



Integrating **Library Search** Into Quantitative Workflows

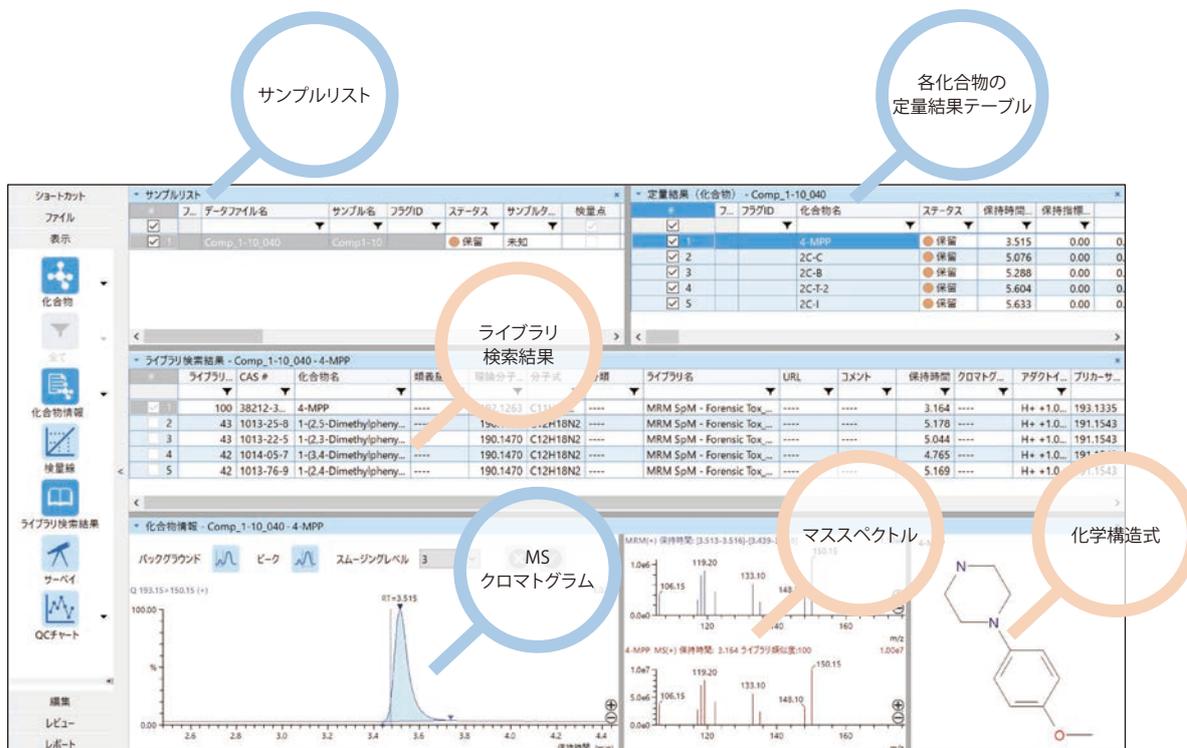
ライブラリ検索機能がもたらす
定量ワークフローのさらなる進化



質量分析計の技術的進歩により、食の安全や薬毒物を対象とした法医の分野における多成分一斉スクリーニングなどの複雑なアプリケーションにおいて、従来よりはるかに短時間で信頼性の高いデータが取得できるようになりました。その結果、データの解析作業や確認作業をどこまで効率化できるかが、システム全体の生産性を左右するようになりました。

島津製作所の多検体定量支援ソフトウェア LabSolutions Insight™ は、複雑な定量解析ワークフローの徹底的な効率化を特長としています。ライブラリスクリーニングオプション LabSolutions Insight Library Screening は、これにライブラリ検索機能を追加し、ターゲットに関する定性情報の付与を可能にします。同定の信頼性が数値化されることにより、定量ワークフローもさらに効率化することができます。ぜひ効果を実感ください。

一目でわかる、シンプルで効率的な表示



LabSolutions Insight Library Screeningでは、通常のデータレビュー表示に加えて、ライブラリ検索に関する表示が3つ、組み込まれています。

