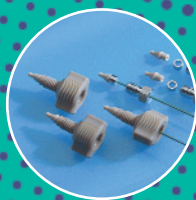
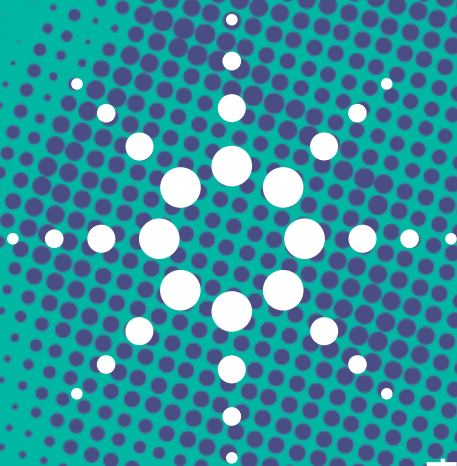


Agilent の製薬分析



まず、このワンステップから

Agilent 1100シリーズソリューションは、多次元HPLCを可能し、プロテオミクスのアプリケーション範囲を広げます

新しいステップ...

Agilentの新しいネットワーク設計時適格性確認サービスは、ラボネットワーク適格性確認にあたっての最初のハードルを乗り越えるために役立ちます

未来を目指して

Agilentはトップクラスの製薬企業とラボデータ管理のビジョンを共有しています

ドリームチーム！

Agilent 2100バイオアナライザとAgilent 1100シリーズHPLCの組み合わせにより、最も優れたタンパク質のピュリフィケーションと解析が行えます。



Agilent Technologies

Agilentのプロテオミクス

あなたはきっと驚くことでしょう。

大腸菌サンプル（8塩濃度ステップ）の
2-D LC/MS/MS分析ーデータ採取 12時間40分

11,254 のMS/MSの生スペクトルを処理

1,644 のスペクトルを検索

81 個のタンパク質の同定とバリデーション

データ解析時間：8分

Agilentが、安定性、再現性の高いアクティブフィードバックナノフローLC、高性能ナノカラム、および超高感度ナノエレクトロスプレーイオントラップMSⁿを、いかにうまく統合し、複合タンパク質を分離し同定しているか…そして、我々のAP-MALDIイオントラップMSⁿシステムが、容易にアトモレベルのタンパク質酵素消化物を同定していることに驚かれるでしょう。さらに、何十回のラン…何万ものMSあるいはMS/MSスペクトル…を処理し、たとえばAgilent以外の機器！からのデータであっても、数分間で同定と発現レベルを決定する我々の新しいタンパク質情報科学ソフトウェアの能力に驚かれるかもしれません。ここでは、Agilent Technologiesから驚異的なプロテオミクスソリューションをご紹介します。

www.agilent.com/chem/pharma5



Agilent Technologies

dreams made real

製薬分析における Agilent



目次

Agilentは、プロテオミクスから製薬のQA/QCまで、科学者の夢を現実近づけるための手助けとなるソリューションを開発するために絶え間なく努力しています。「**Agilentの製薬分析**」の本号では、Agilentのソリューションが実現した、新次元を開拓し限界を広げ、さらに科学を前進させる革新的な対処法を特集します。

プロテオミクスの新次元 Agilent 1100シリーズのプロテオミクスソリューションにより、多次元HPLCが効率よく行えることを証明します	2
ソフトウェア革新によるピュリフィケーションの改良 AgilentのEasy AccessとChemStationデータブラウザソフトウェアによるユーザフレンドリなピュリフィケーション	4
サンプルが無駄に... ! 自動化されたフラクション分析の落とし穴	6
新しいプロテオミクスツール Agilent 1100シリーズのマイクロフラクションコレクションシステムはプロテオミクスの新しい可能性を提供します	7
前進、そしてそのスピードの速さ QA/QCデータ管理を得意とするTorPharmはAgilentのパートナーです	8
ARCに登録されているセリティ AgilentセリティファーマのARC監査レポート	9
ネットワーク コオリフィケーションーダイナミックな環境における適合性 Agilentのネットワーク適格性確認サービスが、自信を持って規制要求事項を満たします	10
ROIの最大化ー前進ーそしてラボの価値の向上 ベストなAgilentのサービス	11
ヘッドスペース分析の最適化のための簡単なステップ あらゆるOVIメソッドの堅牢性と動作可能効率を向上させます	12
最大の分離能のための正しい選択 HPLCシステムの正しいキャピラリーとフィッティングの選択	14
分離能を維持し、スループットを上げる HPLC分析用Rapid Resolution HTカラム	16
Agilentオンラインストア クリックするだけで、カラム、供給品、機器、ソフトウェアなどの入手が可能	17
タンパク質のピュリフィケーションと解析により良いツール RP-HPLCとMCEによる完璧なタンパク質分析	18
Agilentのセミナー 見逃せない貴重な情報と知見が満載	20

プロテオミクスの新次元

プロテオミクスに適しているAgilentの多次元HPLCソリューション

現在、二次元ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (2D-PAGE) は、タンパク質の細胞発現を研究するための主要な分析メソッドです。平均的に、組織サンプルの2D-PAGE分析では、6桁以上の強度にわたって1,000~5,000の検出可能なタンパク質スポットが得られます。2Dゲルメソッドは発現したタンパク質の大きな分画 (通常10-120 kDaのマスレンジ内) では良好な感度と分解能を持っていますが、低いアバンドンスや低分子量タンパク質の同定においては著しい制限があります。細胞内に極めて低濃度でしか存在していないものも含めて、このクラスのタンパク質に対する関心が非常に高まっています。なぜなら、それらのタンパク質は細胞内での、情報伝達、キナーゼ経路規則、転写イベントのコントロールなどの重要な細胞機能に関与していると推定されているためです。サンプルが損失したり、回収率が不十分であるなどの問題が、2D-PAGEによる低いアバンドンスや低分子量タンパク質の単離をさらに困難にさせていました。しかも、これらのタンパク質の存在は、圧倒的に多数を占めサイズも大きいアバンドンスの高いタンパク質スポットによって隠されてしまいます。2D-PAGEに問題を含む他のクラスのタンパク質には、酸性、塩基性、疎水性、および高分子量のタンパク質があります。また、2D-PAGE技法は多大の時間を消費するだけでなく自動化も難しく、質量分析計へのオンライン接続も容易ではありません。現在、2D-PAGE分析用に完全に自動化された機器のプラットフォームは利用可能ですが、この方法にはプロトコルが必要であり、高いレベルの経験も必要とされます。

バルブソリューション!

Agilentの1100シリーズバルブソリューションの概要が12ページのカタログ (5988-6707JAJ) に記載されています。ご希望のお客様は、オンライン (<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>) でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください。

多次元HPLC

2D-PAGEに不適切とされるクラスのタンパク質やペプチドを分析を効率よく行うためのアプローチが、多次元HPLCです。多次元HPLCでは、分析対象混合物は複数のクロマトグラフ固定相を次元的に通過します。分離メカニズムのフェーズが変わっているために、多次元メソッドの分離能は、各々の固定相での分離度やピーク容量から決まります。またHPLCでは、目的成分の分離に適切な固定相、移動相を選択したり、マススペクトルを用いた定性検出までを考慮して固定相と移動相を選択することが可能であり、非常に柔軟性にも富んでいます。2D-ゲル分離では、このような選択を行うことはできないため柔軟性にも劣ってしまいます。

システムコンフィグレーション

多次元プロテオミクス分析を実現するAgilent 1100シリーズナノフロープロテオミクスソリューションには、各次元のクロマトグラフ分析を完全に自動化できるプログラム式バルブングシステムが組み込まれています。Agilent 1100シリーズのHPLCバルブスイッチングを活用することで、コンパクトな機器で複合分離システムを構築することが可能です。使用するバルブの種類やサイズ、クロマトグラフシステムでの配置は、流量範囲クロマトグラフの複雑を考慮して選択します。また、カラムの温度コントロールが必要かどうか、他のアプリケーションに対応させるかどうかも考慮してバルブを選択する必要があります。Agilentバルブの内容積は小さく設計されているので、ピークの広がりを最小にし、分析対象成分の分離能に影響を与えません。

