを高分子に照射することにより、

上記課題を解決できることを見出し、本発明を完成するに至った。

- [0009] 即ち、本発明は、イオン化された試料を保持するイオントラップ部と、前記イオントラップ部に保持されたイオン化された前記試料に、波長可変の赤外線レーザーを照射して前記試料を切断する赤外線レーザーを出力するレーザー出力部と、前記赤外線レーザーにより切断された前記試料の質量分析を行なう質量分析部と、を備えることを特徴とする、高分子分析装置である。
- [0010] また、本発明は、波長可変の赤外線レーザー出力部が、3.5～9.6 μm の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、上記の分析装置である。
- [0011] さらに、本発明は、波長可変の赤外線レーザー出力部が、5～9.6 μm の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、上記の分析装置である。
- [0012] また、本発明は、赤外線レーザーが、パルスレーザーであることを特徴とする、上記の分析装置である。
- [0013] また、本発明は、赤外線レーザー出力部が、自由電子レーザー出力装置であることを特徴とする、上記の分析装置である。
- [0014] また、本発明は、イオントラップ部が、超高真空型イオントラップであることを特徴とする、上記の分析装置である。
- [0015] また、本発明は、質量分析部が、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計であることを特徴とする、上記の分析装置である。
- [0016] また、本発明は、試料が、タンパク質、ペプチド、糖類、ポリヌクレオチドおよびオリゴヌクレオチドからなる群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴する、上記の分析装置である。
- [0017] また、本発明は、イオン化された試料を保持するイオントラップ工程と、前記イオントラップ工程にて保持したイオン化された前記試料に波長可変の赤外線レーザーを照射し、前記試料を切断する赤外線レーザー照射工程と、前記赤外線レーザー照射工程にて切断された前記試料の質量分析を行なう質量分析工程と、を含むことを特徴とする、高分子分析方法である。
- [0018] また、本発明は、波長可変の赤外線レーザーが、3.5～9.6 μm の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、上記の分析方法である。

- [0019] さらに、本発明は、波長可変の赤外線レーザーが、 $5\sim 9.6\mu\text{m}$ の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、上記の分析方法である。
- [0020] また、本発明は、赤外線レーザーが、パルスレーザーであることを特徴とする、上記の分析方法である。
- [0021] また、本発明は、赤外線レーザーが、自由電子レーザーであることを特徴とする、上記の分析方法である。
- [0022] また、本発明は、イオントラップ工程が、超高真空型イオントラップにより行なわれることを特徴とする、上記の分析方法である。
- [0023] また、本発明は、質量分析が、フーリエ変換イオンサイクロtron共鳴質量分析計により行われることを特徴とする、上記の分析方法である。
- [0024] また、本発明は、試料が、タンパク質、ペプチド、糖類、ポリヌクレオチドおよびオリゴヌクレオチドからなる群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴する、上記の分析方法である。

図面の簡単な説明

- [0025] [図1]図1は、本発明の高分子分析装置の構成を示す図である。
- [図2]図2は、波長可変赤外線レーザーとして、自由電子レーザーを用いた場合の光学系を示す図である。
- [図3]図3は、サブスタンス P イオンの波長可変レーザーによるFTMS質量スペクトラを示す図であり、 $0.2\mu\text{m}$ 間隔で $5.7\mu\text{m}\sim 9.5\mu\text{m}$ の波長の範囲について波長依存性によるフラグメント解析を実行したものである。
- [図4]図4は、サブスタンス P イオンに照射した波長と観測されたイオンとの関係を示す図である。
- [図5]図5は、シアリル ルイスXイオンの波長可変レーザーによるFTMS質量スペクトラを示す図である。
- [図6]図6は、シアリル ルイスX イオンに照射した波長と観測されたイオンの関係を示す図である。
- [図7]図7は、実施例における波長可変赤外線レーザー発振器の波長ごとのレーザー光強度を示す図である。

符号の説明

- [0026] 1 レーザー出力部
2 レンズ
3 パワーメータ
4 質量分析部
5 イオン化部
8 イオントラップ部
10 高分子分析装置
12 赤外線レーザー
15 自由電子レーザーの出射口
M1～M8 ミラー

発明を実施するための最良の形態

- [0027] 以下、本発明を図面を参照しながら説明する。

図1は、本発明の高分子分析装置の構成を示す図である。図1において、本発明の高分子分析装置10は、レーザー出力部1、レンズ2、パワーメータ3、質量分析部4、イオン化部5から構成されており、質量分析部4はイオントラップ部8を備えている。イオン化部5は、図示しない高分子の試料をイオン化し、イオン化された試料はイオントラップ部8に保持される。一方、レーザー出力部1から出力された赤外線レーザー12は、レンズ2、パワーメータ3を通り、イオントラップ部8に保持された試料に照射される。そして、レーザーを照射されることにより高分子の試料が切断されることとなる。ここで、レーザー出力部1は、出力されるレーザーの波長を変えることができるようになっており、波長を変化させることにより、高分子中の切断される箇所を変化させることができる。そして、切断された試料は、質量分析部4により、その分子量が測定される。したがって、赤外線レーザーの波長を変化させることにより、高分子の種々のフラグメントを得ることができ、これを質量分析することにより、効率的に高分子を分析することが可能となる。

