

マイクロ流量対応 液体クロマトグラフ質量分析計システム
Microflow Liquid Chromatography Mass Spectrometry System

Nexera Mikros



Micro LC: Above and Beyond Nano

より高感度に — Improved Detection Limits with Microflow —

堅牢性はそのままに — Incomparable Microflow Ruggedness —

より使いやすく — Easy, Familiar Operation —

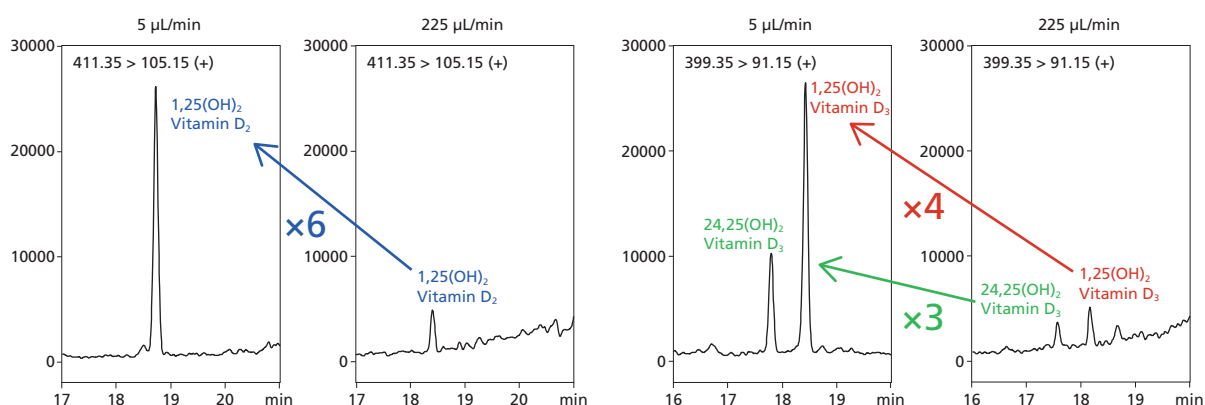


マイクロ流量LC/MSシステム Nexera Mikros™

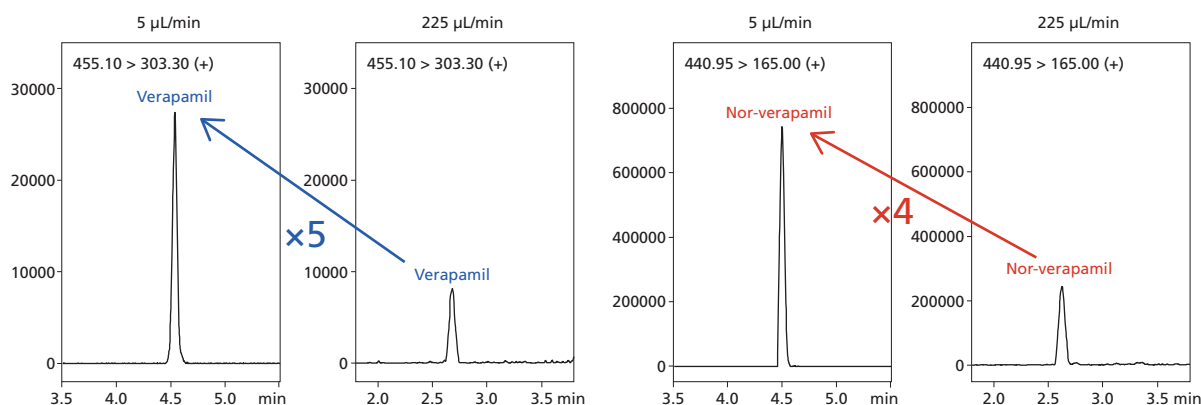
LC/MS分析はイムノアッセイ法よりも定量値の正確さや信頼性に優れ、今や生体試料中の低分子化合物の定量に欠かせない手法です。一方、生体試料中における代謝物分析など対象化合物の含有量が低い場合、スループットや安定性、頑健性に優れる一般的なセミマイクロ流量LC/MS分析では感度が及ばないことがあります。LC/MS分析の感度向上には、移動相流量およびカラムサイズの縮小が有効であることが知られていますが、ナノ流量LC/MSは高感度が得られる代わりに、熟練が必要とされる操作性と、セミマイクロシステムに比べてスループットや頑健性が劣る点がトレードオフとなります。内径0.1~1 mm程度のカラムと数~数十μL/minの移動相流量を用いるマイクロ流量LC/MS分析は、高感度でありながらスループットや頑健性も維持した手法です。島津マイクロ流量LC/MSシステムNexera Mikrosは、マイクロ流量域においても安定したパフォーマンスを提供する独自の送液機構、マイクロ流量に最適化されたイオン源設計などがこれまでにない高感度分析を実現します。また、ユニークなカラム着脱機構UF-Linkは、簡単操作でミスなくカラムを取り付け、予期しない感度低下を防ぎます。さらに、多様なシステム構成が幅広いアプリケーションに対応します。