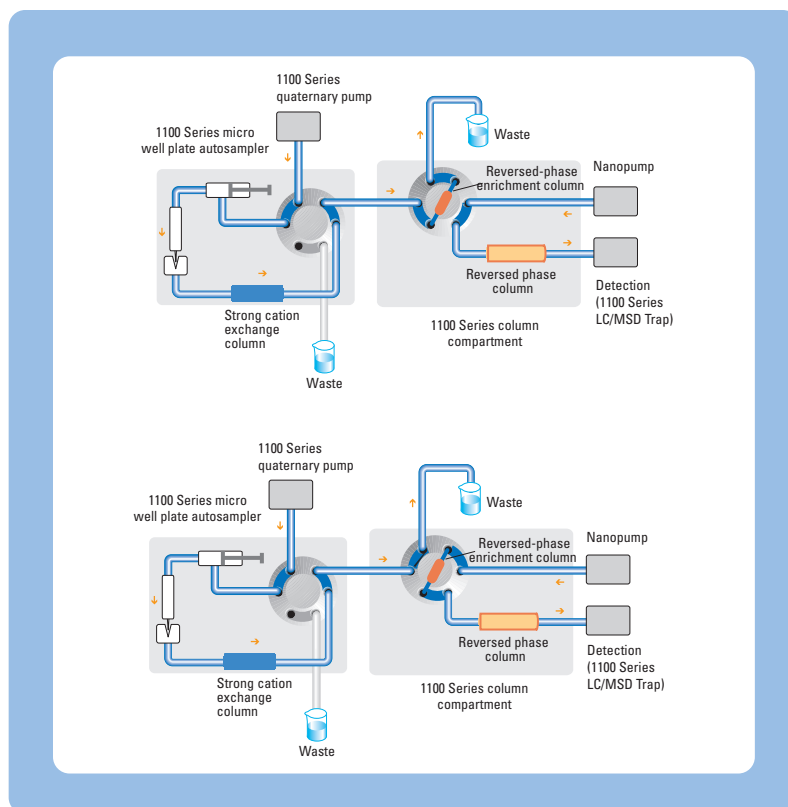


図1. 2D陽イオン交換/逆相クロマトグラフィとして構成したAgilent 1100 シリーズナノフロープロテオミクスソリューションの流路

使用するクロマトグラフの固定相およびシステム構成は、実験目的、タンパク質やペプチド分析対象成分の性質、およびサンプル量を考慮して選択します。例えば、実際にカラムで分離する前のサンプル処理として、サンプル濃縮用またはマトリクス成分除去用のプレカラムを装備させると言った、基本システムの拡張を配慮する必要があります。強力カチオン交換（SCX）および逆相（RP）クロマトグラフといった二次元の組み合わせが、多様なペプチド/タンパク質混合物を分離するために十分な分析成分の分離能があり、広い範囲のアプリケーションに適用できる方法として用いられています。

図1に、プロテオミクスアプリケーション用に二次元カラムを配置したシステム構成図を示します¹。SCXカラムを通過した分析対象成分をRP濃縮カラムに捕集した後、RP分析カラムでグラジエント分離を行います。

次に、最初にSCXカラムで捕集した分析対象成分を、塩のイオン強度を階段状に増加させながら段階的に溶出させます。続いて、それぞれの溶出フラクションをRP濃縮カラムに捕集し、RP分析カラムに移送してからグラジエントクロマトグラフで分離します。RPカラムから溶出するピークはAgilent 1100シリーズの新しいマイクロフラクションコレクタを使用して集められ、エレクトロスプレーイオン化質量分析（ESI MS）によってオンラインで分析するか、またはマトリクス支援レーザー脱離/イオン化MS（MALDI MS）によって後に同定します。クロマトグラフの相に関する次数はSCX相とRP相を切り換える際に行われる脱塩である程度決定されるので、質量分析計に入る移動相の溶離液はイオン化モードと互換性があることが保証されます。

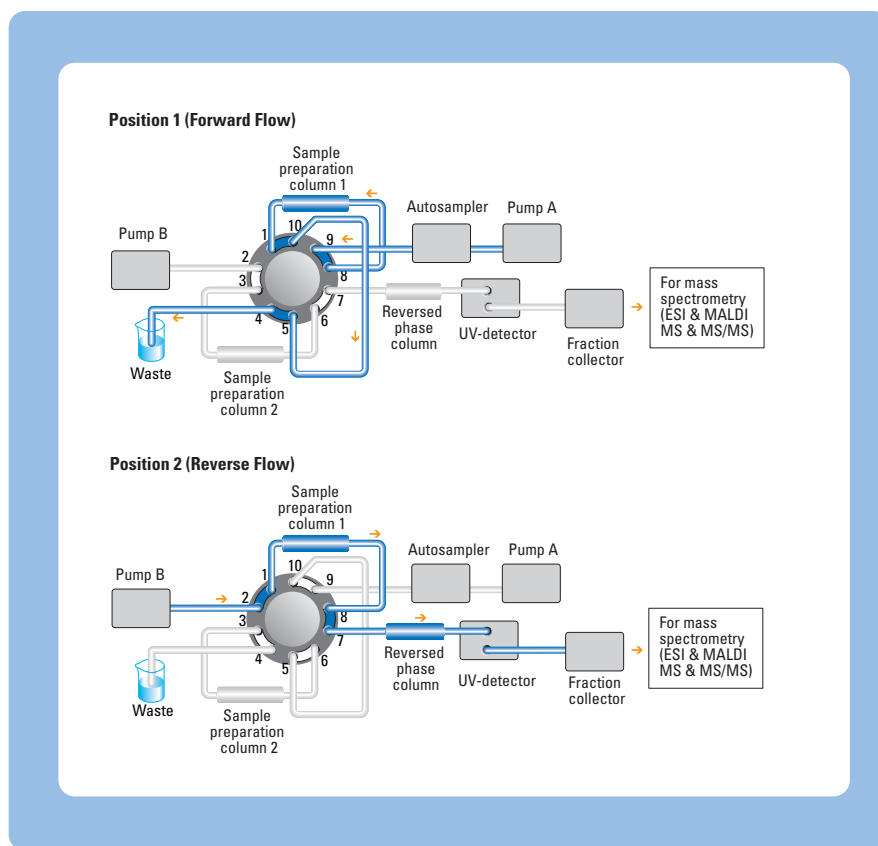


図2、Agilent 1100をベースとしたバイオロジカルフルードスクリーニングシステムの流路

György Marko-Varga² (Principal Scientist および Responsible Proteomics Group, Respiratory Molecular Sciences, AstraZeneca R&D Lund, スウェーデン) によると、Agilent 1100シリーズHPLCとそのコンポーネントの信頼性と頑健さが、彼自身の仕事にこの機器を選択した際の重要な検討事項でした。

「24時間運転のための連続ハイスループットバイオロジカルスクリーニングを実行する場合に、Agilent 1100シリーズシステムの特性は必須の条件です」と、Marko-Vargaは述べています。図2に、バイオロジカルフルードスクリーニングのために開

発されたMarko-Vargaの切り換えアプローチを示します。最初の装置は2つのプレカラムから成っており、プレカラムはサンプル濃縮に交互に使用されます。その後の高分解能分離は疎水性相互作用に基づきます。フラクションはMALDIやESIによるさらなるMS分析のためにAgilent 1100シリーズの新しいマイクロフラクションコレクタで集められます。

情報を入手しよう！

弊社Webサイト

(www.agilent.com/chem/pharma5) の新しいアプリケーションノート (5988-7510EN) に、複雑なプロテオミクスアプリケーション用の二次元ナノLC/MSにAgilent 1100シリーズバルブソリューションを組み合わせた画期的なシステムを紹介しています。

参考文献

1. Martin Vollmer, Edgar Nägele, Patric Hörth, "Two-dimensional nano-LC/MS for complex proteomics applications (複雑なプロテオミクスアプリケーションのための二次元ナノLC/MS)," Agilent Technologies application note, publication number 5988-7510EN.
2. Knut Wagner, Tasso Miliotis, György Marko-Varga, Rainer Bischoff, Klaus K. Unger, "An Automated On-Line Multidimensional HPLC System for Protein and Peptide Mapping with Integrated Sample Preparation (前処理機能搭載のタンパク質/ペプチドマッピング用自動化オンライン多次元HPLCシステム)," Anal. Chem., 2002, 74: 809-820.

ソフトウェア革新によるピュリフィケーション スループットの飛躍的な向上 AgilentのEasy AccessとChemStationデータブラウザソフトウェア

ハイスループットピュリフィケーションは、あらゆるラボにおいて必要である一方で、完璧なシステムを構築するためには費用と労力が必要です。装置は安定性と高感度の結果を提供する能力を有し、この能力を絶えず発揮するために十分信頼できなければなりません。しかし、信頼性の高いハードウェアとはいえ、それはハイスループットピュリフィケーションの一部に過ぎません。例えば操作性のよいピュリフィケーションシステムでなければ価値がなく、逆にラボの負担となってしまいます。AgilentのLC機器とMS機器はその信頼性において有名ですが、その一方で、Agilentピュリフィケーションソリューションを際立たせているのが、ピュリフィケーションをユーザフレンドリにするソフトウェアです。サンプル設定からデータレビューまで、Agilentソフトウェアはピュリフィケーションの操作性を向上させるだけでなく、魅力的なソリューションを提供します。

Easy Accessソフトウェアがユーザーに必要なアクセス権を提供します。

AgilentのEasy Accessソフトウェアは、Agilent LC/MS ChemStationにアドオンして動作するため、ピュリフィケーションがさらに親しみやすくなっています。このソフトウェアはLCやLC/MSピュリフィケーションへの簡単なアクセス権をユーザーに提供します。ランの合間またはランの途中で、担当者がシステムにログインし、いくつかの簡単な情報を入力するとサンプルトレイ上のサンプル位置が表示されます。ソフトウェアは分析完了までの予想時間を表示します。担当者は結果をその場で待つことも、あるいはオフィスに戻って電子メールによるラン完了通知を待つこともできます。図1に示すように、ソフトウェアは現在および完了したフラクションの位置情報を表示します。

ディスプレイをクリックするとサンプル情報が示されますが、ランの途中でもアクセスすることができます。複雑なタスクは一般ユーザには隠されていて、システム管理者のために保有されます。システム管理者は次のような機能を有しています。

- 個々のユーザとユーザグループのアクセスレベルの設定
- システムの構成
- ディレクトリとファイルの命名体系の構築
- メソッドとフラクションコレクション体系の設定
- サンプルキューの管理