- [0028] 本発明に用いられる赤外線レーザー出力部としては、波長を変化させることができるものであれば特に制限はないが、自由電子レーザー出力装置を好ましい例として

挙げることができる。

- [0029] 波長を変化させるレーザーの波長範囲としては、高分子を切断できる波長であれば特に制限はないが、3.5～9.6 μm を好ましい範囲として挙げることができ、さらに好ましくは、5～9.6 μm の波長領域である。特に、5～9.6 μm の波長領域は指紋(Finger Print)領域とも呼ばれ、種々の生体高分子に特徴的な赤外吸収を示す領域である。従って、これらの指紋領域の波長の赤外線レーザーを照射することにより、目的とする高分子に特有の箇所、高分子を切断することが可能となる。
- [0030] 本発明に用いられる赤外線レーザーとしては、パルスレーザーであることが好ましい。この場合のパルス幅としては、切断する高分子や用いる赤外線レーザーの波長に応じて適宜決定されるが、例えば、1フェムト秒～100ナノ秒のものを挙げることができる。
- [0031] 本発明に用いられる赤外線レーザーの照射エネルギーとしては、高分子を切断できるものであれば特に制限はないが、例えば、1～1000mJ、好ましくは10～500mJを挙げることができる。
- [0032] また、本発明に用いられるイオントラップ部としては、イオン化された試料を保持でき、レーザーを照射できるものであれば特に制限はないが、超高真空型イオントラップを好ましい例として挙げることができる。
- [0033] 本発明に用いられる質量分析装置としては、切断された試料の質量分析ができるものであれば特に制限はないが、例えば、飛行時間型質量分析装置(TOF)、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計等を挙げることができる。
- [0034] 本発明に用いられる高分子としては、特に制限はないが、タンパク質、ペプチド、糖類、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド等の生体高分子を好ましい例として挙げることができる。
- [0035] また、図1において、イオン化部としては、高分子をイオン化できるものであれば特に制限はないが、例えば、MALDIやESIを挙げることができる。
- [0036] 図2は、波長可変赤外線レーザーとして、自由電子レーザーを用いた場合の光学系を示す図である。図2(a)は正面図、図2(b)は上面図を示す。図2において、自由電子レーザーの出射口15から放出された赤外線レーザー12は、ミラーM1～M8に

よって反射を繰り返し、レンズ2を通して、質量分析部4に入射される。質量分析部4は、図示しないイオントラップ部を備えており、イオントラップ部には、イオン化された高分子試料が保持されている。そして、高分子試料にレーザー12が照射されるようになっている。

[0037] 以下、本発明の実施例を説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例 1

[0038] <ペプチド: サブスタンス Pの切断の例>

図1の高分子分析装置を用いて、以下の手順でサブスタンス P(配列番号: 1、SUB P)を切断した。

[0039] なお、サブスタンス Pは、神経細胞から放出される化学伝達物質である神経ペプチドとして知られており、そのアミノ酸配列は、「Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met」である。

[0040] まず、サブスタンス P粉末(SIGMA社製)をMilliQ水で溶解して3.7 pmol/ μ L溶液とし、2 μ Lをnano-ESIスプレーを用い質量分析装置内の超高真空イオン・トラップにサブスタンス Pをイオンとしてトラップした。

[0041] 図1に示す高分子分析装置を用いて、波長可変赤外線レーザーを特定の発振波長に設定し、レーザー光をトラップされたイオンに3分間照射する測定を2回行い、蓄積されたデータの質量解析を実行することでサブスタンス Pの切断箇所を同定した。

[0042] なお、質量分析は、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計(Bruker Daltonics社製 FTMS 4.7T)を用いて行った。

[0043] 波長可変赤外線レーザーを用いて照射実験を行う際、使用したレーザーは、パルス幅約2psの極短マイクロパルスであることを特徴とし、このパルスは350ps毎に出力されるものである。これらのマイクロパルスから幅1 μ sのマクロパルスが形成され、そのマクロパルスは5Hzで出力された。

[0044] その結果は、図3に示すとおりである。図3には、2価の親イオン $[\text{SUB P} + 2\text{H}]^{2+}$ ($m/z = 674.3\text{Da}$)に波長可変レーザーを照射することで、フラグメントの波長依存