■ライブラリ検索結果

ライブラリ検索を実施した結果の候補化合物が、ライブラリ類似度の高い順に表示されます。

■マススペクトル

上部に採取されたスペクトル、下部にライブラリ検索結果で選択されている化合物の参照スペクトルが表示されます。目視による確認を要する場合に、ピークプロファイルを直感的に比較できます。

■化学構造式

ライブラリ検索結果で選択されている化合物の化学構造式が表示されます。

ライブラリ検索という定性的解析を定量プラットフォームに統合する大きなメリットは、検索結果と類似スコアを定量結果テーブルに直接表示させ、目印にする（フラグging）ことができる点にあります。参照イオン比など従来の化合物同定基準では、偽陰性や偽陽性の同定が頻発するため、多くのデータを目視で確認する必要がありました。類似スコアを利用することで、人の目による判断や修正が必要なデータを絞り込むことができ、省力化に寄与します。

2つのデータ取得モードに対応

LabSolutions Insight Library Screeningは、通常のマススペクトルを用いたスクリーニングはもちろん、次の特徴的なスクリーニングを行うことができます。

- MRM-自動プロダクトイオンスペクトルを用いたスクリーニング
- MRMスペクトルモードを用いたスクリーニング

MRM-自動プロダクトイオンスペクトルを用いたスクリーニング

ライブラリ検索のためのデータを取得するスタンダードな方法として、MRM測定に紐づいた自動測定メソッド(Synchronized Survey Scan™)があります。MRMにより高感度に化合物を検出すると同時に、コリジョンエネルギー(CE)の異なる3つのプロダクトイオンスペクトルが取得されます。これらのスペクトルはLabSolutions Insight Library Screeningによって自動的に合算され、ひとつのマージスペクトルとしてライブラリ検索に供することができます。このアプローチにより、より多くのプロダクトイオンを捕らえることができ、構造的類似性を持つ化学物質の識別が可能になります。

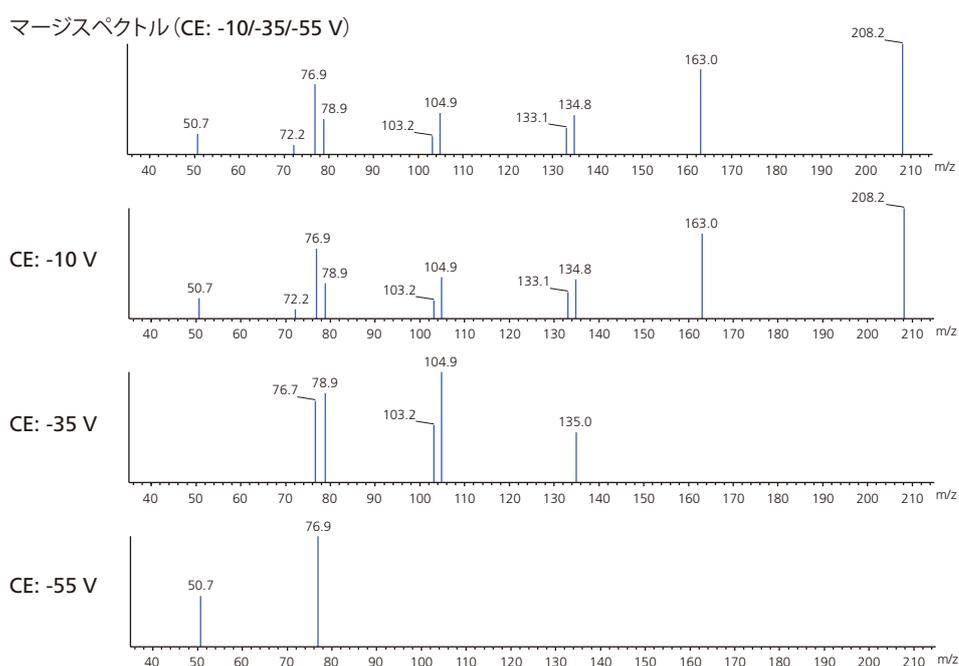
下図は、Synchronized Survey Scan機能を用いたメソッドの例です。MRMの強度がしきい値を超えると自動的にプロダクトイオンキャンが始まります。