ChemStationは、機器コントロールとデータ取り込みを管理します。ユーザからは見えないところで、実績のあるAgilent ChemStationがピュリフィケーションのために機器コントロールとデータ取り込みを管理します。最近次のような機能がChemStationに追加されました。

- upper スレッシュホールド、ベースラインドリフト補正、およびフラクションレビューなどのフラクショントリガの拡張
- フラクションコレクタを拡張：コレクション用ファネルと容器を増加
- プーリングとリカバリー位置等のフラクションコレクション方法の改良
- より良いリアルタイム表示とアクティブスプリットコントロールソフトウェアによるマススペースのフラクションコレクションの改良

データレビューが簡単に！

サンプル設定は、Easy Accessソフトウェアが、そしてAgilentの新しいChemStationデータブラウザがデータレビューを簡単にしてくれます。ChemStationデータブラウザを用いることでサーバとローカルエリア



ネットワーク（LAN）または電子メールのいずれかを通してオフィスでデータのレビューが行えます。ChemStationデータブラウザはドラッグディスカバリーに最適なソフトウェアですが、LCやLC/MS用のChemStationデータシステムのデータファイルのレビューが必要なあらゆるラボにも適しています。

ChemStationデータブラウザは、できるだけ迅速に多くのサンプルをレビューし、次に挙げる情報を入手するための手助けとなります。

- 化合物が合成できたか？
- ピークの純度はいいか、または未分離のピークであるか？
- およその純度レベルはどの程度か？
- どのようにサンプルの違いを比較するか？

ChemStationデータブラウザのメイン画面は一連のビューから構成されています。表示内容はアプリケーションによって異なり、ユーザはこの表示をカスタマイズすることもできます。図2に典型的な構成を示します。Sample/Plate（サンプル/プレート）ビューは、サンプル結果が得られているトレイを色分けして表示しています。

Easy Access !

AgilentのEasy Accessソフトウェアによって、いかに生産性が向上するかをご覧ください。テクニカルノート（5988-5525EN）のコピーは弊社Webサイト (www.agilent.com/chem/pharma5) からダウンロードしてください。

データレビューが簡単！

ChemStationデータブラウザソフトウェアの詳細がアプリケーションノート（5988-8490EN）に説明されています。弊社Webサイト (www.agilent.com/chem/pharma5) からダウンロードしてください。

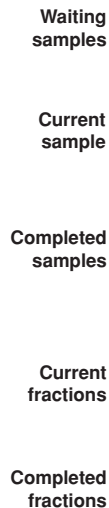


図1、Easy Accessソフトウェアはわかりやすいサンプル設定インタフェースを提供します。

画面上で緑色に表示されたサンプルは予期された質量が見つかったことを、黄色は一部が見つかったことを、そして、赤色は予期された質量が見つからなかったことを示します。簡単なスライダコントロールにより、レビュー担当者は、そのサンプルを許容できるかどうかを決めるスレッシュホールドを自由に調整することができます。このスレッシュホールド値によって次のステップに進むことにどんな影響を与えるかを判断することになります。また、MS、UVまたは他のデータから得られる予測されるサンプル純度などのサンプル情報を追加して表示することもできます。

ChemStationのアルゴリズムで、各ピーク中に複数の成分が含まれているかどうかを解析します。ChemStationデータブラウザでは、ピークリストに各ピークの結果を表示し、さらに簡単なアイコンを用いてそのピークの純度がいいか、または未分離化合物などの複数成分を含んでいるかどうかを示します。

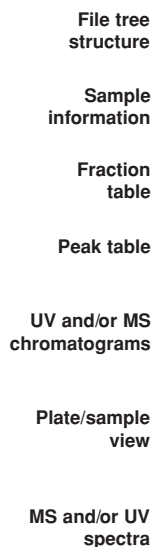


図2、ChemStationデータブラウザソフトウェアは大量データのレビューを簡単にします。

ピュリフィケーションの場合は、フラクションテーブルにコレクションされた物に関する情報も表示されます。

複数のサンプル間でスペクトルやクロマトグラムを比較できることが望めます。

ChemStationデータブラウザでは比較を容易にするために、レビュー担当者は複数のウィンドウを開いて複数のサンプルを表示させることができます。

ソフトウェアによって便利になった
ピュリフィケーションのパワー

現代のドラッグディスカバリにとって、LCとLC/MSによるサンプル分析とピュリフィケーションは不可欠のものといえます。AgilentのEasy Access、ChemStation、およびChemStationデータブラウザによって、多くのケミストにとって、ピュリフィケーションがより簡単に、より便利になります。

サンプルが無駄に...

自動化フラクション分析が逆効果になってしまう場合があります

活性を持つ化合物の検索においては、ハイスループット技術により合成生成物が驚く速さで生産されています。これらの生成物は精製し、化合物の活性テストを行う前に得られたフラクションの純度をチェックする必要があります。MS検出器を装備した自動化HPLCによって、膨大な数の合成化合物のピュリフィケーションを飛躍的な速さで行うことができるようになりました。同じ自動化LC/MSシステムを分取されたフラクションの分析に使用すれば、プロセス全体を加速できそうだとされています。ここでは、このアプローチの落とし穴のいくつかを概説します。これらの落とし穴が、非常に高価な誤りの原因となり、生産性を落とす要因となります。

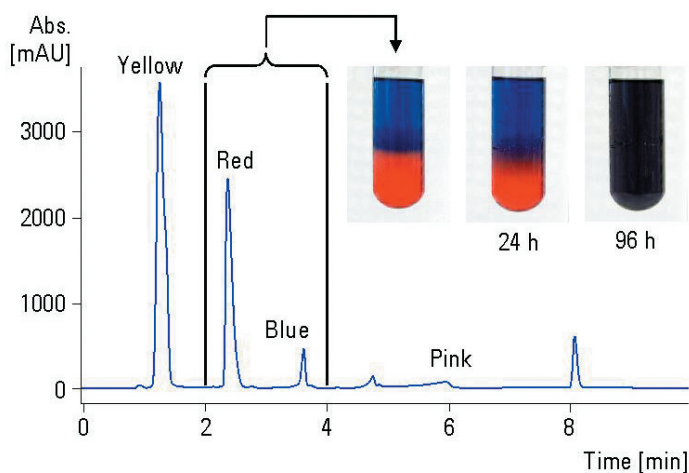


図1、未混合が生じる様子を示す染料フラクションの分離とコレクション—24時間後でさえ混合のレベルは不十分です。

ピュリフィケーションのワークフローの解析

ピュリフィケーションでは、目標化合物が開始原材料や、不純物、および合成副生成物から分離されていることが必要となります。ドラッグディスカバリだけではなく活性化合物を検索する他の産業においても典型的なピュリフィケーションワークフローは次の6段階から構成されています。

1. 合成反応生成物（不純物を含む）の準備。溶媒には通常ジメチルスルホキシド（DMSO）またはジメチルホルムアミド（DMF）を使用
2. 移動相として水およびアセトニトリルもしくはメタノールを使用した分取LCシステムでのピュリフィケーション
3. フラクションコレクション
4. フラクションを乾固し、目標化合物を重量測定
5. 目標化合物を一定濃度に溶解（通常DMSOまたはDMFを使用）
6. 一部の溶液を活性テストに使用し、残りは保存

このワークフローの間のどこかの時点で、活性テストを行う化合物が、必要な純度レベル（通常は90～95%、またはこれ以上）であることを確かめるために、得られたフラクションを分析する必要があります。

オートメーションという危険

段階3のフラクションコレクション後にフラクション分析を行うことは、迅速さの利点を示すように見えます。分析は同じシステムで自動化できるので、専用分析システムを用意する必要もなく、貴重な時間を節約できます。しかしながら、このアプローチには、3つの主要な落とし穴があります。

- 未混合
- 結晶化
- 溶媒蒸発の間の分解

未混合は化合物がLCカラムから溶出してくるためにフラクション容器の中で生じます。高流量と延長した平衡時間の場合でも、容器の中では十分な混合が行われません（図1）。この結果、容器から採取されるサンプルは誤った事実をもたらすかもしれません。最悪の場合には、分析はほぼ100%の純度を示すかもしれません。

ところが、実際の純度は格段に低いものです。このことは後に深刻な結果を招きます。活性テストに使用される化合物は純品でなく混合物です。副生成物がプラスの活性を示すこともあります。目標化合物によるものと間違われることもあります。

結晶化は濃縮の際に頻繁に発生します。DMSOやDMFなどのドラッグディスカバリでは典型的な溶媒に比較して、LCに使用される溶媒（通常は水およびアセトニトリルもしくはメタノール）には目標化合物がかなり溶けにくい場合があります。フラクションコレクションの後に目標化合物が沈殿し始めると、上清液から採取されサンプル濃度はもはや正確ではなく、間違った結果を招くことになります。

読んでみてください！

自動化フラクション分析の詳細な評価については、弊社Webサイト (www.agilent.com/chem/pharma5) からアプリケーションノート（5988-8653EN）をダウンロードしてください。

採取されたフラクションを活性テストに使用する前に、クロマトグラフから溶出した溶媒を蒸発させ、化合物をDMSOまたはDMFに再溶解します。この蒸発の間にサンプルの分解が、再度、間違った結果と不正確な決定を引き起こす原因となります。最悪の場合は、分解生成物が活性を全く示さず、結果的に目標化合物を捨ててしまうということすら起こる可能性があります。目標化合物には活性があったかもしれないのに、可能な薬物候補が永遠に失われてしまうことになってしまいます。