バイオアナリシスにおける高感度分析

Nexera MikrosによるビタミンD代謝物 (1,25-dihydroxyvitamin D: 1,25(OH)₂ および 24,25-dihydroxyvitamin D: 24,25(OH)₂) の高感度LC/MS/MS分析例を示します。Nexera Mikrosは、セミマイクロLC/MS/MSシステムに比べ3~6倍の感度向上を実現しています。



Therapeutic windowが狭く濃度個人差も大きな血漿中抗不整脈治療薬の定量にも、マイクロLC-MSシステムによる分析は優れた効果を発揮します。Nexera Mikrosによる分析では、ベラパミルおよびノルベラパミルの信号強度が増大し、SN比はそれぞれ5倍、および4倍向上しました。

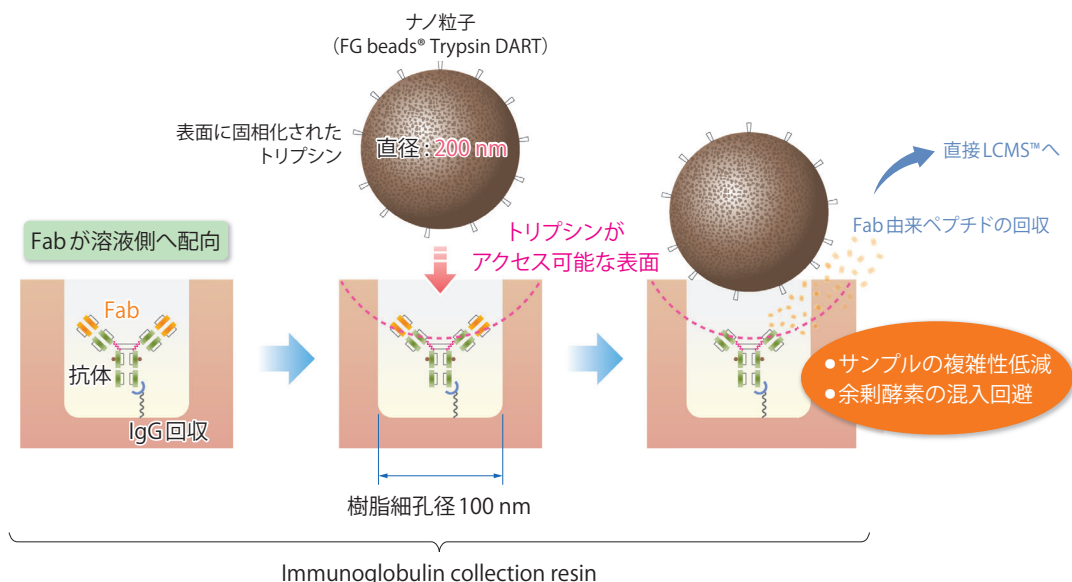


抗体分析の新たなプラットフォーム

— Nexera Mikros × nSMOL™ Antibody BA Kit —

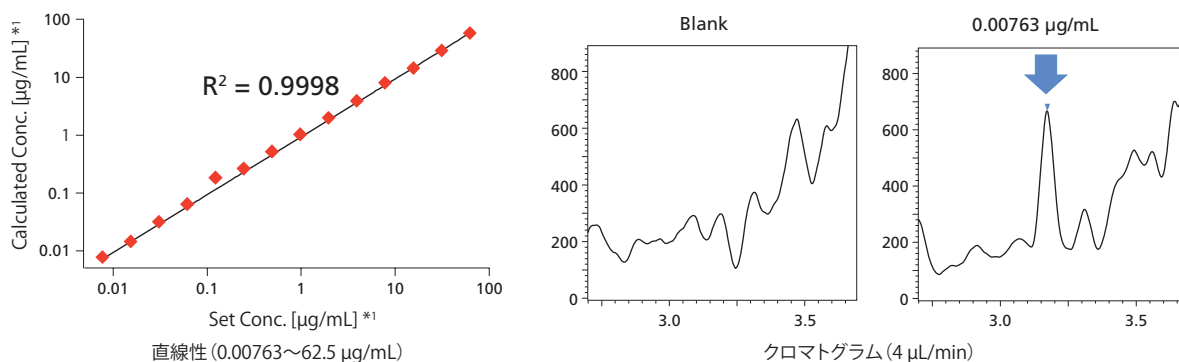
nSMOL法は、モノクローナル抗体のFab領域選択的なタンパク質分解を可能にした当社独自の画期的な手法で、バックグラウンドノイズやイオンサプレッションの増大を回避でき、分析系の再現性や堅牢性を向上させることが可能となります。また、標準化されたプロトコルは抗体の種類を選ばず、さまざまな抗体医薬品でご使用いただけます。