タイプ	イベント#	+/-	化合物名 m/z	時間 (0.292 min - 10.537 min)
MRM	128	+	MDEA 208.1500>163.1000, 208.15	
トプロダクトイオンキャン	129	+	> CE=-10.0, 30.0000:213.1500	
(プロダクトイオンキャン)	130	+	> CE=-35.0, 30.0000:213.1500	
(プロダクトイオンキャン)	131	+	> CE=-55.0, 30.0000:213.1500	
MRM	132	+	Tramadol 264.2000>58.0500, 264.2	
トプロダクトイオンキャン	133	+	> CE=-10.0, 30.0000:269.2000	
(プロダクトイオンキャン)	134	+	> CE=-35.0, 30.0000:269.2000	
(プロダクトイオンキャン)	135	+	> CE=-55.0, 30.0000:269.2000	
MRM	136	+	Benzoylgonine-D3 293.1500>17	
MRM	137	+	Benzoylgonine-D3 293.1500>17	

MRM	測定時間(M): 3.857 - 5.357 min	化合物名(C): MDEA
-----	----------------------------	---------------

Ch	プリカーサーm/z	プロダクトm/z	Pause Time (msec)	Dwell Time (msec)	Q1 Pre Bias(V)	CE	Q3 Pre B
Ch1	208.1500	163.1000	1.0	3.0	-14.0	-13.0	-16.0
Ch2	208.1500	105.1000	1.0	3.0	-14.0	-24.0	-18.0
Ch3							
Ch4							

上記のメソッドを用いて測定すると、3つの異なるコリジョンエネルギーのプロダクトイオンスペクトルを合算したマージスペクトルが得られます。このマージスペクトルをライブラリ検索に供することができます。



高感度なスクリーニング分析を可能にする

MRM Spectrum™ Mode

Rethink your MRM Limits

Rediscover the capabilities of MRM

MRMスペクトルモードは、MRMにより取得された定量向けデータをライブラリ検索可能なスペクトルへと変換する画期的な技術です。データ取得の効率性を維持しつつ、複雑性の高いマトリクスにおける煩雑なデータ処理ワークフローを劇的に改善します。

データ取得は通常の定量メソッドと同じ仕組みで

MRMスペクトルのデータ取得方法は通常の測定と原理的には同じです。違いは、すべてのターゲット化合物について、すべてのプロダクトイオンをカバーする形で、網羅的にMRM測定を行う点です。すべてのプロダクトイオンを最適化されたコリジョンエネルギーで測定できるのもMRMスペクトルモードのメリットです。そのため、プロダクトイオンスキャンと同じ目的イオンを高感度で検出することができます。多成分一斉分析をこのモードで行うと、数百ものMRMを同時測定することになりますが、高速でも感度を落とさずに測定できるのが、世界最高クラスを誇る島津のLC/MS/MSの強みです。

- 確実なデータ取得: MRMスペクトルモードはMRMの強度によらず常にすべてのプロダクトイオンをモニターしているため、微量の目的化合物でも逃すことなく検出することができます。
- Ready-to-Use: ライブラリスクリーニングオプションに、食の安全および薬毒物アプリケーションに対応したメソッドが収録されています。

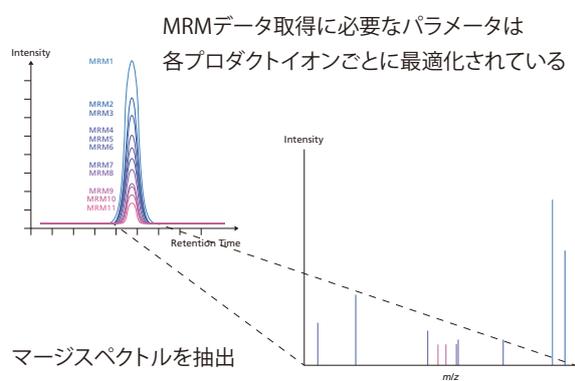
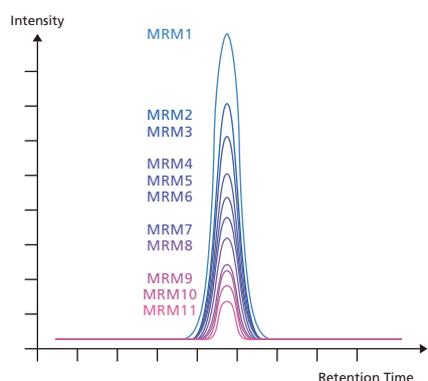
データ解析も通常の定量解析ワークフローと同じ流れで