より安全なアプローチ

段階3でフラクションを分析することの選択は非常に魅力的で、より高いスループットと生産性が見込めます。しかし、段階6の後に専用分析システムでフラクション分析を行うことは、より賢明な選択になります。なぜでしょう？分析の前に、フラクションが完全に混合され、完全に溶解しているからです。また、どんな分解物も検出することができます。分取LCシステムをルーチン分析に使用してしまうと、そのピュリフィケーション性能が低下してしまいます。コレクタ/インジェクタが一体となったシステムですと、余分なバンドの広がりを引き起こし、今度は回収率の損失をもたらしてしまいます。

Agilentはピュリフィケーション専用のピュリフィケーションシステムを提案します。分取および分析スケール装備のAgilent 1100シリーズピュリフィケーションシステムを使用すると、自動化フラクション分析の固有の欠点が排除され、長期間に渡って、より高い回収率、より高い純度、より高いヒット率のサンプルを得ることができます。



新しいプロテオミクスツール

Agilent 1100 シリーズマイクロフラクションコレクションシステム

タンパク質とその翻訳後修飾（複雑な発現プロファイルやタンパク質複合体の状態）の迅速で正確な同定と定量が、プロテオミクス研究の目標の1つです。このアプローチには、MS分析にかけける前に複雑なペプチドとタンパク質の混合物の個々の成分を分離することが重要な要件となっています。Agilent 1100シリーズマイクロフラクションコレクションシステムは、プロテオミクス分離ツールとしての新しい可能性を提案します。

難問は、限られたサンプル量で高感度検出を達成することです。この達成には、低流量での分離を考慮して設定され微量フラクションの分取を可能とするシステムが不可欠です。Agilent 1100シリーズマイクロフラクションコレクションシステムは、この難問を解決し、複雑なペプチドとタンパク質の混合物の一次元または多次元クロマトグラフ分離を連続的に行えるシステムとして理想的なツールです。

業界トップのLCシステムに基づいた信頼性と堅牢性

Agilent 1100シリーズマイクロフラクションコレクションシステムは、ソフトウェアによる完全コントロール可能なプロテオミクス分離ソリューションを研究者に提供します。システム内の各モジュールはシームレスで統合されています。システムのデッドボリュームを最小限に抑え、最高の分離性能と最高の感度を実現するシステムです。モジュール方式であるため、研究者の分離ニーズを合ったシステムを柔軟に構成することができます。

多次元クロマトグラフ

一次元でのタンパク質複合体やペプチド混合物分離が不十分である場合、多次元HPLCがそのソリューションとなります。異なった分離メカニズムを有するカラムの直交カップリングによって、分離することができるペプチドとタンパク質の数が大幅に増加します。

Agilent 1100シリーズマイクロフラクションコレクションシステムは、多次元クロマトグラフに対して次のような柔軟性を提供します。

- Agilent 1100シリーズのマイクロバルブを用いたオンラインカラムスイッチング
- 自動二次元分離により必要なフラクションをオフラインコレクション

さらに、このシステムでは、二次元の分離と分離の間に化学修飾または酵素修飾を実行することができます。

要点は！

限られたサンプル量で高感度検出を達成する方法を、Agilent 1100シリーズマイクロフラクションコレクションシステムの小冊子（5988-9614EN）で学ぶことができます。弊社Webサイト（www.agilent.com/chem/pharma5）からダウンロードするか、添付のカードに必要な事項を記入のうえ返信してください。

前進、そしてそのスピードの速さ

TorPharmとAgilentがQA/QCデータ管理に共通のビジョンを提供します

製薬のQA/QCラボにおけるデータ管理システムの選択と購入を決断することは、生産性に重大な影響を与えます。販売側と購入側の双方が、互いの能力と希望を明確に理解することがはきわめて重要です。

データシステムは長期にわたり投資が必要です。意志決定の過程にある製薬会社にAgilentはその会社のデータシステム資産が将来どのように発展することになるかを説明し、決定の手助けをいたします。Michael Kraft博士（Agilentデータシステムプロダクトラインマネージャ）は、「顧客ニーズへの対応は未来技術の結合と同じく我々の最優先課題です」と述べています。

今日の製薬ラボはデータシステムに何を要求しているのか？

製薬会社にとってデータシステムは、ラボツールとして必須のものであり、常に経済的発展を目指すためには必要不可欠なツールです。次にあげる3つの項目が特に重要な要件です。

- コンプライアンス
- ワークフロー管理
- 接続性

GxPや21 CFR Part 11などの規制に基づくコンプライアンスがラボに義務付けられて、ラボは分析機器だけではなく、生データとメタデータに対しても長期保護の投資を必要とします。ワークフロー管理においては、データ解析や標準搭載ツールを用いたレポートを自在に行える機能があり、必要な結果をより速く得られることが重要です。

TorPharmについて：

カナダのオンタリオ州エトビコークに位置するTorPharm, Inc.は、米国と国際市場向けの固形剤型薬の主要製造業者であり供給業者でもあります。

TorPharm, Inc.はカナダの最も大きな製薬会社Apotex Group of Companiesの一員です。

ナレッジマネジメントシステム、ラボ情報管理システム（LIMS）、その他の中央データ集積システムなどのサードパーティ製のアプリケーションと接続した際の、クロマトグラフデータやその他の科学的データを含む結果および情報を解析できることが必要不可欠です。

規制機関の要求事項の適合範囲内でラボが稼動し続けられるには、コンプライアンス、ワークフロー管理および接続性の3つの要件の他に、機器ハードウェアとデータシステムソフトウェアに対する適切なサービスが不可欠です。

TorPharmのビジョン

AgilentとTorPharm, Inc.との初期の協議において、AgilentのセリティファーマQA/QCネットワークデータシステム（NDS）が、TorPharmのQA/QCラボにおける現在および将来の試みに合致するという見解が得られました。相当な数のAgilent分析機器が既に使用中であり、データシステムソリューションも同じベンダーから提供できるわけですから、この選択は当然でしょう。しかし、最終決定までには、広範囲にわたるテストがシステムのベータバージョンにまで及びました。テストはAgilent Early Adopter Programがサポートしました。テストラボは、問題を速く解決するために、ソフトウェア開発者からオンサイトおよびリモート支援を直接受けることができます。

これらのテストの確実な結果が、システム購入決定の根拠となりました。セリティファーマQA/QCを選択した主な理由を以下にまとめます。

- 既存の機器制御の強化
- 将来のニーズに合致したシステム拡張性
- あらゆる場所からあらゆる機器をコントロールできるネットワークアクセスのよさ
- 21 CFR Part 11適合、監査証跡、リビジョン機能
- より効率的、より経済的なプロセスを目的とした電子レビューと電子承認
- 各メソッドに作成、保存できるスプレッドシート形式での計算が可能なカスタムカリキュレータ
- ラボにおける様々な役割にあわせて権限を割り当てることができるきめ細かい優れたセキュリティ機能

その後、最初の実行フェーズ（データベースサーバーやデータ採取コントローラ、9台のLC、GCシステムのインストール、コンフィグレーションおよび適格性確認）は順調に完了しました。この画期的な成功により、TorPharmのDavid Coffin-Beach社長およびApotex主任情報官のMichael Davidson氏の、ドイツのWaldbronnにあるAgilentのソフトウェアソリューション開発プラントへの訪問が実現しました。

Agilentの上席副社長兼ライフサイエンス/化学分析ジェネラルマネージャChris van Ingenを含むAgilent代表者との会議の協議事項には、実行のレビューだけでなく将来の要求事項と要望に関する意見交換もなされました。David Coffin-Beach氏は、彼らの中・長期にわたる測定およびサービスの必要性に関する見通しに基づいたTorPharmのビジネス課題と目標を提示しました。Chris van IngenらはAgilentのドラッグディスカバリ、開発およびQA/QCに対応するソリューション開発を行っていくことに合意しました。

明確な相乗効果

パートナーシップの確立は、注文書の発行から商品の納入までだけではないことを、AgilentとTorPharmが立証しました。双方がそれぞれのビジネスをいかに推進するつもりであるかを率直に意見交換しながら明確化し、すべての段階で販売業者と購入企業が密接に協力し合うことで、付加価値のある相乗効果を達成することができるのです。

Agilentは、長期にわたるパートナーシップの確立と、製薬企業が技術投資によってより多くの価値をと活気ある進歩を得るために、常に努力し続けることに専心いたします。

ARCに登録されているセリティ

ARCはセリティファーマQA/QCに関する監査レポートをファイルしています



AgilentのセリティファーマQA/QCネットワークデータシステム（NDS）に関する正規の監査レポートを、Audit Repository Center（ARC）*のWebサイトから入手することができます。このレポートには規制当局の監査に対応するために必要なドキュメントが含まれており、製薬会社は監査応答プロセスの簡素化、コストの削減、さらには生産性の向上といった恩恵を得ることができます。

AgilentのセリティファーマQA/QC NDSに関する監査は、Parenteral Drug AssociationのテクニカルレポートNo.32（PDA TR No.32）に従って実行され、多国籍の製薬会社を代表する有資格監査員によって準備されました。PDA TR No.32には、規制されている製薬業務に向けたコンピュータ関連の製品とサービスを提供する業者を監査するためのプロセスが定義されています。