によるFTMS質量スペクトラが示されている。

[0045] このFTMS質量スペクトラでは、Pro-Lys間のペプチド結合が切断され $m/z=1094.8\text{Da}$ と 254.2Da に相当するピーク(b_2/y_9)が観測され、また $m/z=600.3\text{Da}$ にはLeu-Met間のペプチド結合が切断され2価にチャージした b_{10}^{2+} のピークが観測できた。

[0046] 図4に、サブスタンス P イオンに照射したレーザーの波長と観測されたイオンの関係を示す。

[0047] この図から明らかなように、Pro-Lys及びLeu-Met間のペプチド結合が切断され検出されたフラグメント・ピーク(b_2/y_9 , b_{10}^{2+})は、 $5.9\sim 8.5\mu\text{m}$ の波長の範囲で観測されたが、 $8.7\mu\text{m}$ 波長以上では観測できなかった。特に、ペプチドやタンパク質の赤外スペクトルにおいて強い吸光度を示すバンドとして知られるアミドIIに相当する $6.1\mu\text{m}$ では、フラグメント強度が最も強く観測された。

実施例 2

[0048] <糖鎖:シアリル ルイスXの切断の例>

実施例1と同様の方法を用い、波長依存性による糖鎖切断部位の選択性を調査した。ここで実験対象としたのは5糖からなるシアリル ルイスXである。

[0049] 図5は、1価の親イオン $[\text{SLEX}+\text{Na}]^+$ ($m/z=843.4\text{Da}$)に $0.1\mu\text{m}$ 間隔で $5.7\mu\text{m}$ から $9.5\mu\text{m}$ までのレーザー光を照射して得られた、フラグメント・イオンの波長依存性を示した質量スペクトラである。

[0050] 図6に、シアリル ルイスX イオンに照射したレーザーの波長と観測されたイオンの関係を示す。シアリル ルイスX イオンでは $8.5\mu\text{m}$ から $9.5\mu\text{m}$ においては $[(\text{M}-\text{NeuAc})+\text{Na}]^+$ ($m/z=552.2\text{Da}$)や $[(\text{M}-\text{NeuAc}-\text{Fuc})+\text{Na}]^+$ ($m/z=406.2\text{Da}$)に相当するピークが強く観測された。これらは親イオンからN-アセチルノイラミン酸(NeuAc)やフコース(Fuc)のグリコシド結合が切断されたピークに相当している。この図に示されるように糖鎖では、ペプチドとは異なりアミドIやアミドIIに相当する $5.7\mu\text{m}\sim 6.5\mu\text{m}$ の波長域の間にフラグメント・ピークを観測できなかったが、グリコシド結合の結合伸縮に相当する $9\mu\text{m}$ 付近では顕著にフラグメント・ピークを観測できた。この結果はペプチド/タンパク質のペプチド結合と糖鎖のグリコシド結合

