[TECHNICAL NOTE]

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

LC/MSまたはLC/MS/MSシステムにおける定量分析の自動化

四重極型質量分析計を用いたハイスループットな定量分析

LC/MSまたはLC/MS/MSシステムにおける定量分析の自動化

定量分析のスループットを上げる手法

スループットを高めるための戦略には、サンプルプールやカセット投与によって測定検体数を減らし、対象成分を同時分析する方法や、前処理・LC 条件にジェネラルな分析法を確立して効率を上げる手法などがあります。この手法では、多成分の同時分析、短時間での分離条件などの兼ね合いから、感度だけでなく選択性も必要とされ、質量分析計を用いるのが一般的となっています。

四重極型 MS または MS/MS システムを使用して高感度な定量を行うには、化合物ごとに MS 条件の最適化が必要になります。また対象化合物が多数になると一般的なインフュージョンによる最適化では、手間も時間もかかり効率的ではありません。そこで多数の対象化合物における定量分析のスループット向上にむけて、MS 条件の最適化から測定・解析までの自動化を支援する QuanOptimize™ アプリケーションマネージャについてご紹介いたします。

四重極型質量分析計を用いた定量の流れ

LC/MS または、MS/MS を用いて高感度に定量を行う際には、測定対象となる化合物の最適化が必要です。四重極型質量分析計を用いた、一般的な測定手順は、以下の通りです。

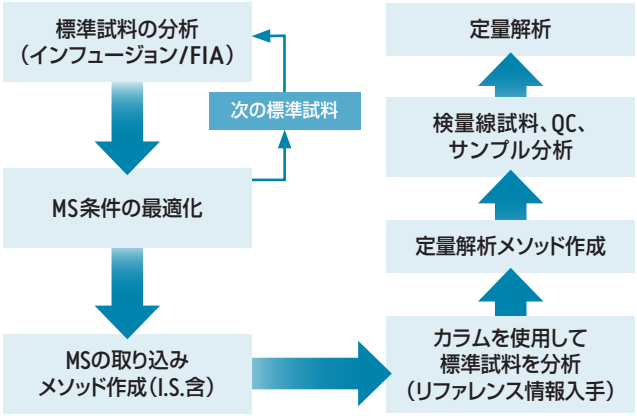

図 1. LC/MS メソッド開発の流れ(例)

QuanOptimize では、MS 条件の最適化から定量解析までの一連の自動化を支援しています。全てのステップを全自動で行うか、カラム分析前に最適化結果の確認を行うかは、ユーザーが自由に選択可能です。

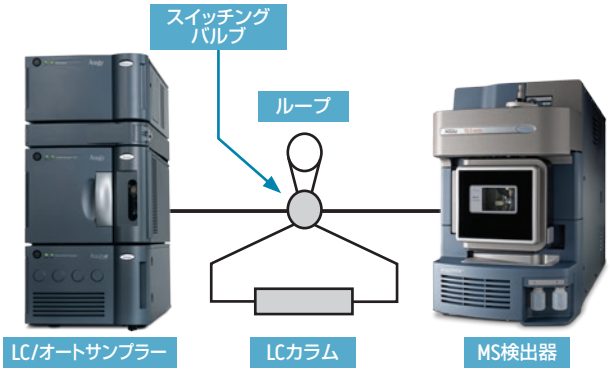

図 2. QuanOptimize で MS および MS/MS の最適化からカラム分析までを行う配管例

MS条件の自動最適化から測定・解析までを自動化

対象となる化合物の標準試料を用いて、オートサンプラーから自動で試料を吸引し、予め指定したプロトコールに従い、プリカーサーイオンおよびコーン電圧の最適化を行います。MS/MS 条件の最適化の場合は、続いて 2 回目の注入により、強度の高いプロダクトイオンとコリジョン電圧の組み合わせを求めます。

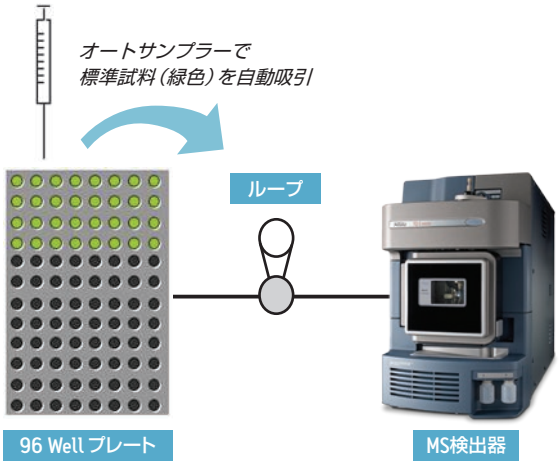

図 3. FIA(フローインジェクション分析)によるループラインでの最適化

最適化された各化合物の MS 条件は、グループ設定によって内部標準 (I.S.) や他の化合物を組み合わせた取り込み条件の形として、自動作成することも可能です。またサンプル測定後は、定量解析のメソッドも自動で作成し、高濃度の標準試料のクロマトグラフィーデータから、強度の高いピークの保持時間を自動更新し、定量解析までを自動で行わせることが可能です。