Nexera MikrosとnSMOL Antibody BA Kitにより、抗体医薬品のさらなる高感度定量が可能となります。



下記のデータは、血漿中の抗体医薬品の分析例です。サンプルは、トラスツズマブをスパイクインした血漿を用い、nSMOL Antibody BA Kitを使用して前処理しました。

Nexera MikrosによるSignatureペプチドの分析の結果、0.00763~62.5 µg/mLの範囲で定量でき、直線性も $R^2 > 0.99$ 以上、かつ平均真度が101.0%と良好な検量線が得られました。



下表にトラスツズマブ由来ペプチド分析の日内再現性をまとめました。

LLOQレベルで平均真度、精度ともに20%以内、それ以外の濃度でも15%以内に収まり良好な再現性を示しました。

設定濃度 (µg/mL)	QC set 1 *2		QC set 2 *2	
	正確さ	再現性	正確さ	再現性
0.00763	97.1%	5.69%	100%	11.3%
0.0229	102%	6.68%	101%	2.84%
5.86	106%	2.67%	99.4%	3.12%
50.0	94%	6.36%	91.7%	7.23%

QC サンプルを使用した日内再現性の評価結果

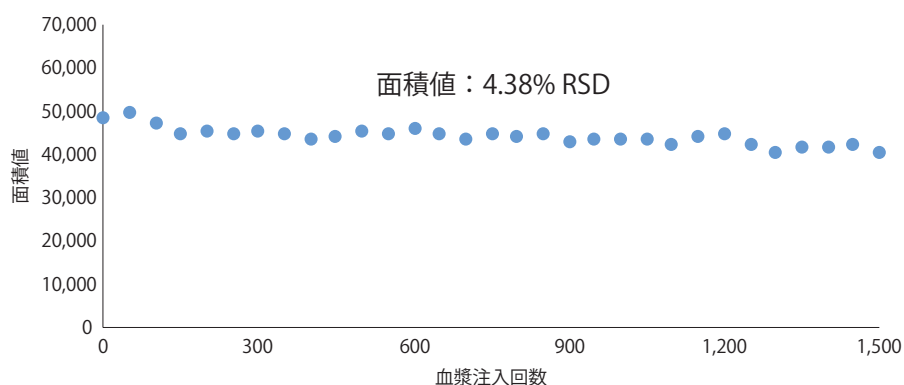
*1 対数表示をしています。

*2 QC set 1とQC set 2の分析は2日に分けて、各濃度セットは5回ずつ分析を行いました。

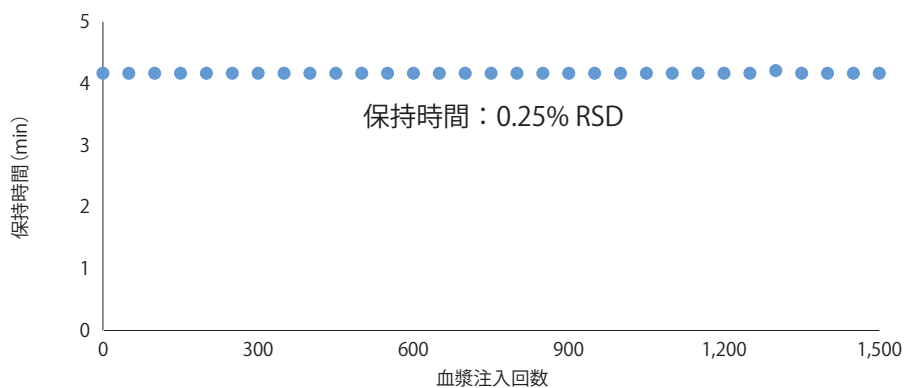
高感度と堅牢性を兼ね備えたシステム

下記のデータは、3倍希釈した除タンパク血漿サンプルを1,500回注入し、その間50回注入ごとにQCサンプル(40 pg/mL、Nortriptyline)を分析して、面積値をプロットしたものです。計1,500回の血漿サンプル分析後でも面積値再現性は4.38%、保持時間安定性は0.25%と非常に安定した結果を得ることができました。また、連続分析前後でもピーク形状の崩れはありませんでした。ルーチンでの薬物血中濃度定量に代表される夾雑成分を含む試料の連続測定においても、優れたデータ安定性を維持することができます。さらに、新しいイオンガイドUF-Qarray™ IIとUF-Lens™ IIを搭載したLCMS-8060NXは、堅牢性の向上と装置ダウンタイムの最小化を実現します。