PDAはARCに対し監査情報の共有を目的とした中央集積システムの維持運営を認めました。

供給業者の監査は、業者の開発およびサポートのプロセスの妥当性を評価し、記録するための重要な手段です。Agilentは、とりわけ経費管理、出張制限および時間に追われる中で、供給業者の監査要求事項に対応するための優れた手段となるようにPDAが開発した標準化監査プロセスモデルを考慮しています。

ARCのWebサイトへのダイレクトリンクに関しては、弊社Webサイト（www.agilent.com/chem/pharma5）を訪問してください。

*監査レポートにアクセスするには、ARCへの登録が必要です。

バック・トゥー・ザ・フューチャー

Agilentのデータシステムが、いかに製薬ラボの将来のニーズを満たすかについて概説した白書（5988-9427EN）を、弊社Webサイト（www.agilent.com/chem/pharma5）からダウンロードしてください。

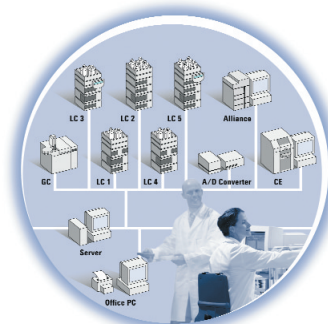
ネットワークをゲット！

この小冊子（「Agilent Certityネットワークデータシステム」, 5988-2815JAJP）では、セリティが実現する機器コントロールとデータハンドリングの優れた機能を解析しています。ご希望のお客様は、オンライン（<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>）でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください

セリティファーマQA/QCNDSのパスワード確認による電子承認—21 CFR Part 11が義務付けている技術制御の1つ。

ネットワーク適格性確認— ダイナミックな環境における適合性

Agilentのネットワーク設計時適格性確認サービスにより最初のハードルも容易にクリアできます。



GMP、GLPおよびGCP規制環境下のラボでは、コンピュータシステムのようなネットワークは、その意図された使用に対する適合性を立証するために適格性を確認し、バリデーションする必要があります。しかし、ネットワークはラボの他のシステムとは異なっています。ネットワークの物理的な設計は静的ですが、それらの経路と情報伝達のパターンはダイナミックであり、ネットワークは従来のイベントを受託することだけでなく、規制への適合が重要な目的となっています。

Agilentのネットワーク設計時適格性確認サービス—ラボネットワーク適格性確認を完成するための第一歩

Agilentのネットワーク設計時適格性確認サービスは、今日のダイナミックなラボネットワークの適格性確認に対し、ユニークなアプローチを提案します。Agilentのコミュニケーションソリューショングループから、革新的なネットワークテスト装置ならびにネットワークの専門的技術を提供します。そして、Life Science and Chemical analysisグループからは、ラボ規制で既に認められたリーダーシップを提供します。このように、Agilentは様々なアプリケーションにあわせて、ラボネットワーク設計の適格性を確認するための完全なソリューションを提供します。

皆様の品質管理部門、情報技術およびラボのチームと協力しながら、Agilentのネットワーク設計時適格性確認サービスは次のことを実行します。

- アプリケーションとネットワーク形態のペリフィケーション
- 特定のネットワーク測定テストポイントのペリフィケーションと正確な記録
- ネットワーク設計のペリフィケーションを行うためのネットワーク適合性の統計的データの採取

アプリケーションとネットワーク形態

Agilentは皆様と協力して、皆様のラボネットワークにぴったりマッチするアプリケーション特有のネットワーク形態マップを構築します。必要なアプリケーション形態にフィットするようにネットワーク適格性確

認の範囲を定義することによって、皆様は自分の仕事に注力すればよく、対応するアプリケーションにネットワークの設計が適していることを立証できます。

ネットワーク設計が適正であるためことを確認するための正確なネットワーク計測

業界を主導しているネットワークテストと測定装置、ネットワーク構築の経験に基づき、Agilentのネットワーク設計時適格性確認サービスは正確なネットワーク計測情報を収集します。特定のアプリケーションに関連するネットワークコンポーネント（ハブ、スイッチ、ルータ、ノード）を、ネットワーク設計が適正であることを立証するためにネットワークテストを実施し、合格/不合格の確認、記録、評価します。

Agilentのネットワーク適格性確認サービスの結果

Agilentのネットワーク適格性確認サービスは、正確なネットワーク計測を監査可能な適格性確認として置き換えることができます。試験の結果とギャップ/リスク分析によって、ラボネットワークの適格性確認に必要なものが決定できます。

ネットワーク適格性確認サービスが最良の選択です

ツール、適合性に関する専門的技術、およびネットワークの構築経験をもとに、Agilentネットワーク適格性確認サービスによってラボネットワークの適格性を確認するための完全なソリューションを提供します。Agilentネットワーク設計時適格性確認サービスでネットワーク適格性確認の第一歩を講じてください。

設計時の適格性確認 (DQ)	接続—ネットワーク設計が目的とするアプリケーションに適していることの適格性確認
据付時の適格性確認 (IQ)	コミュニケーション—すべてのネットワークコンポーネントが登録されてインストールされていること、およびネットワーク接続を介して通信していることの適格性確認
稼働性能適格性確認 (OQ)	機能—ネットワークが、通常使用と高負荷条件下で質の高いコミュニケーションを行うために十分な機能を備えていることの適格性確認
稼働時の適格性確認 (PQ)	コントロール—定期的なモニタリングによるネットワークが長期間質の高いコミュニケーションを継続できることの適格性確認

業界で認められている4Qモデルを用いたネットワーク適格性確認

*日本国内では、現在のところAgilentのネットワーク適格性確認サービスの提供は行っていません。

適格性確認の サービス内容は！

Agilentの適合性サービスについての詳細が小冊子 (5988-9656EN) に記載されています。ご希望のお客様は、オンライン

(<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>) でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください

ROIの最大化

皆様の希望を、我々が聞き、そして変革しました

大規模な顧客インタビューで、Agilentの製品のサポート終了に関する方針が、皆様の投資方法や機器更新の計画一致していないことがあるという声を聴きました。そこで、我々は方針を修正しました。我々は皆様のラボ投資の報酬として得られる利益を最大にするために、皆様が購入されたAgilent製品のすべてが、安全な買物であったと思っていただけるようAgilent Value Promiseを開始しました。

投資から10年の価値

我々は現在、AgilentのGCあるいはLCシステム（GC/MS、LC/MS、およびICP-MSを含む）の価値を購入の日から10年間維持できます。

サポートの延長

現在の旧モデルシステムのサポート期間は、旧モデルの生産終了後7年です。7年間、旧モデルシステムが高い生産性を保って稼動するために必要となるすべてのサービス、部品、消耗品、およびアクセサリを入手することができます。

Synchronized end-of-support dates

サポート終了日の連動現在、Agilentのクロマトグラフシステムのすべての部品は、サポート終了日が連動します。したがって、新しいアップデートシステムへの更新計画をより簡単にします。

絶え間ない進歩に対応したタイムリーな情報提供

Agilentシステムの生産終了日以降、最新技術にステップアップするための低コスト化に有効なオプションを継続的に提供します。それにより皆様のラボ投資を最大限に活用することができます。ラボの稼動を中断させることなく、皆様のリプレースのニーズに合わせた最適な時期を選ぶことができます。

前進すること

Agilentはサービスとサポートシステムをアップグレードします

システムアップグレード継続プログラムの一環として、2002年12月、Agilentは新しいサービスとサポートシステムを導入しました。この間、我々の変革を皆様の目に見える形で示さなかったことを反省し、皆様の忍耐に感謝します。重要課題の解決が飛躍的に進展し、我々は正常な経営環境に一歩ずつ戻りつつあります。我々は、この変革をできるだけ迅速に推進することに専心し、皆様が十分に満足できない原因となっているあらゆる問題を残さず解決するために努力します。Agilentの皆様の満足度向上に専心する立場に変わりはなく、新しいシステムの実現によって、皆様と我々の取引を改善するための体制を構築します。



最良のラボ価値

計画的なメンテナンス

予想外のダウンタイムはコスト的なダメージとなります。では、そのソリューションはなんでしょう？答えは計画的なメンテナンスです。

経験豊富でトレーニングされたAgilentのサービスエンジニアが、皆様にとって最も都合がよいときに、皆様のシステムを適切にかつ迅速にメンテナンスいたします。

初年度は、Agilentの専門家による機器メンテナンスを、大幅なディスカウト価格で提供しています。これにより皆様が大きな利益を得られると受けることができます。2003年12月31日までは、サービス商品として、スタンダードパック、製薬パックを活用することで15%を節約することができます。

皆様のAgilentシステムを最適な状態に保てるのは、Agilent以外、ありません。

詳細はAgilentのValue Promise小冊子（5988-7799EN）に記載されています。ご希望のお客様は、オンライン（<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>）でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください。

詳細は

新しいサービス契約（5988-7196EN）あるいは契約のアップグレード（5988-7195EN）についての詳細は小冊子をチェックしてください。ご希望のお客様は、オンライン（<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>）でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください。

簡単なステップで、より快適なヘッドスペース分析が実現

Agilent揮発性有機不純物定量ソリューション

Agilent 6890ガスクロマトグラフ (GC) とAgilent 7694ヘッドスペースサンブラ (HS) を組み合わせたシステムは、医薬品中の揮発性有機不純物 (OVIs) 分析において、パワフルで拡張性が高いツールとして広く、使用されています。システムを最適化しなくてもそれなりの結果を得ることができますが、少しの工夫をすることであらゆるOVIメソッドの堅牢性と動作可能時間を大幅に向上させることができます。