MRMスペクトルのデータ解析は定量結果と同じ画面上で通常の定量解析ワークフローと同じ流れで行うことができます。取得したMRMスペクトル対応のデータをLabSolutions Insight Library Screeningで開くと、化合物ごとに各プロダクトイオンのMRMデータが自動でマージされて、MRMスペクトルと呼ばれる疑似プロダクトイオンスペクトルに変換されます。得られたMRMスペクトルを追加されたライブラリ検索機能で、参照ライブラリに対して検索して化合物を同定します。

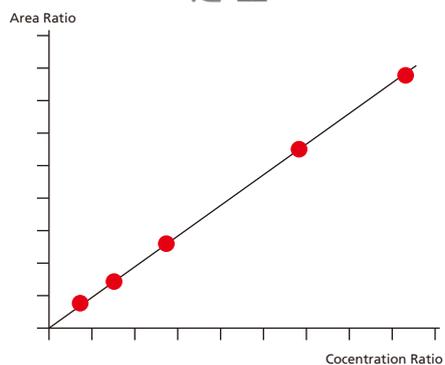
- 確実なスクリーニング: スクリーニングに必要な複数のプロダクトイオンをMRMで測定しているため、低濃度域でもスペクトルの質は保持され、高い類似スコアで同定することができます。
- 分析業務の最適化: 同定結果を指標に定量対象化合物を抽出して、定量分析ならびに定量データ解析の効率化を図ります。



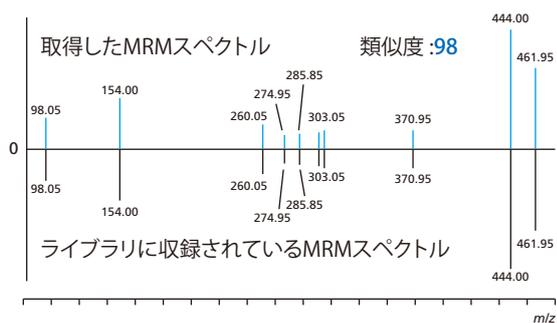
MRM測定：高感度かつ網羅的なプロダクトイオンの検出



定量



ライブラリ検索



ワークフローのご紹介

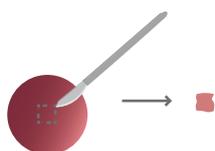
動物用医薬品スクリーニングをより簡便に

動物用医薬品のスクリーニングでは、大部分のサンプルにおいて何も検出されないか、されたとしても法令基準値を下回る低濃度で検出されます。このため、マトリクス由来の夾雑シグナルが存在している場合に、それが誤って同定されてしまうケースが多くみられます。このような状況に対応したLabSolutions Insight Library Screeningの機能による省力化の一例を示します。



稀に発生する「陽性」を簡単・確実に検知する

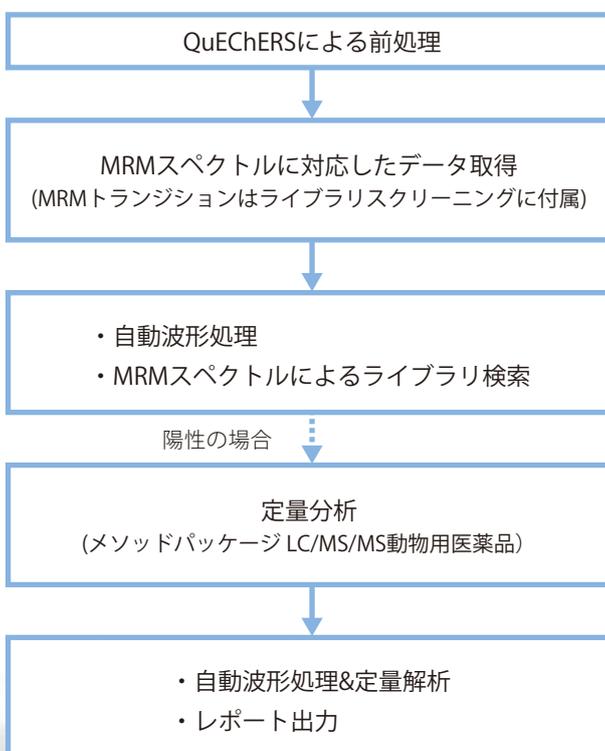
自動同定基準をゆるめに設定して、予想保持時間近傍のピークを対象としたライブラリ検索を実施し、一定以上のピーク高さのある化合物に対して【高い類似スコア】の条件を満たすものをフラグ機能を使って抽出します。