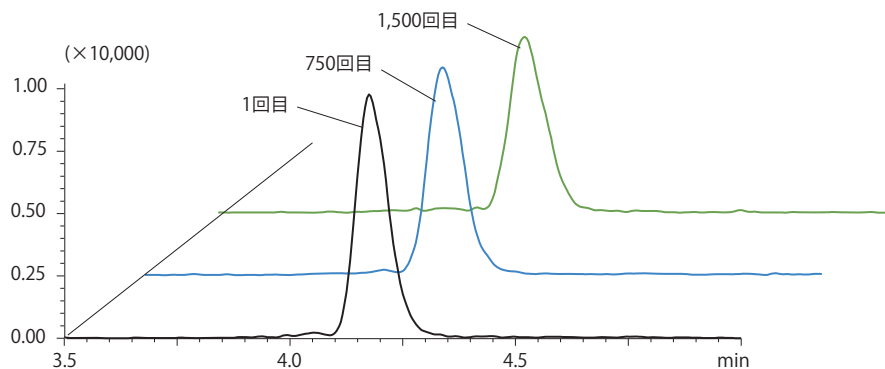
*当社試験条件による



QCサンプルの面積値再現性



QCサンプルの保持時間安定性



1、750、1,500回目のクロマトグラム

誰でも簡単に、安定した感度向上を実現する

Micro-ESI™ Sources

マイクロ流量用イオン化ユニットMicro-ESI 8060は、簡単に脱着およびメンテナンスが可能な従来のイオン化ユニット構成はそのままに、試料導入部に対するプローブ角度をマイクロ流量向けに最適化しました。イオン化効率、イオン取り込み効率が向上し、高感度化を実現します。また、余分な溶媒を除去し汚れによる影響を低減して、安定した分析を可能にします。



Micro-ESI 8060
(LCMS-8045/8050/8060(NX)にも使用可能です。)

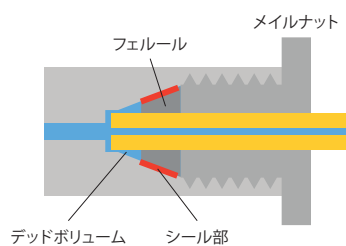


Micro-ESI 9030

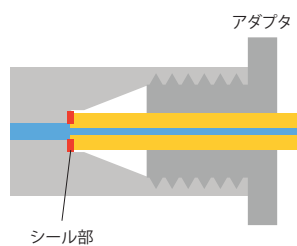
CTO-Mikros™ + UF-Link™: 簡単かつミスのないカラム着脱

マイクロ流量では、わずかなデッドボリュームでもサンプルが拡散し、感度ロスにつながります。ESIイオン化ユニットに直結するカラムオープンCTO-Mikrosと、カラム接続機構UF-Linkは、ゼロデッドボリュームのカラム接続を可能にする新機構です。カラムをオープン内にセットしレバーを倒すだけで、簡単にカラムを装着できます。最大150 mmの長さのカラムも接続可能です。

〈従来のフェルールシール方式〉



〈ゼロデッドボリューム方式〉



〈接続手順〉



カラムにアダプタを取り付けます。アダプタはユニファイネジで、幅広い種類のカラムに取り付け可能です。



カラムをオープン内のUF-Link機構に設置します。



レバーを倒して接続完了です。

LC-Mikros™：独自設計のマイクロ流量送液ポンプ



送液ユニットLC-Mikrosは、1~500 µL/minとマイクロ~セミマイクロの幅広い流量領域で使用可能です。このため、LC部を入れ替えることなくマイクロ流量とセミマイクロ流量の切り換えが可能です。また、システム耐圧は80 MPaで、粒子径サブ2 µmのカラムを使用した高速高分離分析も可能です。

低流量領域においてもグラジエント分析の微量有機溶媒混合に対応可能な送液設計を採用し、極性化合物から疎水性化合物まで幅広い化合物の一斉分析に対応します。送液安定性により良好な保持時間安定性を確保し、多数のピークが溶出するクロマトグラムでも誤同定を防ぎます。

	平均保持時間	標準偏差	RSD
Gly-Tyr	5.31	0.009	0.16%
Val-Tyr-Val	7.97	0.006	0.07%
Angiotensin II	9.32	0.015	0.16%
Leu enkephalin	9.71	0.011	0.11%
Met enkephalin	10.5	0.012	0.11%