の波長による選択的切断を意味している。

[0051] なお、上記の実験で用いた波長可変赤外線レーザー発振器の波長ごとのレーザー光強度は、図7に示すとおりである。

[0052] 以上の結果から、本発明の高分子分析装置および高分子分析方法の有用性が確認された。

産業上の利用可能性

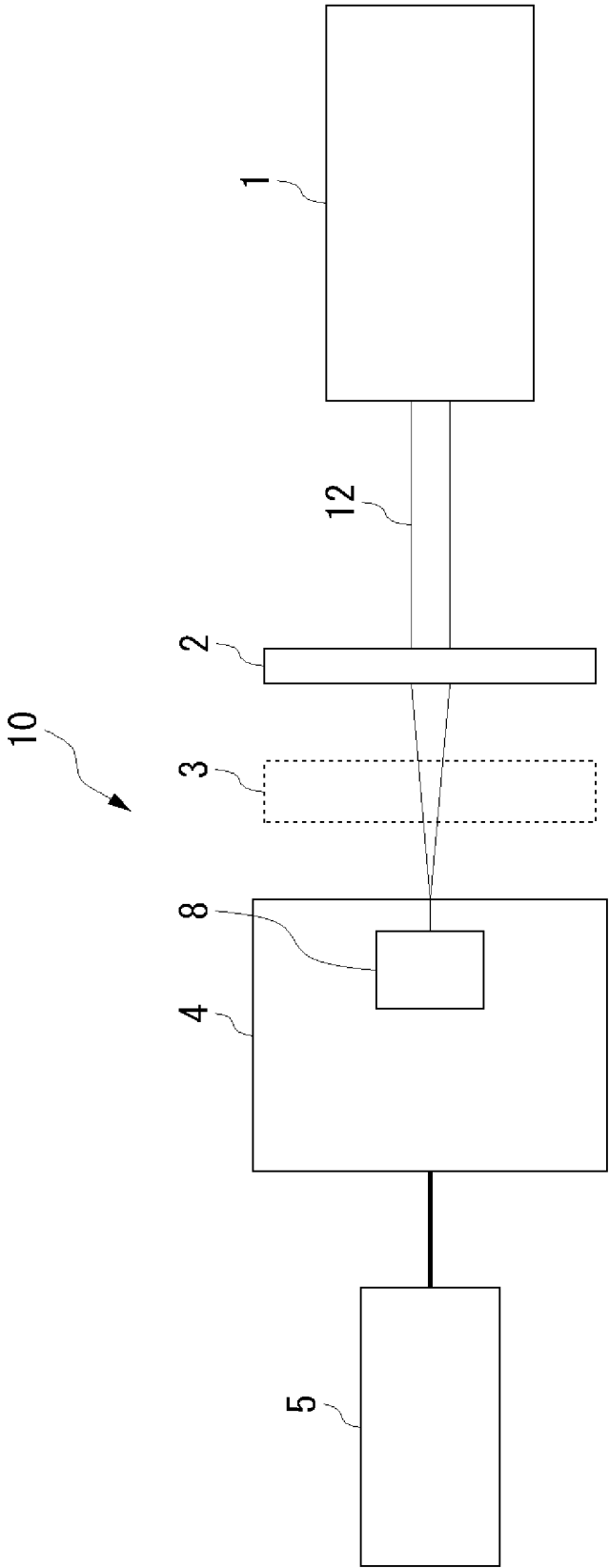
[0053] 本発明の装置および方法を用いることにより、高分子に赤外線レーザーを照射して切断する場合に、赤外線レーザーの波長を変化させることにより、高分子中の切断される箇所を変化させることができる。これにより、高分子の種々のフラグメントを得ることができ、これらを質量分析することにより、効率的に高分子を分析することができることとなる。

請求の範囲

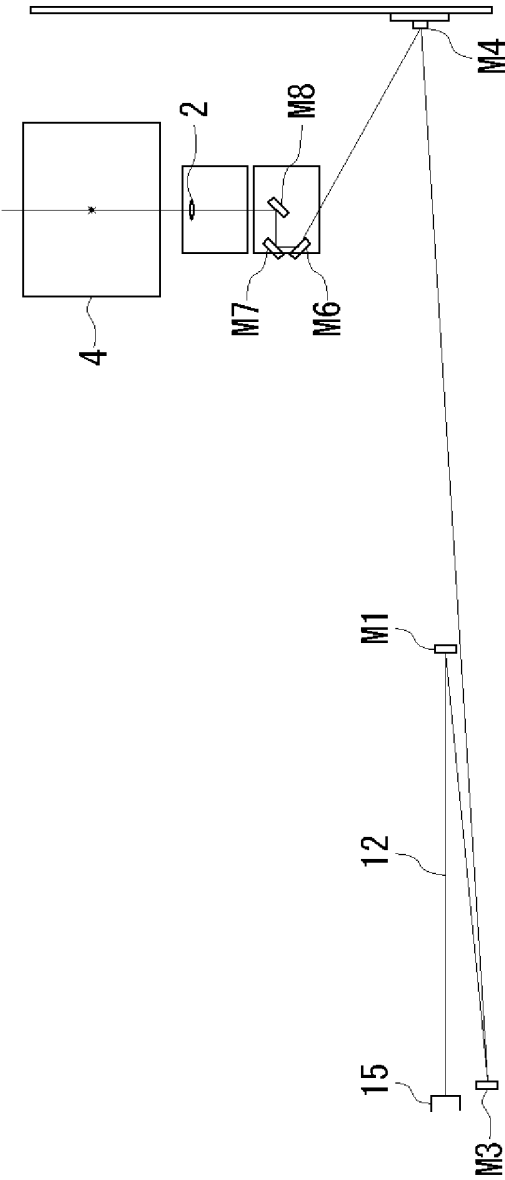
- [1] イオン化された試料を保持するイオントラップ部と、
前記イオントラップ部に保持されたイオン化された前記試料に、波長可変の赤外線レーザーを照射して前記試料を切断する赤外線レーザーを出力するレーザー出力部と、
前記赤外線レーザーにより切断された前記試料の質量分析を行なう質量分析部と、
を備えることを特徴とする、高分子分析装置。
- [2] 波長可変の赤外線レーザー出力部が、3.5～9.6 μm の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、請求項1に記載の分析装置。
- [3] 波長可変の赤外線レーザー出力部が、5～9.6 μm の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、請求項1に記載の分析装置。
- [4] 赤外線レーザーが、パルスレーザーであることを特徴とする、請求項1～3のいずれかに記載の分析装置。
- [5] 赤外線レーザー出力部が、自由電子レーザー出力装置であることを特徴とする、請求項1～4のいずれかに記載の分析装置。
- [6] イオントラップ部が、超高真空型イオントラップであることを特徴とする、請求項1～5のいずれかに記載の分析装置。
- [7] 質量分析部が、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計であることを特徴とする、請求項1～6のいずれかに記載の分析装置。
- [8] 試料が、タンパク質、ペプチド、糖類、ポリヌクレオチドおよびオリゴヌクレオチドからなる群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴する、請求項1～7のいずれかに記載の分析装置。
- [9] イオン化された試料を保持するイオントラップ工程と、
前記イオントラップ工程にて保持したイオン化された前記試料に波長可変の赤外線レーザーを照射し、前記試料を切断する赤外線レーザー照射工程と、
前記赤外線レーザー照射工程にて切断された前記試料の質量分析を行なう質量分析工程と、
を含むことを特徴とする、高分子分析方法。

