

## ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro を用いたターゲット MRM 試験

---

Robert Lee, Michelle Wood

Waters Corporation

本書はアプリケーションブリーフであり、詳細な実験方法のセクションは含まれていません。

研究目的のみに使用してください。診断用には使用できません。

---

### 要約

このテクニカルブリーフでは、事前設定済みのターゲット MRM 定性試験メソッドを使用した場合に Xevo TQ-S micro のレスポンスが向上することを説明しています。Xevo TQD で同じサンプルから収集したデータと比較すると、真陽性数の上昇が観察されました。ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro は、臨床研究で使用するための非常に汎用性の高い装置であり、同じ装置プラットフォームで、幅広い定性試験機能と、分析感度の高い定量検出の両方をユーザーに提供します。

### アプリケーションのメリット

さまざまな生体マトリックス中の化合物の、ターゲット臨床研究試験におけるシンプルで高感度な UPLC-MS/MS 分析法。

---

### はじめに

臨床試験ラボにおいては、生前や死後に採取した検体など非常に複雑な生体マトリックス中において、広範囲で薬毒物を検出できる信頼性の高い試験手法が要求されます。ACQUITY TQD システムを使用した、ウォーターズのターゲット

---

臨床研究試験における分析感度アプリケーションが2009年に発表されました<sup>1</sup>。このアプローチは、Rosanoらによって、死後血サンプルのスクリーニング方法の比較に使用されています<sup>2</sup>。このソリューションが成功した後、2013年にACQUITY UPLC I-Class および Xevo TQD システムに移管されました<sup>3</sup>。Xevo TQ-S micro の発売により、このソリューションをさらに進化させることができます<sup>4</sup>。



図 1. ACQUITY UPLC I-Class および Xevo TQ-S micro の構成

ACQUITY UPLC I-Class と Xevo TQ-S micro を組み合わせることで、この確立された UPLC-MS/MS スクリーニング分析法を最新世代の Waters 質量分析計で使用できるようになります。

---

## 実験方法

### 試験物質

次記の市販のヒト尿のレファレンスコントロールを入手しました。Basis-line U は Medidrug (40201)、Blankcheck 尿 (UR015) および DCT -25% (UR22020A) はいずれも ACQ Science、Urine Toxicology Control DAU HC2 (50701) は UTAK、および Liquichek Urine Toxicology Quality Control (Negative Control (460)、C2 (442)、および S10 (673)) は Bio-Rad から入手しました。

### サンプル前処理

---

市販のレファレンス標準尿を移動相 A で 5 倍に希釈し、ボルテックス混合しました。遠心分離後、上清を Waters マキシマムリカバリーバイアルに移し、3 回の注入を分析しました。

## LC 条件

システム:	ACQUITY UPLC I-Class、FTN 搭載
カラム:	ACQUITY UPLC HSS C <sub>18</sub> 、100Å、 1.8 μm、2.1 mm × 150 mm (製品番号 186003534)
カラム温度:	50 °C
サンプル温度:	10 °C
注入量:	5 μL
洗浄溶媒:	アセトニトリル/水 (95: 5 v/v)
パージ溶媒:	5 mM ギ酸アンモニウム pH3.0
流速:	0.4 mL/分
移動相 A:	5 mM ギ酸アンモニウム pH3.0
移動相 B:	0.1% ギ酸アセトニトリル溶液

## MS 条件

システム:	Xevo TQ-S micro
イオン化モード:	ESI+
キャピラリー電圧:	3.0 KV

イオン源温度:	150 °C
脱溶媒温度:	400 °C
脱溶媒ガス:	800 L/時間
コーンガス:	20 L/時間
コーン電圧:	提供されている MRM 分析法で事前設定済み
コリジョンエネルギー:	提供されている MRM 分析法で事前設定済み

---

## 結果および考察

このデータは、化合物ごとに2つのトランジション（定性および定量）を含む付属のMRM分析法を使用して収集されたものであり、178種の化合物のコーン電圧とコリジョンエネルギーに関連する事前設定パラメーターがあります。認定濃度の分析種を含む3種のネガティブコントロールのレファレンス尿（Basis-line U、Blankcheck、Negative Control）および4種のポジティブコントロールのレファレンス尿（C2、S10、DAU HC2、DCT -25%）を、上記の分析法を使用して分析しました。データはTargetLynxアプリケーションマネージャーを使用して自動的に解析されました。TQ-S microのレスポンスが向上した結果、面積しきい値拒否パラメーターがわずかに増加しました。スクリーニング結果の同等性について、Xevo TQD プラットホームから得られたデータと比較しました。

多くの化合物が、両方のプラットホームのネガティブコントロールのレファレンス尿から検出されました。例えば、カフェインおよび市販薬に関連付けられているその他の物質が尿スクリーニングでルーチン検出されました。

認定ポジティブコントロールのレファレンス尿では、両方のプラットホームで、S10レファレンス尿から同じ数の予想化合物が検出されました。Xevo TQ-S microを使用して、C2およびDAU HC2の尿サンプル中に、Xevo TQDで検出したのと同じ分析種を検出しました。さらにXevo TQ-S microでは、C2尿中の $\alpha$ -ヒドロキシアラプラゾラムおよびDAU HC2尿中のロラゼパムが検出できました。

ベンゾジアゼピン類の分析感度がさらに高いことが、ACQ Science DCT -25% サンプルの分析を通して確認されました。図2には、Xevo TQ-S microを使用して検出したその他5種のベンゾジアゼピンの詳細が示されています。この市販のレファレンス尿は、欧州職場薬物検査協会（EWDTS）が現在推奨している最大カットオフ濃度より25%低い濃度に相当する認定濃度の分析種を含んでおり、尿中の確認試験に用いられます<sup>5</sup>。ここで検出されたベンゾジアゼピンは、