LabSolutions Insight
Library Screening



LabSolutions Insight



薬毒物スクリーニングをトータルサポート

薬毒物スクリーニングでは、構造が似通った類縁体が誤って検出されている可能性を排除する必要があります。そのため、ライブラリ検索による確実な同定が求められています。LabSolutions Insight Library Screeningでは、薬毒物スクリーニングに求められる定量性と定性機能を両立させる簡便なプラットフォームを実現しました。求められる感度や対象化合物の種類・数などによって、2種類の測定方法から選択することができます。前処理キットやメソッドパッケージとあわせて、LC/MS/MSシステムによる堅実なソリューションを提供します。



※ LC/MS/MS 薬毒物迅速スクリーニングを用いる場合は、ここで内部標準物質を入れます。



LabSolutions Insight
+ Library Screening

関連製品

化合物データベース連携ソフトウェア LabSolutions Connect™ MRM

多成分一斉分析用のメソッドは非常に情報量が多いため、目的化合物に過不足がないことを確認し、すべてのパラメータが正しいことを手作業で管理することは大変な手間になります。LabSolutions Connect MRMは化合物データベース連携機能を備えた分析ワークフロー支援ソフトウェアです。新たに入手した化合物の測定条件を最適化し、化合物データベースに情報を追加、目的化合物のリストとデータベースを照合して分析メソッドを作成する、という一連のワークフローのほとんどを自動化することができます。



1. MRM最適化結果を直感的なビューで確認。数百もの化合物の最適化を簡単に行うことができます。

2. メソッドファイル作成とバッチ分析を支援します。

メソッドパッケージ

■ LC/MS/MSメソッドパッケージ 動物用医薬品

動物用医薬品129成分を16.5分で検出できる2種類の定量用高速メソッド (ODSカラム用とBiphenylカラム用) が収録されています。Biphenylカラム用のメソッドは、LabSolutions Insight Library Screeningに収録されているMRMスペクトルデータに対応したテンプレートメソッドと同じ分析条件が採用されています。



■ LC/MS/MS 薬毒物データベース

乱用薬物、精神神経用剤、医薬品、農薬、天然毒など、広範な薬毒物分析が必要となる化合物を網羅したデータベースです。2500以上もの化合物をスクリーニング可能なLC分離条件およびMSパラメータが含まれており、すぐに分析を始めることができます。



■ LC/MS/MS 薬毒物迅速スクリーニングシステム

法医学分野で分析事例の多い禁止薬物や睡眠薬、向精神薬、医薬品など計235成分を対象とした、スクリーニングと一斉簡易定量を行える分析システムです。QuEChERS法をベースとした前処理法が製品に含まれており、前処理から分析・解析までのトータルソリューションを提供しています。



LabSolutions Insight Library Screening 製品概要

収録内容

- LabSolutions Insight Library Screening機能追加インストールディスク ※1
- MRMスペクトルライブラリディスク
 - 動物用医薬品235化合物、薬毒物584化合物/1208化合物を収載したMRMスペクトルライブラリ
 - MRMスペクトルデータ取得に対応したテンプレートメソッドファイル
 - ・ 動物用医薬品235成分の一斉分析メソッド
 - ・ 薬毒物584成分の一斉分析メソッド※2
 - ・ 薬毒物1208成分の一斉分析メソッド※2
 - 収載化合物の化学構造 (.mol) ファイル
 - 収載化合物の情報および最適MRMパラメータが登録された化合物データベース※3
 - 収載化合物名とスペクトルデータ採取条件を記載したPDFファイル
- 取扱説明書