- [10] 波長可変の赤外線レーザーが、3.5～9.6 μm の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、請求項9に記載の分析方法。
- [11] 波長可変の赤外線レーザーが、5～9.6 μm の範囲で波長を変化させることができることを特徴とする、請求項9に記載の分析方法。
- [12] 赤外線レーザーが、パルスレーザーであることを特徴とする、請求項9～11のいずれかに記載の分析方法。
- [13] 赤外線レーザーが、自由電子レーザーであることを特徴とする、請求項9～12のいずれかに記載の分析方法。
- [14] イオントラップ工程が、超高真空型イオントラップにより行なわれることを特徴とする、請求項9～13のいずれかに記載の分析方法。
- [15] 質量分析が、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計により行われることを特徴とする、請求項9～14のいずれかに記載の分析方法。
- [16] 試料が、タンパク質、ペプチド、糖類、ポリヌクレオチドおよびオリゴヌクレオチドからなる群より選ばれる少なくとも1種であることを特徴する、請求項9～15のいずれかに記載の分析方法。

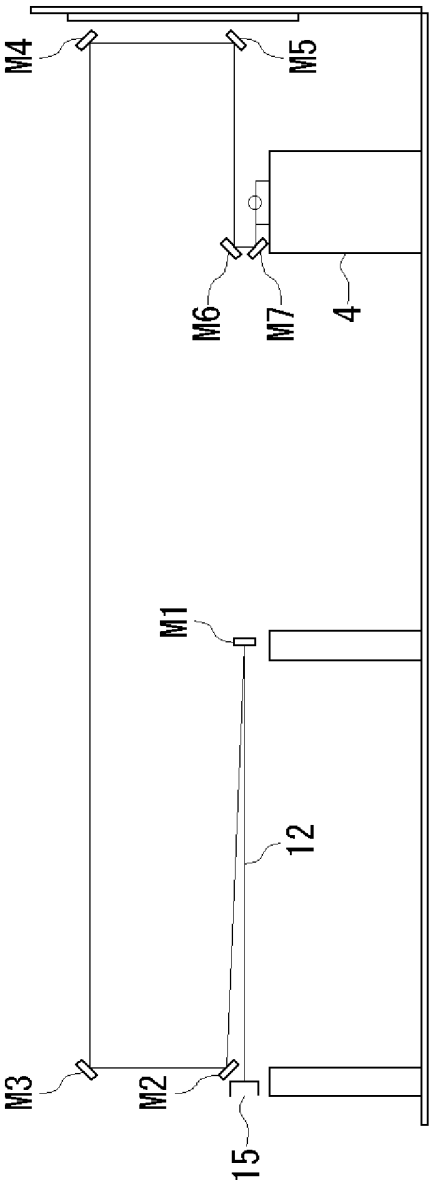
[図1]



[図2]