堅牢性のあるOVIメソッドはどのように作るのか？

OVI HS-GCメソッドにおいて、感度の不足と不十分な再現性が一般的な問題となっています。多くの場合、トレース分析の再現性の問題は感度の低さに起因し、検出と積分を困難にしています。したがって、メソッドの感度を向上させることで堅牢性を向上させることができます。

感度は対象ピークのシグナル対ノイズ (S/N) 比で評価します。すなわち、クロマトグラフのピークがより高くそしてより細くなればなるほど、そのピークによるシグナルは大きくなり、感度はより高くなります。したがって、目標は、総合的な感度を最大にしつつ、短い時間に (細いピーク) 多くのOVIをカラムに負荷できるメソッドを設計することです。

部品の選択で細いピーク幅が実現

ガス状態のOVIsが7694HSのトランスファラインから加熱されたGC注入口に入ると、OVIsは注入口で拡散します。OVIsが拡散する容積が大きければ大きいほど、OVIsがカラムに入る時間が長くなり、ピーク幅は広がります (図1)。

7694HSのトランスファラインとGC カラム間の最も一般的なインタフェースはスプリットインジェクタです。内径2mmの不活性化処理したライナーを用いることをお勧めします。このライナーの容積は250 μ Lと、容積がおよそ900 μ Lの内径4mmの通常のライナーと比較して、小さくなっています。

時折、分析者はライナーにグラスウールをつめたり、逆さのカップライナーなどの非層流流路のあるライナーを使用したりします。HS-GC注入では、この非層流流路はピーク幅を広くするだけでなく、アルコール、アミン、有機酸などのクロマトグラフ的に繊細なOVIsの場合には、テーリングを引き起こし、さらにピーク高さも低くします。ヘッドスペース分析ではグラスウールを使用しないことをお勧めします。

流量の最適化でピーク幅を低減

カラムに入るOVIの量と、注入口を通してHSユニットのサンプルループからGC カラムにサンプルが到達するのに要する時間を考慮してスプリット流量 (および、その結果としてのスプリット比) を設定します。常に、一般に、1mLのサンプルループを使用する場合は、少なくとも20mL/分のスプリット流量が必要になります。3mLのサンプルループの場合は、少なくとも60mL/分のスプリット流量が必要になります。この2つの推奨流量を用いることで、迅速にサンプルループとトランスファラインを掃引できるため、この2箇所で起こるピークの広がりを最小にすることができます。内径2mmのライナーでは、スプリット注入口におけるピーク幅の広がりは無視できます。

再現性の向上

感度が一定の場合、OVI HS-GCメソッドの不安定さは試料調製と処理プロセスに起因します。サンプルバイアルは、いつも確実にシールする必要があります。毎日多数のサンプルを扱うラボや手動のクリンパを使用するのが大変な方々のためのAgilentの新しい20mm用オートクリンパは、ヘッドスペースバイアルのキャップを一貫して確実にシールすることができます。バイアルを再利用したい場合、20mm用オートデキャップで時間と労力を節約してください。



オートクリンパ
部品番号5184-3572



オートデキャップ
部品番号5184-3573

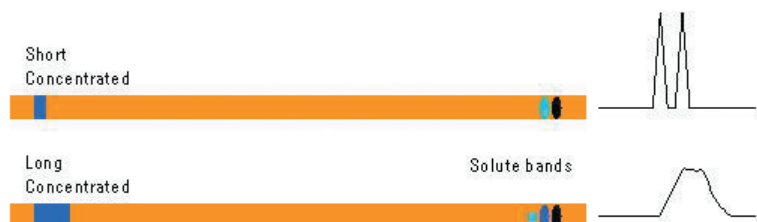


図1、同一カラム、同一クロマトグラフ条件におけるピーク幅に対する注入口容積の影響。

省力化！

Agilent 7694ヘッドスペースサンブラ (HSS) の小冊子 (5965-4767EN) が入手できます。ご希望のお客様は、オンライン (<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>) でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください。

バイアルサイズを選ぶこと

再現性のよい検出を行うためにカラム内に注入する必要があるOVIの最小試料量はバイアルによって異なります。原則として、上記のライナーと推奨流量を用いて1ngのOVIをカラムに導入した場合、通常のクロマトグラフ条件で、水素炎イオン化検出器（FID）での検出が可能です。カラム内のOVIの量に影響する変数は他にも多くあります。10mLと20mLの2種類のバイアルが選択できますが、バイアルサイズを選ぶために、次式によってカラムに到達するOVIの量を見積もることができます。

$$\text{カラム内のOVI} (\mu\text{g}) = \frac{S \times C \times V_i \times V_{ds} \times \%HS \times F_c}{V_d \times V_{hs} \times F_s}$$

ここで、

S = サンプル量、g

C = 検出に必要なサンプル中のOVI
最少濃度、 $\mu\text{g/g}$

V_i = サンプルループ容積、mL

V_{ds} = ヘッドスペースバイアルに加えられる希釈サンプルの容積、mL

%HS = ヘッドスペースに分配されたOVIのパーセント*

F_c = カラム流量、mL/分

V_d = サンプル希釈液の容積、mL

V_{hs} = 希釈サンプルを加えた後のバイアルヘッドスペースの容積、mL

F_s = スプリットベント流量、mL/分

*サンプルを溶媒に溶かした場合、トレースできるレベルのOVIが存在し、対象とするOVIの沸点よりヘッドスペースサンプルオープンの温度が5-10℃高く、かつ溶媒の沸点よりも低いときには、ほとんどすべてのOVIが気相にあると仮定して問題ありません。

バイアルの容積が常に同じではない、ということを理解しておくことが重要です。特にOVI分析では、適切な膨張率を持ったPharmacopeiaグレードのガラスを使用することが重要になります。またはバイアルは、サンプリングアームやサンプルオープンウェル、およびバイアルクリンパがスムーズに操作できるよう、適切に設計され、製造されなければなりません。上述したAgilentヘッドスペースバイアルは、これらの評価基準のすべてを満たしています。10mLバイアルを使用する場合、6つのサンプルオープンアダプタと、少なくとも1パック（25/pk）のサンプルトレイアダプタが必要です。

セプタムとクリンパキャップの選択

一般に、安全機構付きのクリンパキャップの使用がベストです。バイアルがおよそ31kPa（45psi）に達すると、これらの



キャップは圧力を解放します。使用する最高サンプルオープン温度によっては、使用できるセプタムを選択する必要があります。最高温度が125℃またはこれ以下の場合、灰色PTFE/黒ブチルモールドセプタムを使用します。サンプルオープン温度が125-200℃の間の場合、褐色PTFE/白シリコンセプタムを使用することができます。

スペアパーツは必需品です！

機器の動作可能時間を長く保つには必要最小限のスペアパーツを用意しておくことをお勧めします。次表に、上述した部品および推奨するスペアパーツを記載します。

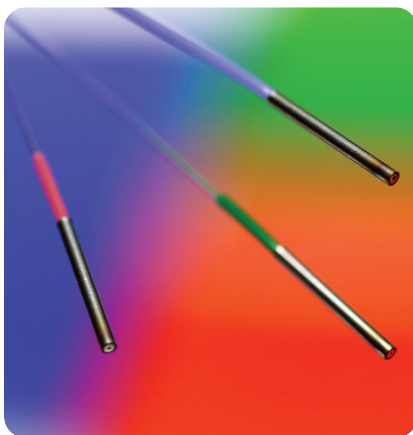


オーダーガイド

説明	部品番号
不活性化処理ライナー、2mm I.D.	5181-8818
サンプルループ、1mL	321-055-HSP
サンプルループ、3mL	321-056-HSP
オートクリンパ、20mmバイアル	5184-3572
オートデキャップ、20mmバイアル	5184-3573
ヘッドスペースバイアル、10mL、丸底、100/pk	5183-4475
ヘッドスペースバイアル、20mL、丸底、100/pk	5183-4474
サンプルオープンアダプタ	301-017-HSP
サンプルトレイアダプタ、25/pk	301-301-HSP
セプタム、灰色PTFE/黒ブチルモールド、100/pk	5183-4480
セプタム、褐色PTFE/白シリコン、100/pk	5183-4478
トランスファラインニードル、内径0.4mm、外径0.8mm、ニッケル製	301-016-HSP

分離能を最大にする正しい選択

キャピラリーを正しく選択することが、HPLC分離能の向上につながります



カラム外容積 (ECV) の影響で分離能が低下してしまうことがあります。システムのECVは、インジェクタと検出器との間の容積とサンプルの注入量を足した容積と定義されておりHPLCカラムの容積は含まれていません。今まではシステムのECVを無視することができましたが、近年、細くて短いカラムの利用が一般化して感度が向上したことにより、システムのECVを考慮しなければならなくなってきました。システムのECVピークボリューム (Vw) から計算することができます。次式は、実際のピークボリュームの平方は、カラム以外のボリューム (Vp) が存在しないときのピークボリュームの平方の合計に、カラム以外の全ボリュームの平方の合計を足したものと等しくなります。

$$(V_w)^2 = (V_p)^2 + V_{ss}^2 + V_D^2 + V_T^2 \dots$$

ここで、

V_{ss} = サンプルボリューム

V_D = 検出器のボリューム

V_T = 接続チューブのボリューム、
など。

短くて細い径のカラムを低流量で用いることでV_pが小さくなるに従ってECVがバンドボリュームに与える影響が大きくなります。ピークボリュームをできるだけ少なくする必要があるLC/MSなどのシステムでは、外部カラムの影響に特別な注意を払う必要があります。さもなければ、綿密な最適化によってせっかく得られる高い分離能が、いたずらにそして知らず知らずのうちに低下することになってしまいます。