流量：5 µL/min
カラム：Shim-pack™ MC C18 (0.3 mm I.D.×150 mm)
当社指定条件による

時間(分)	1	11	11.1	13	13.1	25
B濃度	1%	40%	90%	90%	1%	1%

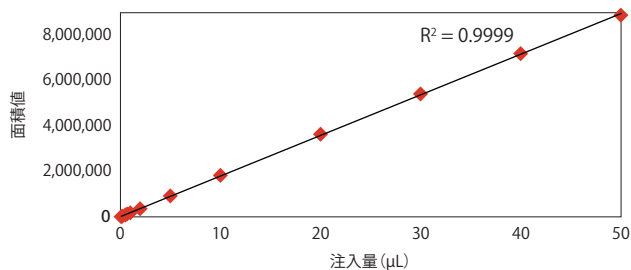
SIL-40C XR：小容量全量注入方式オートサンプラ



オートサンプラSIL-40C XRは、優れた注入精度と再現性、ならびに定評のある極小キャリーオーバーの特長を有しています。注入量範囲は0.1~50 µL、さらに全量注入方式の採用により余剰吸引量が不要で、希少サンプルも無駄にしません。

また、1 µL以下の注入量であっても精度の高い分析が可能です。カラムサイズが小さいマイクロ流量分析では、最適注入量も小さくなります。特に溶出力の強い試料溶媒を用いた場合には、注入量増加は困難になるため、通常は試料を希釈することにより、試料溶媒の影響を抑えるのが一般的です。SIL-40C XRは、高精度の微量注入が可能のため、前処理後の有機溶媒濃度が高い試料であっても希釈することなく直接注入が可能です。

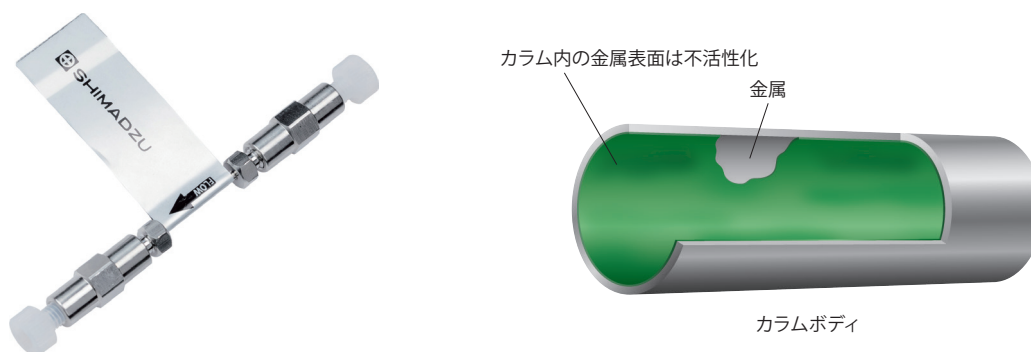
さらに、マイクロ流量送液時には「自動ループカットオフ機能」を適用し、サンプル注入後、ニードル内試料が排出されてすぐ、自動でサンプルループを流路から切り離し、システム内部容量とグラジエント遅れを最小にします。



注入量 (µL)	再現性 (N=6)	注入量 (µL)	再現性 (N=6)
0.1	0.80%	2	0.08%
0.2	0.46%	5	0.06%
0.5	0.32%	10	0.04%
0.7	0.21%	20	0.04%
1	0.06%	50	0.03%

注入量再現性(実測値)

Shim-pack™ MC C18



優れた汎用性

- 1.9 μm UHPLCパーティクルを採用し卓越した分離とピーク形状を実現
- 耐圧70 MPaで、1 $\mu\text{L}/\text{min}$ から数十 $\mu\text{L}/\text{min}$ まで幅広い移動相流速に対応
- カラム接液部の不活性化処理により金属配位吸着を抑制
- 低分子化合物に加え、ペプチドなどの高分子の分析も可能
- 生体試料分析でも良好な耐久性を達成

Shim-pack MC PLONAS シリーズ



Shim-pack MC PLONAS 90Å 2.7 μm

表面多孔性粒子 (SPP) による卓越した性能

- Shim-pack MC PLONAS 2.7 μm カラムは背圧を低減しながらsub 2 μm の全多孔性カラムと同等の性能を達成(耐圧40 MPa)
- 独自の表面多孔性粒子が、より低いLOD (検出限界) およびLOQ (定量限界)、より良好な分離、高い再現性を実現
- 幅広いカラムサイズラインナップにより、困難なアプリケーションでも高いカラム効率と優れた分離能を実現
- Shim-pack MC C18と異なるポアサイズで、アプリケーションのニーズに合わせて双方から選択可能
- sub 2 μm に比べてフリットの孔径が大きく、目詰まりしにくく耐久性が向上
- 卓越したカラム間およびロット間再現性