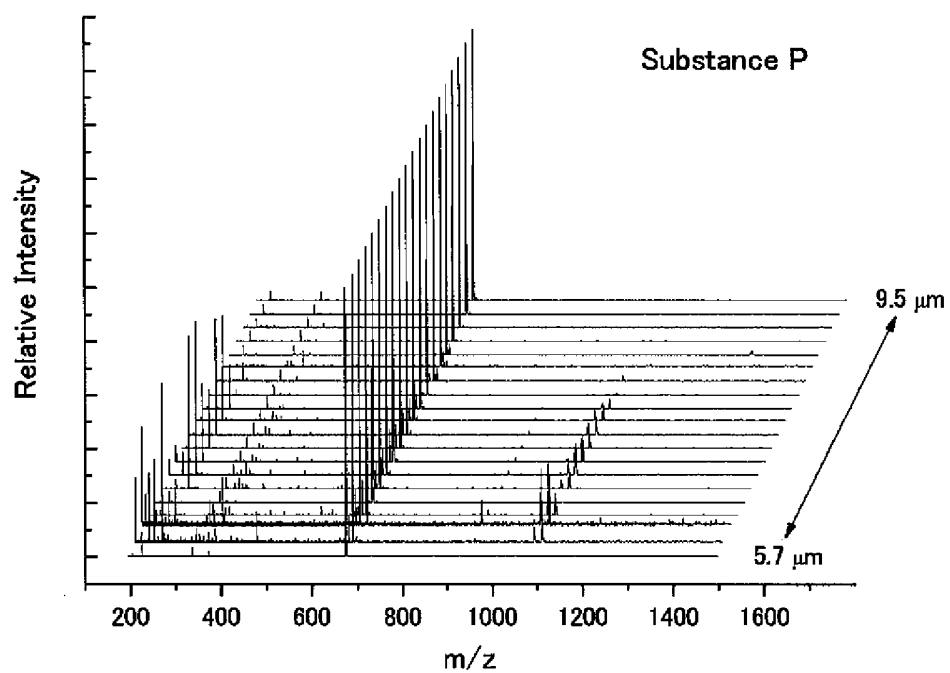


(a)

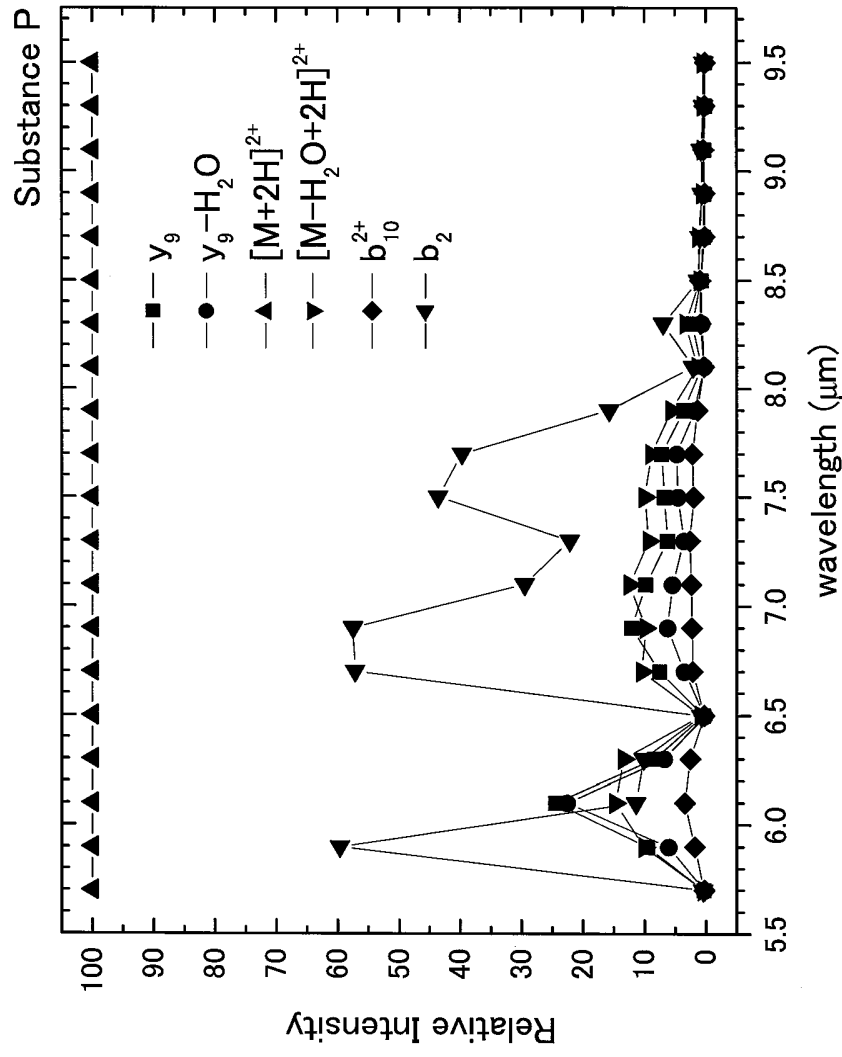


(b)