QuanOptimizeが支援する定量の自動化プロセス

測定の実行

測定を実行する前に、以下のメソッドとリストを準備します。

- **QuanOptimize メソッド**
  MS 条件の最適化時と定量分析時におけるいくつかのパラメーターについて設定したメソッド、下記、LC メソッド 2 種もこのメソッド内に設定
  1. フローインジェクションのメソッド：標準試料による最適化時の条件
  2. カラム分離のメソッド：実サンプルによる定量分析の条件
- **化合物リスト（最適化に使用）**
  対象化合物の名前（I.D. など）、分子量または化学式、定量時のグループ設定、対象化合物がオートサンプラーに置かれたバイアルの位置
- **分析リスト（定量分析に使用）**
  カラムによる分離を行い分析する、検量線試料、QC、実試料のリスト

上記の準備項目の中で、新規化合物やサンプルの測定において作成が必要となるのは、対象化合物やグループの組み合わせ、サンプル位置情報などの入力が必要な化合物リストと分析リストだけです。QuanOptimize の実行画面で、それぞれのリストと自動化プロセスを選択し、分析をスタートします。

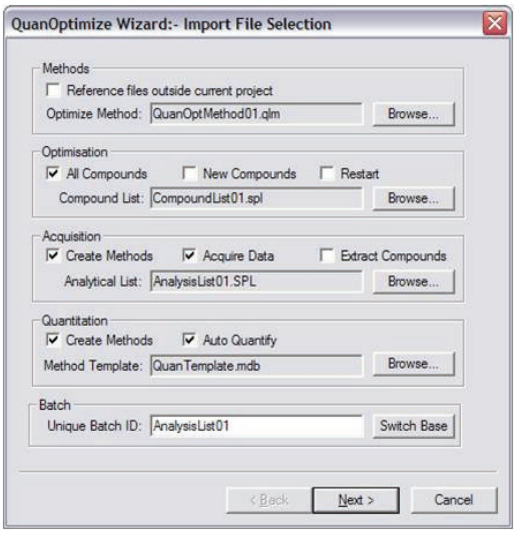

図 4. QuanOptimize による測定実行画面

TargetLynx™ による定量解析の実行と結果確認

最適化から測定までを指定されたプロトコールで行いデータを取得した後、定量解析のメソッドが自動作成され、Xevo® シリーズの四重極型 MS/MS に標準搭載されている定量解析のための TargetLynx アプリケーションによって解析が行われます。結果は、TargetLynx の結果画面で確認、必要に応じてレポートの自動出力までできることができます。

内部標準（IS）と異なる化合物（1、2、3、4）の組み合わせでグループ設定を行った場合においても、各グループの解析結果を順に確認することが可能です。

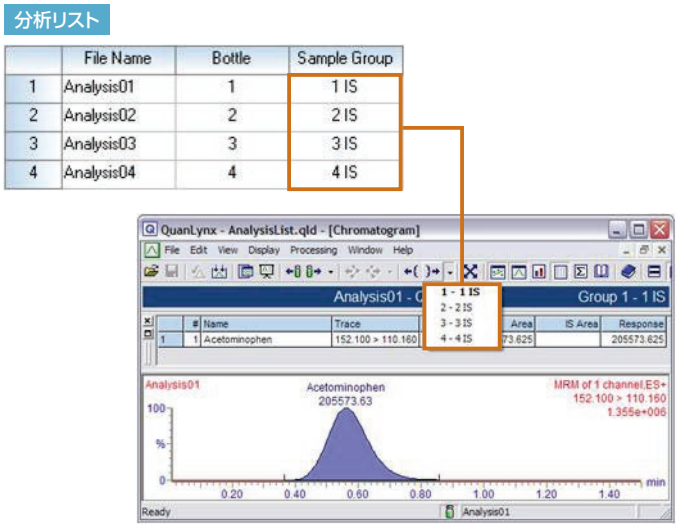

図 5. 解析結果画面

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

日本ウォーターズ株式会社 www.waters.com
東京本社 〒140-0001 東京都品川区北品川1-3-12 第5小池ビル TEL 03-3471-7191 FAX 03-3471-7118
大阪支社 〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-14-10 新大阪トヨタビル11F TEL 06-6304-8888 FAX 06-6300-1734
ショールーム 東京 大阪
サービス拠点 東京 大阪 札幌 福島 静岡 富山 名古屋 徳島 福岡

Waters、Xevo および The Science of What's Possible は Waters Corporation の登録商標です。
TargetLynx および QuanOptimize は Waters Corporation の商標です。その他すべての登録商標はそれぞれの所有者に帰属します。
©2015 Waters Corporation. Produced in Japan. 2015年5月 MKT15080 PDF