この尿中に 75 ng/mL で存在しています。

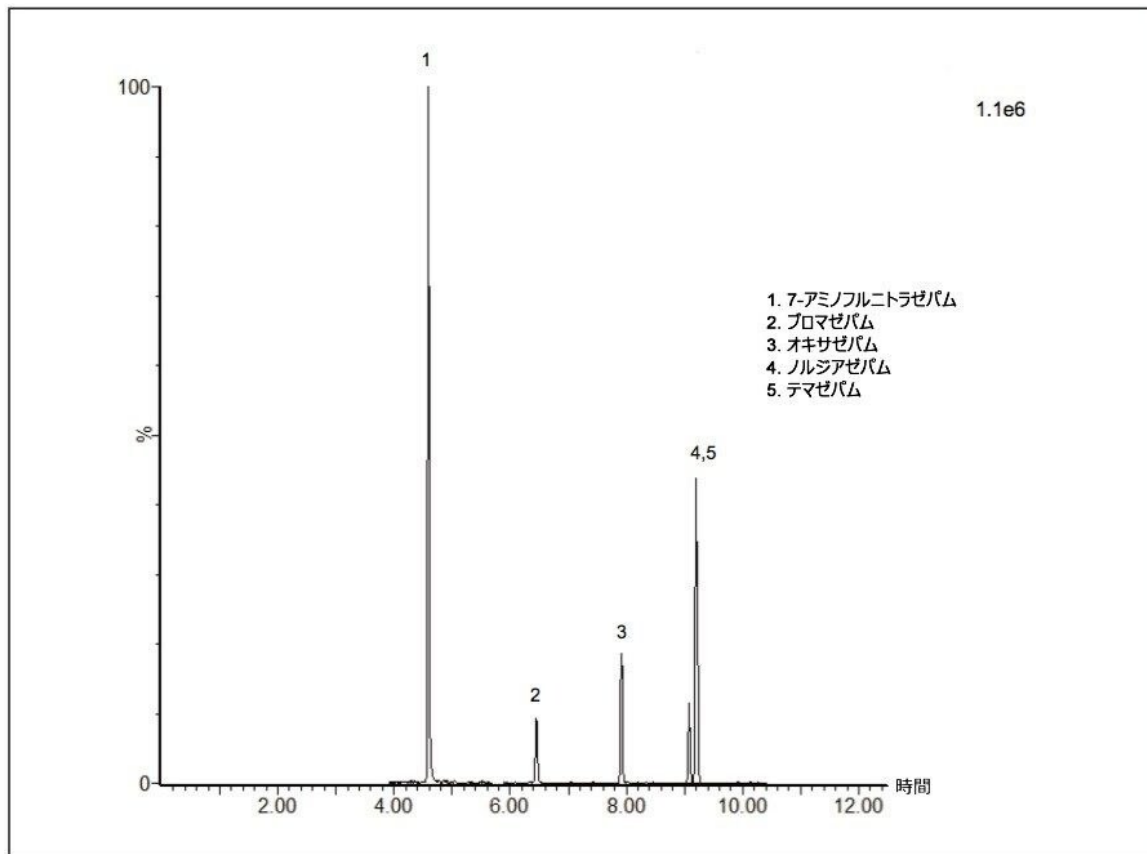


図 2. ACQ DCT -25% (市販のレファレンス尿) 中のベンゾジアゼピンを示すクロマトグラム。記載されているターゲット MRM 分析法を使用して、Xevo TQ-S micro で検出されましたが、Xevo TQD では検出されませんでした。定量イオンランジションが表示されています。

分析法が ACQUITY TQD システムから ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQD、さらには ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro に進化するにつれて、ファンクションあたりの平均スキャン回数が増加しました。示されている MRM 分析法のデュエルタイム (10 ミリ秒) は変更されていないため、この増加は、新しいそれぞれの MS プラットホームに伴う電子設計の改善に起因すると考えられます。このファンクションあたりのスキャン回数の増加により、精度、再現性、および感度が向上します。

## 参考文献

1. Roberts M, Lee R, and Wood M. Targeted MRM Screening for Toxicants in Biological Samples by UPLC-MS/MS.2009. Waters Application Note, 720002749EN.
2. Rosano T, Wood M, and Swift T. Postmortem Drug Screening by Non-Targeted and Targeted Ultra-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Technology. Journal of Analytical Toxicology 2011; 35: 411-423.
3. Roberts M and Wood M. Forensic Toxicology Screening using the ACQUITY I-Class System with the Xevo TQD.013. Waters Application Note, 720004602EN.
4. Xevo TQ-S micro Product Brochure.2014 Waters Marketing Brochure, 720005046EN.
5. European Workplace Drug Testing Society Guidelines. <http://www.ewdts.org> (accessed 11 Jan 2016).

---

## ソリューション提供製品

[ACQUITY UPLC I-Class PLUS システム <https://www.waters.com/134613317>](https://www.waters.com/134613317)

[Xevo TQ-S micro タンデム四重極質量分析計 <https://www.waters.com/134798856>](https://www.waters.com/134798856)

[TargetLynx <https://www.waters.com/513791>](https://www.waters.com/513791)

[ACQUITY UPLC カラム <https://www.waters.com/513206>](https://www.waters.com/513206)

720005606JA、2023年3月改訂



©2019 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[利用規約](#) [プライバシーポリシー](#) [商標](#) [キャリア](#) [法的通知およびプライバシー通知](#) [Cookies](#)  
[Cookie 環境設定](#)