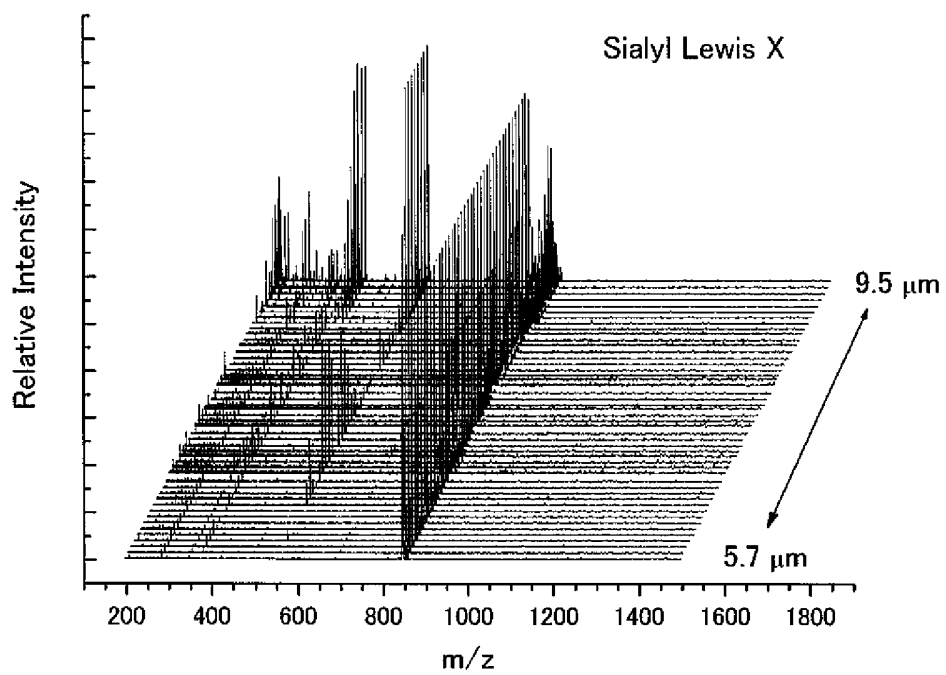
[図3]



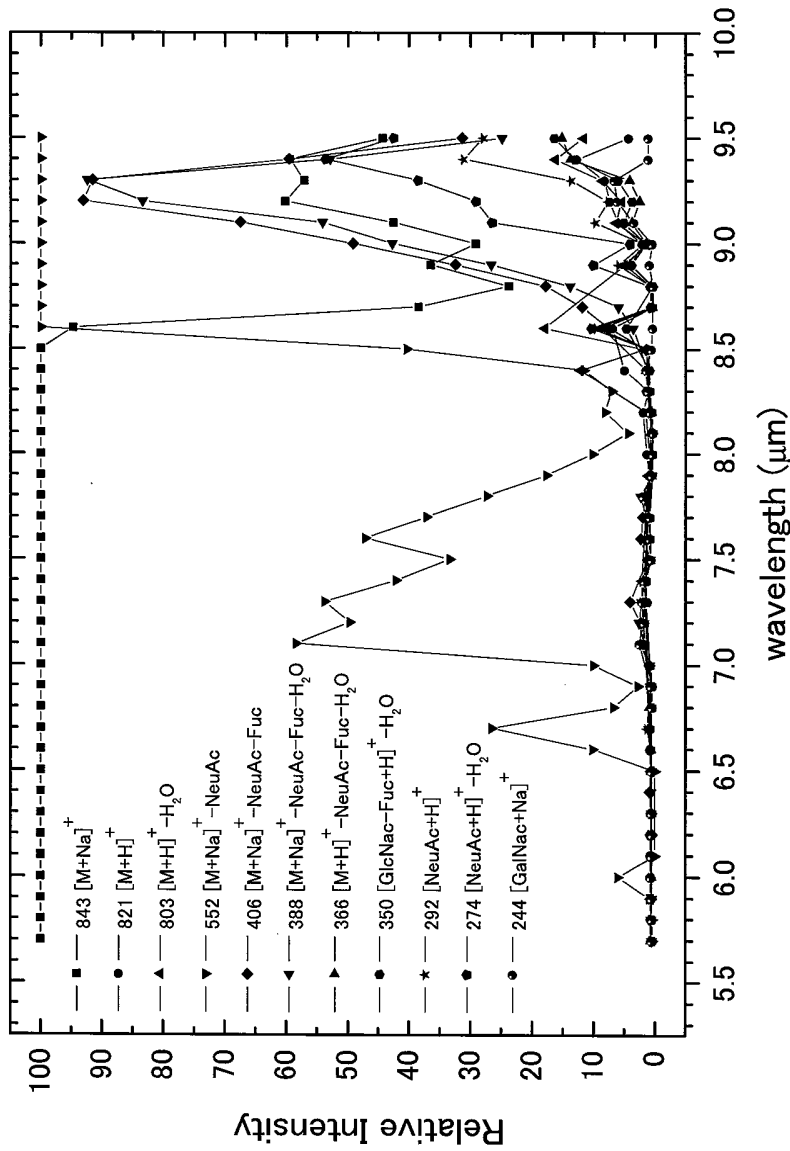
[図4]