問題

図1に、異なる長さのチューブをクロマトグラフシステムに追加し、その影響を比較しています。内径0.18mm (0.007インチ) の90cm (35インチ) チューブを追加した場合より、内径0.5mm (0.02インチ) のチューブをわずか20cm (8インチ) 追加した場合にこのカラムの性能がさらに下がることを示しています。このことは、従来の直径 (内径4.6mm) で短いカラム (長さ30mm) を使用する場合でも、できるだけ細い内径で、短いキャピラリーを使用しなければならないことを明確に示しています。

Agilentキャピラリーオプション

Agilentフレキシブルステンレスキャピラリーは、外径0.9mmで、内径は0.12mmから0.5mmまでの仕様のもを用意しています。配管を細くすることでより簡単に取り扱うことができ、あらゆるクロマトグラフシステムの構成に適合します。また、従来の外径1.6mm (1/16インチ) のチューブと比較すると、より細いフレキシブルキャピラリーは内面壁が滑らかになっており、背圧が低くつまりにくくなっています。これらのキャピラリーを、標準の1/16インチフィッティングでも使用できるように、Agilentは、レーザー技術を用いてキャピラリー末端にスリーブを溶接し、均一かつ低デッドボリュームの接続を実現しました。

あらゆるシステムにマッチしたチューブサイズを用意、チューブはわかりやすく色分けされています。

皆様のシステムの分離能を最大にするために、システムで使用する流量に対応した最も内径の細いキャピラリーを使用してください。内径1mmおよび2mmのHPLCカラムを用いる場合は、システムのカラム以外のボリュームを最小にするために、内径0.12mmのステンレスキャピラリーの使用を推奨します。標準の内径3mmから4mmのHPLCカラムの場合は、内径0.17mmのステンレスキャピラリーが適しています。分取やセミ分取など、より高流量での分取の場合は、一般的に内径0.25mmから0.5mmのステンレスキャピラリーが適しています。キャピラリーは、内径サイズが目で判断できるように色分けされています。

完全な情報！

詳細は「PerfectFit Capillary Connections for HPLC (PerfectFit, HPLCのためのキャピラリー接続)」小冊子 (5988-8453EN) で学んでください。ご希望のお客様は、オンライン (<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>) でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください。

サイバーツールが 付いてくる！

キャピラリストータキットをご注文いただいた方に無料で進呈！



ステンレスキャピラリは、高耐圧性に富み、あらゆるLC溶媒に使用できます。

AgilentはステンレスキャピラリとPEEKキャピラリを提供しています。ステンレスキャピラリは耐圧が40Mpa (400bar) あり、クロマトグラフで使用するあらゆる溶媒に対応します。PEEKキャピラリは、耐圧性は劣りますが、扱いが便利のため、ステンレスキャピラリの代替として広く使用されています。また、キャピラリおよびナノフローHPLCシステムには、Agilentが特別に作成しているPEEKコーティングヒューズドシリカキャピラリ

(1/32インチのフィッティング付き)を提供します。

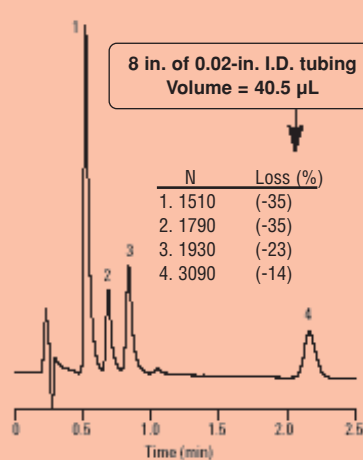
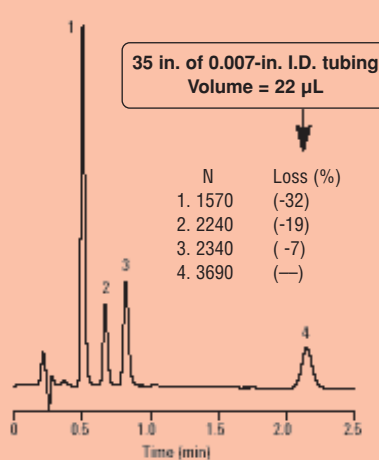
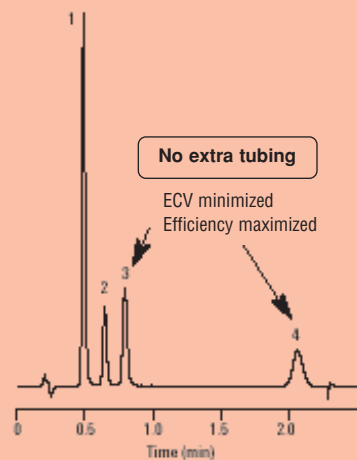
便利なソリューション

キャピラリ選択に便利なキットを提供しています。AgilentはHPLCシステムに多用されるキャピラリとフィッティングを組み合わせたキャピラリストータキットを用意しました。キャピラリストータキットをご購入いただくと無料でサイバーツールが付属します。このサイバーツールは30個以上のツールを備えたポケットナイフです。きっと、皆様のラボにとって役に立つツールになることでしょう。

オーダーガイド

概要	部品番号
キャピラリ/フィッティングスタータキット、内径0.17mm	5065-9939
キャピラリ/フィッティングスタータキット、内径0.12mm	5065-9937
キャピラリ/フィッティングスタータキット、1100キャピラリLCシステム (20μL/分のフローセンサ付き) 用	5065-9938

図1、チューブのボリュームがピーク幅に与える影響
Column: ZORBAX StableBond SB-C18 4.6 x 30 mm, 3.5 μm, Part Number: 833975-902
Mobile Phase: 85% H₂O with 0.1% TFA: 15% ACN
Flow Rate: 1.0 mL/min
Temperature: 35°C
Sample: 1. Phenylalanine 2. 5-benzyl-3,6-dioxo-2-piperazine acetic acid 3. Asp-phe 4. Aspartame



分離能はそのままで、スループットを向上させるには

Agilentの新しいRapid Resolution HTカラムは、効率を犠牲にすることなくスループットを向上させることができます。

化合物のスクリーニングから品質管理までの幅広いアプリケーションで、HPLC分析時間を短縮し、より多くのサンプルを処理する必要性が増えています。分析時間短縮のために、多くのクロマトグラフ担当者は、Rapid Resolutionカラムのような、 $3.5\mu\text{m}$ の小さな粒径で長さ50mm以下の短いカラムを選択していました。この方法では、分解能が低下し、分離が不十分となってしまう。

Agilentは、ハイスループットHPLCに必要とされる非常に短いカラム長さで、優れた分離能を発揮する粒径 $1.8\mu\text{m}$ の新しいZORBAX Rapid Resolution HT (RRHT) カラムを発表しました。新しい50mmのRRHTカラムで、75mmや100mmのRapid Resolutionカラムと同等または以上の効率を得られます。効率の向上により高性能なハイスループット分析が可能となります。図1に、アイソクラティック分析での高性能ハイスループット分析の例を示します。4.6 x 30mmのRRHTカラムにより、トリアムシノロンはわずか1分で分析することができ、しかも、粒径 $10\mu\text{m}$ のカラムよりも優れた分離能を示しています。この結果は、分離能を低下させないで分析できるサンプル数の実質的な増加を意味します。

また、ハイスループットおよび高分離分析においては短いカラムを使用することで得られる別の利点があります。分析時間を短くすることで、溶媒使用量も削減

することができます。この分析例では、RRHTカラムを使用することで溶媒使用量を83%削減できました。

また、ハイスループットグラジエント分離にこれらのRRHTカラムを使用することもできます。図2には、抗生物質クリンダマイシンとその前駆物質リンコマイシンの迅速グラジエント分離を示します。これらの2つの化合物はアイソクラティック分離では極性と保持がかなり異なるので、グラジエント法で分析時間を最小化します。SB-C18、4.6 x 30mmのRRHTカラムでは、分析は1.5分で終了し、カラムは2分間で再平衡されることから、総分析時間は3.5分になります。この速い分析を非常に高い分離能で行うことが可能です。

RRHTカラムは、分離能を犠牲にことなくハイスループットHPLC分析に使用することができます。小さな粒径 $1.8\mu\text{m}$ が、最短のカラム長さで非常に高い分離能を実現し最高品質の結果を得ることができます。

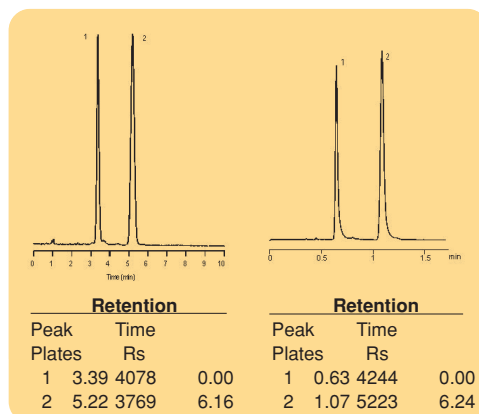


図1、 $\mu\text{Bondapak C18}$ 、 $3.9 \times 300\text{mm}$ 、 $10\mu\text{m}$ カラム (左) と ZORBAX Rapid Resolution HT SB-C18、 $4.6 \times 30\text{mm}$ 、 $1.8\mu\text{m}$ (右) カラムにおけるトリアムシノロン (1) とヒドロコルチゾン (2) のアイソクラティック分離。
Mobile phase: A: 40% water, B: 60% methanol