Shim-pack MC PLONAS シリーズ

固定相	特長および利点	対象分析種
C18 (ジメチルオクタデシルシラン)	幅広い分析種に適合	極性化合物から疎水性化合物まで 幅広い分析種
AQ-C18 (極性修飾タイプ)	<ul style="list-style-type: none"> • 100%水系移動相対応 • 極性化合物の保持向上 	酸性、塩基性、極性分析種
C8 (ジメチルオクチルシラン)	幅広い分析種に適合	極性化合物から疎水性化合物まで 幅広い分析種
ビフェニル (ジメチルビフェニル)	<ul style="list-style-type: none"> • アルキル相とは相補的な選択性 • 芳香族化合物の選択性向上 	電子不足化合物、芳香族化合物や 不飽和化合物(ケトン、ニトリル、アルケン)
PFPP (ペンタフルオロフェニルプロピルシラン)	<ul style="list-style-type: none"> • アルキル相とは相補的な選択性 • 立体異性体の選択性向上 • 逆相だけでなくHILICとしても使用可能 	電子過剰化合物、芳香族化合物、 二重結合や三重結合をもつ不飽和化合物
HILIC (非修飾シリカ)	順相モードでも使用可能	高極性酸性、塩基性、 中性化合物(特にlog P < 0.5)

分析カラム

Shim-pack MC PLONASシリーズ (粒子径: 2.7 μm)

P/N	固定相	内径(mm)	長さ(mm)
227-32100-01	C18	0.2	50
227-32100-11		0.3	
227-32100-02		0.2	100
227-32100-12		0.3	
227-32100-03		0.2	150
227-32100-13		0.3	
227-32102-01	AQ-C18	0.2	50
227-32102-11		0.3	
227-32102-02		0.2	100
227-32102-12		0.3	
227-32102-03		0.2	150
227-32102-13		0.3	
227-32101-01	C8	0.2	50
227-32101-11		0.3	
227-32101-02		0.2	100
227-32101-12		0.3	
227-32101-03		0.2	150
227-32101-13		0.3	
227-32104-01	ビフェニル	0.2	50
227-32104-11		0.3	
227-32104-02		0.2	100
227-32104-12		0.3	
227-32104-03		0.2	150
227-32104-13		0.3	
227-32103-01	PFPP	0.2	50
227-32103-11		0.3	
227-32103-02		0.2	100
227-32103-12		0.3	
227-32103-03		0.2	150
227-32103-13		0.3	
227-32105-01	HILIC	0.2	50
227-32105-11		0.3	
227-32105-02		0.2	100
227-32105-12		0.3	
227-32105-03		0.2	150
227-32105-13		0.3	

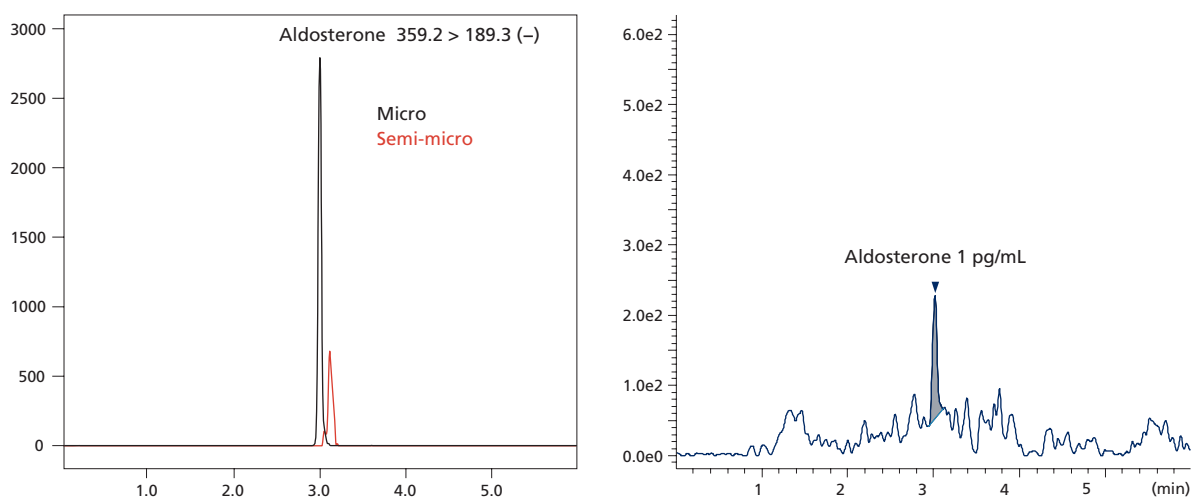
Shim-pack MC C18 (粒子径: 1.9 μm)

P/N	固定相	内径(mm)	長さ(mm)
228-59937-91	C18	0.3	50
228-59937-93		0.175	
228-59937-95		0.15	

Shim-pack MC PLONAS シリーズ

Nexera MikrosとShim-pack MC PLONASカラムの組み合わせで、さまざまな化合物のピーク強度が向上

Shim-pack MC PLONAS C18



Column : Shim-pack MC PLONAS C18 (0.2 mm I.D. × 100 mm L., 2.7 μm)
 * Semi-micro data acquired with the 2.1 mm I.D. column which has the same chemical profile as an MC PLONAS column.