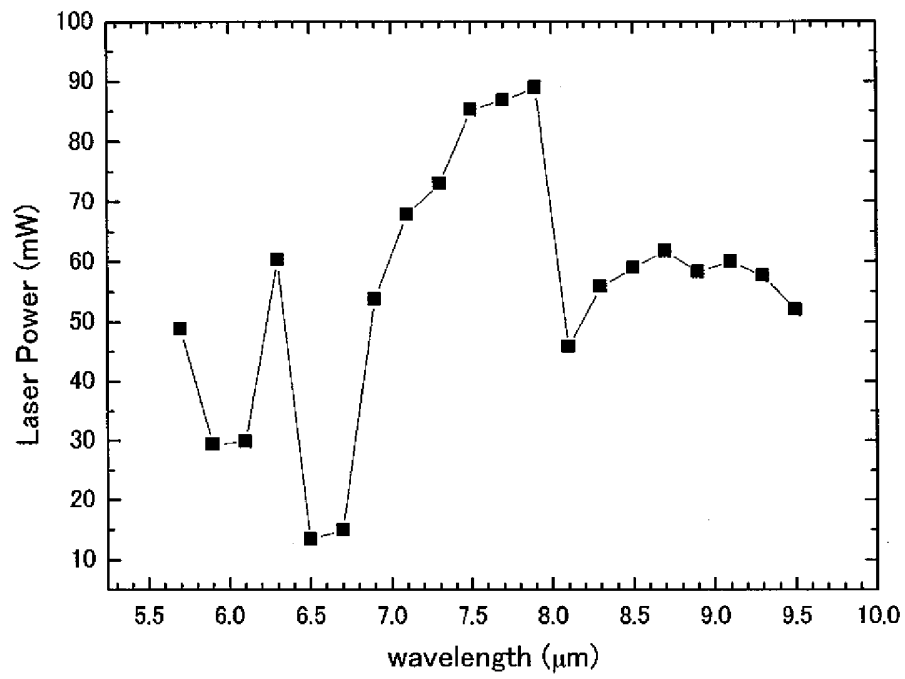
[図5]



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/007063

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. ⁷ G01N27/62		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl. ⁷ G01N27/62-27/70		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JICST FILE(JOIS), ScienceDirect, Web of Science		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	D.P. Little et al., "Infrared Multiphoton Dissociation of Large Multiply Charged Ions for Biomolecule Sequencing", Analytical Chemistry, Vol.66, No.18, 15 September, 1994 (15.09.94), Pages 2809 to 2815	1-16
Y	A. Colorado et al., "Use of Infrared Multiphoton Photodissociation with SWIFT for Electrospray Ionization and Laser Desorption Applications in a Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer", Analytical Chemistry, Vol.68, No.22, 15 November, 1996 (15.11.96), Pages 4033 to 4043	1, 4, 6-9, 12, 14-16
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 06 May, 2005 (06.05.05)		Date of mailing of the international search report 24 May, 2005 (24.05.05)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/007063

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	P. Maître et al., "Ultrasensitive spectroscopy of ionic reactive intermediates in the gas phase performed with the first coupling of an IR FEL with an FTICR-MS", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, Vol.507, Issues 1-2, 11 July, 2003 (11.07.03), Pages 541 to 546	1-16
P,X	Kaoru MOBUSHI et al., "FTMS-FEL-SUT ni yoru IRMPD Spectrum Sokutei Sochi no Kaihatsu", Shitsuryo Bunseki Sogo Toronkai Koen Yoshishu, Vol.52, 2004 Nen 6 Gatsu, Pages 60 to 61	1-16

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ G01N 27/62

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ G01N 27/62 - 27/70

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICST ファイル (JOIS), ScienceDirect, Web of Science

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	D. P. Little, <i>et al.</i> , "Infrared Multiphoton Dissociation of Large Multiply Charged Ions for Biomolecule Sequencing" Analytical Chemistry, Volume 66, Number 18, 1994. 09. 15, Pages 2809-2815	1-16
Y	A. Colorado, <i>et al.</i> , "Use of Infrared Multiphoton Photodissociation with SWIFT for Electrospray Ionization and Laser Desorption Applications in a Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer" Analytical Chemistry, Volume 68, Number 22, 1996. 11. 15, Pages 4033-4043	1, 4, 6-9, 12, 14-16

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

06.05.2005

国際調査報告の発送日

24.05.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高場 正光

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

2W

2910

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	P.Maître, <i>et al.</i> , "Ultrasensitive spectroscopy of ionic reactive intermediates in the gas phase performed with the first coupling of an IR FEL with an FTICR-MS" Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A Volume 507, Issues 1-2, 2003.07.11, Pages 541-546	1-16
P, X	茂櫛薫 他3名, "FTMS-FEL-SUT による IRMPD スペクトル測定装置の開発" 質量分析総合討論会講演要旨集 Volume 52, 2004 年 6 月, Pages 60-61	1-16