機能概要

LabSolutions Insightと 共通の定量解析支援機能



フラグ機能によるピークの絞り込み

あらかじめ設定したしきい値を満たさない測定結果に、ビジュアルなフラグを立てて注意を促すことができます。たとえば、フラグを法的基準濃度や社内基準に合わせて設定します。クリックひとつでフラグのついたピークのみ表示に切り替えることができるため、確認すべきピークをすばやく発見できます。

多彩なフラグ設定

設定できるフラグの種類は約30。用途に応じたフレキシブルな絞り込みを行うことができるため、目的ピークを精査して、より確かな解析結果を得るのに役立ちます。特に、計算された濃度に対しては5段階で基準値を設定することができ、食の安全や法薬毒物分野のスクリーニングなどに大きな効果を発揮します。

フィルタリングとソート機能

データが多くなると、必要な定量結果を確認する作業がより複雑化します。LabSolutions Insightにはすべての定量結果に対しフィルタリングやソートをする機能が備わっており、目的に応じて表示するデータを柔軟に変更することが可能で、解析作業を大幅に簡略化することができます。

さまざまなピーク確認方法

クロマトグラムを一括表示するサンプルサーベイ表示とフラグging機能を併用することで、ピークの比較をすばやく行うことができます。また、化合物情報画面で検量線が表示され、各ピークの定量解析を行うことができます。

定量結果を簡単に修正

検量線は画面上で直接編集することができます。検量線の種類、重み付け方法、原点通過の有無、検量線の除外や追加をクリックひとつで変更することが可能です。変更した情報は即座に検量線および定量結果に反映されます。

Library Screeningオプションで 追加される定性支援機能



スペクトルの描画

各種モードにより取得されたスペクトルを、目的化合物のピーク溶出時間に合わせて抽出描画し、参照スペクトルおよび化学構造と並べて示します。定性情報の追加により、化合物同定の信頼性を高めることができます。

ライブラリ検索

取得されたマススペクトルデータをまとめてライブラリ検索にかけて、類似スコアの高い候補化合物のリストを出力します。リスト上位の同定情報は定量結果テーブルに反映されますので、フラグ設定やフィルタリングによる効率的なデータレビューに役立てることができます。

※1 あらかじめLabSolutions Insight (Ver. 3.7 SP3以降) がインストールされていることをご確認ください。

※2 推奨分離条件が、薬毒物584成分はODSカラム、薬毒物1208成分ではBiphenylカラムと異なります。

※3 データベースの利用、編集にはLabSolutions Connect MRM (Ver.2.10以降、別売) が必要です。

LabSolutions Insight、Synchronized Survey Scan、MRM SpectrumおよびLabSolutions Connect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。

本文書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。なお、本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。本製品は、医薬品医療機器法に基づく医療機器として承認・認証を受けておりません。治療診断目的およびその手続き上での使用はできません。トラブル解消のため補修用部品・消耗品は純正部品をご採用ください。外観および仕様は、改良のため予告なく変更することがありますのでご了承ください。

株式会社 島津製作所

分析計測事業部

604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1



東京支社 (官公庁担当) (03) 3219-5631 (大学担当) (03) 3219-5616 (会社担当) (03) 3219-5622	郡山営業所 (024) 939-3790 つくば支店 (官公庁・大学担当) (029) 851-8511 (会社担当) (029) 851-8515	静岡支店 (054) 285-0124 名古屋支店 (官公庁・大学担当) (052) 565-7521 (会社担当) (052) 565-7531	四国支店 (087) 823-6623 広島支店 (082) 236-9652 九州支店 (官公庁・大学担当) (092) 283-3332 (会社担当) (092) 283-3334
関西支社 (官公庁・大学担当) (06) 6373-6541 (会社担当) (06) 6373-6556	北関東支店 (官公庁・大学担当) (048) 646-0095 (会社担当) (048) 646-0081	京都支店 (官公庁・大学担当) (075) 823-1604 (会社担当) (075) 823-1603	
札幌支店 (011) 700-6605 東北支店 (022) 221-6231	横浜支店 (官公庁・大学担当) (045) 311-4106 (会社担当) (045) 311-4615	神戸支店 (078) 331-9665 岡山営業所 (086) 221-2511	島津コールセンター ☎ 0120-131691 (操作・分析に関する相談窓口) IP電話等:(075) 813-1691