Mobile phase : A: Water, B: Methanol, gradient elution

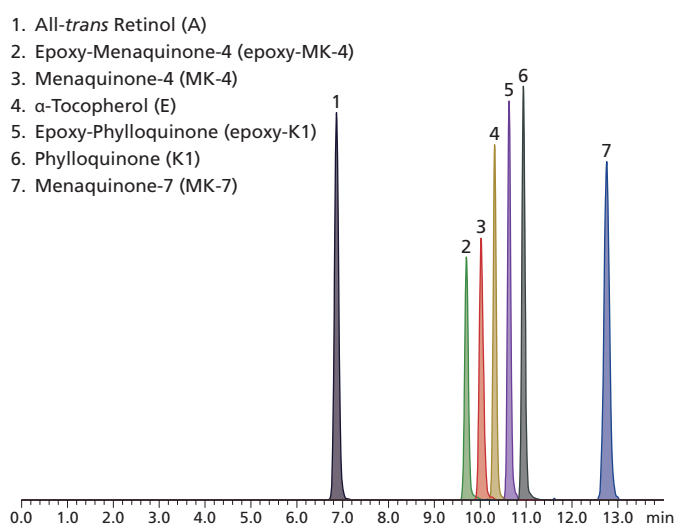
Flow rate : 4 μL/min

Temperature : 50 °C

Injection volume : 1 μL

MS detection : LCMS-8060, with Micro-ESI source, ESI (-)

Shim-pack MC PLONAS C8



20 pg on column
 * each peak is in full scale intensity

Column : Shim-pack MC PLONAS C8
 (0.2 mm I.D. × 100 mm L., 2.7 μm)

Mobile phase : A: Ammonium acetate aq.
 B: Ammonium acetate in methanol, gradient elution

Flow rate : 4 μL/min

Temperature : 50 °C

Injection volume : 0.2 μL

MS detection : LCMS-8060, with Micro-ESI source, ESI (-)

Shim-pack トラップカラム

用途に応じて選択可能なトラップカラム

- Shim-pack MCT C18/C8

耐圧70 MPa & カラム内部金属表面の独自処理により金属配位吸着を抑制

- Shim-pack MCT LC18/LC8

耐圧40 MPaでカラム容量を最小限に抑えたカートリッジタイプ。低流量でのグラジエント遅れの低減に有用



Shim-pack MCTシリーズ

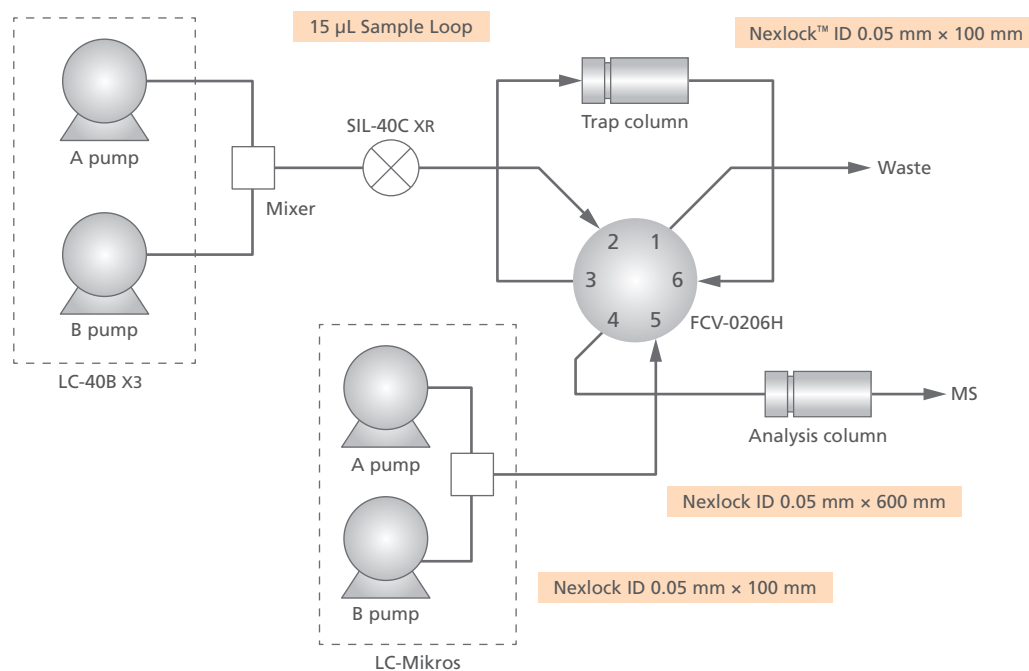
P/N	固定相	内径 (mm)	長さ (mm)
228-59938-91	C18	0.3	35
228-59938-92		0.5	
228-59939-91	C8	0.3	35
228-59939-92		0.5	

Shim-pack MCT Lシリーズ (粒子径: 5 μm)

P/N	固定相	内径 (mm)	長さ (mm)
227-32701-01	Trap column holder for Shim-pack MCT L		
227-32702-01	C18	0.3	5
227-32703-01	C8	0.5	

Nexera Mikros トラップ & エリユートシステム 構成

専用配管キット (P/N 228-71751-42) により、トラップ & エリユートシステムを構築することができます。



システムラインアップ

直接注入システム



注入量が少なく、脱塩などの前処理済みサンプルの分析向けシステムです。

トラップ&エリユートシステム



セミマイクロシステムでの注入量などを維持し、感度向上を目的としたシステムです。

イオン化促進(メイクアップフロー)システム



上記の2システムにLC-20ADnanoを1台追加し、ネガティブモードでの感度向上を目的としたシステムです。
分析カラムの後ろにT字配管を追加し、有機溶媒の添加が可能です。

※ すべてのシステムをトリプル四重極質量分析計および四重極飛行時間型質量分析計で構築可能です。

Nexera Mikros, nSMOL, LCMS, UF-Qarray, UF-Lens, Micro-ESI, CTO-Mikros, UF-Link, LC-Mikros, Shim-packおよびNexlockは、株式会社島津製作所の商標です。
FG beadsは、多摩川精機株式会社と国立大学法人東京工業大学の登録商標です。

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。
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 101-8448 東京都千代田区神田錦町1丁目3
(03)3219-(官公庁担当) 5631・(大学担当) 5616・(会社担当) 5622
関西支社 530-0012 大阪市北区芝田1丁目1-4 阪急ターミナルビル14階
(06)6373-(官公庁・大学担当) 6541・(会社担当) 6556
札幌支店 060-0807 札幌市北区北七条西2丁目8-1 札幌北ビル9階 (011)700-6605
東北支店 980-0021 仙台市青葉区中央2丁目9-27 プライムスクエア広瀬通12階 (022)221-6231
郡山営業所 963-8877 郡山市堂前町6-7 郡山フコク生命ビル2階 (024)939-3790
つくば支店 305-0031 つくば市吾妻3丁目17-1
(029)851-(官公庁・大学担当) 8511・(会社担当) 8515
北関東支店 330-0843 さいたま市大宮区吉敷町1-41 明治安田生命大宮吉敷町ビル8階
(048)646-(官公庁・大学担当) 0095・(会社担当) 0081
横浜支店 220-0004 横浜市西区北幸2丁目8-29 東武横浜第3ビル7階
(045)311-(官公庁・大学担当) 4106・(会社担当) 4615
静岡支店 422-8062 静岡市駿河区稲川1丁目1-1 伊伝静岡駅南ビル2階 (054)285-0124

名古屋支店 450-0001 名古屋市中村区那古野1丁目47-1 名古屋国際センタービル19階
(052)565-(官公庁・大学担当) 7521・(会社担当) 7531
京都支店 604-8445 京都市中京区西ノ京徳大寺町1
(075)823-(官公庁・大学担当) 1604・(会社担当) 1603
神戸支店 650-0033 神戸市中央区江戸町9-3 栄光ビル9階 (078)331-9665
岡山営業所 700-0826 岡山市北区磨屋町3-10 岡山ニューシティビル6階 (086)221-2511
四国支店 760-0017 高松市番町1丁目6-1 高松NKビル9階 (087)823-6623
広島支店 732-0057 広島市東区二葉の里3丁目5-7 GRANODE広島5階 (082)236-9652
九州支店 812-0039 福岡市博多区冷泉町4-20 島津博多ビル4階
(092)283-(官公庁・大学担当) 3332・(会社担当) 3334

島津コールセンター(操作・分析に関する電話相談窓口)  0120-131691
IP電話等: (075)813-1691

<https://www.an.shimadzu.co.jp/>