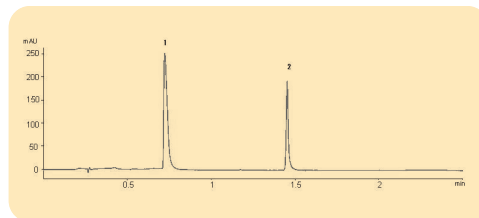


図2、ZORBAX Rapid Resolution HT SB-C18、 $4.6 \times 30\text{mm}$ 、 $1.8\mu\text{m}$ におけるリンコマイシン (1) とクリンダマイシンの分離。
Mobile phase: A: 20 mM Na_2HPO_4 pH 2.8, B: ACN
Gradient: 10 – 40% B in 2 min
Flow rate: 1.5 mL/min

すばやい情報！

Agilent消耗品・部品カタログ(5988-4785JAJP)でカラム構成の全リストを入手できます。ご希望のお客様は、オンライン (<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>) でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください。

信頼できる精密質量測定ルーチン化が可能

新製品Agilent LC/MSD TOF質量分析計を発表

NEW



新しい化合物を合成した場合、ケミストは目的とした生成物が合成されたかどうかを迅速に決定する必要があります。精密質量測定によって、発表や特許出願に必要な信用できる情報を提供することができます。

新製品のAgilent LC/MSD TOF飛行時間型質量分析計は、信頼できる精密質量のルーチン分析を可能とします。LC/MSD TOFは、確実にしかも最小限の操作で、低フェムtomolレベルの感度、分解能10,000、および3ppmの質量精度を提供します。

LC/MSD TOFは、3桁のダイナミックレンジを提供する、革新的なADCデータ採取システムを搭載しています。これにより、内部参照質量とサンプルの濃度を厳密に一致させる必要がなくなります。

ハイスループットスクリーニングには高速クロマトグラフが必須です。LC/MSD TOFは、1秒あたり5~10回のスキャンで、多くのスペクトルを取得することができ、2秒以内のピーク幅にも対応可能です。

LC/MSD TOFでは次のイオン化が選択できます。

- エレクトロスプレー
- 直交型ナノスプレー
- APCI
- AP-MALDI

広いダイナミックレンジ、デュアルスプレーイオン源、および自動化されたキャリブメントデリバリシステム（CDS）により、LC/MSD TOFでは外部標準の容易さで内部標準の正確さを達成することができます。

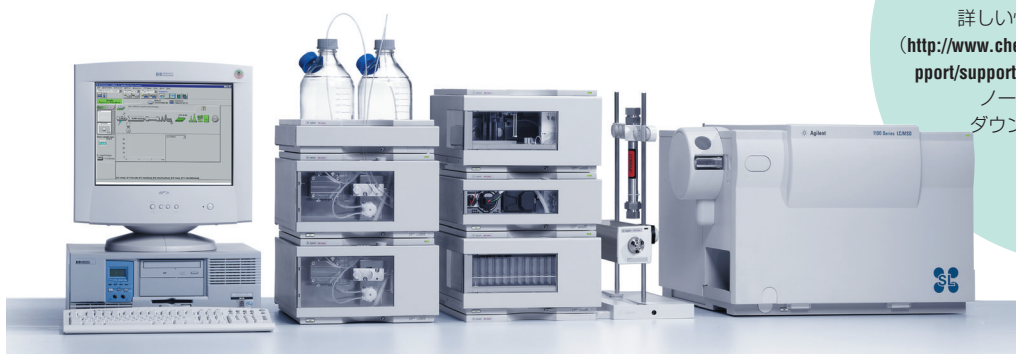
まったく新しいTOF向け32ビット機器コントロールおよびデータ採取ソフトウェアにより、簡単なセットアップ、コントロールおよびデータ採取が実現します。多くのユーザーが利用しているABI/MDS Sciex Analyst QSソフトウェアでデータ解析を行います。Agilentはそのソフトに、予想される化合物の存在を自動的に確認する構造式確認プログラムなどアプリケーション特有のプログラムを追加しています。

信頼性の高い 質量測定！

新製品Agilent LC/MSD TOF質量分析計についてはカタログ（5988-9597EN）を用意しています。ご希望のお客様は、オンライン（<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>）でご用意いただくか、または、添付のカードに必要事項を記入のうえ返信してください。

補足情報！

詳しい情報は、弊社Webサイト (<http://www.chem.agilent.com/cag/country/JP/support/support.htm>) からアプリケーションノート (5988-8630EN) をダウンロードしてください。



タンパク質精製に最適なツール

Agilent 2100バイオアナライザとAgilent 1100シリーズHPLCによる相補的なタンパク質分析

タンパク質の純度を評価することは、タンパク質精製における重要な作業項目です。2方面からの分析を行うことで、純度測定をより確実にし、精製作業を最適化するための情報が得られる分子量や疎水性といった有益な追加情報が得られる、といった様々な利点があります。逆相HPLC (RP-HPLC) とマイクロ流体キャピラリー電気泳動 (MCE) を用いた分析を2方面から相補的に行うことで正確な自動タンパク質分析が可能です。ゲル電気泳動は、タンパク質とペプチドを分離するための標準技術として多用されますが分取が困難です。このため、RP-HPLCの高い分離能力がペプチドや親水性の高い小さなタンパク質の精製作業では、最後のステップとしてしばしば利用されています。これらのメソッドの相補性を検証するために、タンパク質混合物中に存在する56kDaのタンパク質をRP-HPLCを用いて分取し、目的のタンパク質を含むフラクションを、MCEを用いてその純度を評価しました。

機器

分取スケール RP-HPLCとしてAgilent 1100シリーズのピュリフィケーションシステムを用いました。このシステムは、2台の分取ポンプ、20mL PEEKサンプルループのマニュアルインジェクションバルブキット、カラムオーガナイザ、可変波長型検出器、分取スケールフラクションコレクタ、ZORBAX 300SB-C8カラム (21.2 x 250, 7 μ m)、および最適なソフトウェアを搭載したChemStationコントローラから構成されています。このプラットフォームは、流量100mL/分までの精製作業に適しています。

タンパク質純度分析は、Agilent 2100バイオアナライザでProtein 200プラスLabChip(r) キットを用いて行いました。このキットには、ラボチップ (MCE用チップ)、スピンフィルタ、分子量ラダーなどの必要な試薬が含まれています。ソフトウェア内の専用アッセイにより、自動的に、kDaで各タンパク質の大きさを測定し、内部標準品に対する相対濃度および純度をそれぞれ決定します。MCEは従

来のSDS-PAGEを上回る多くの利点を提供します。これらの利点には、完全自動化分析による高生産性、分離と汚染ステップの排除、および分かりやすいデータ表示などがあります。

実験条件

RP-HPLC： 最大20mLのタンパク質サンプル (50mMリン酸緩衝液、pH5.2、0.45 μ mでろ過) 溶液を、マニュアルインジェクタの20mLPEEKサンプルループに注入します。共に0.08%トリフルオロ酢酸 (TFA) を含む水とアセトニトリルを溶離剤に用い、流量15mL/分でタンパク質を精製します。フラクションコレクションは、280nmにおけるUV信号のスレッショールドとスロープでトリガーします。精製作業の前に、正確なディレイボリュウムをディレイボリュウムキャリブレーションにて決定します。

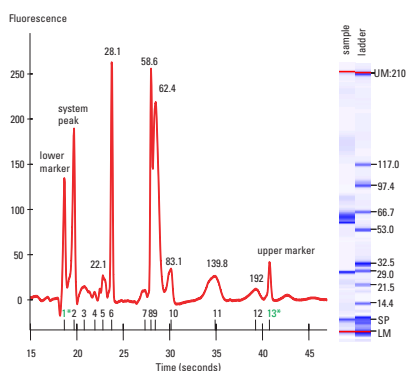


図1、予備精製したタンパク質サンプルのMCE分析。
このグラフは電気泳動図とゲル電気泳動イメージ形式の両方でデータを表示しています。ピークやバンドにはそれぞれの分子量が表示されます。対象タンパク質は、泳動時間28秒で、分子量の58.6kDaのピークに対応します。

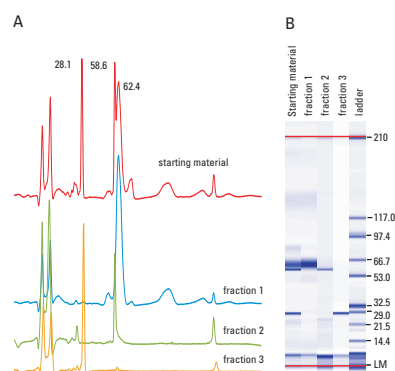


図2、RP-HPLCピュリフィケーションシステムで3つのサンプルフラクションを採取し、目的の56kDaのタンパク質がフラクション2に単離されていることを示すMCE分析。

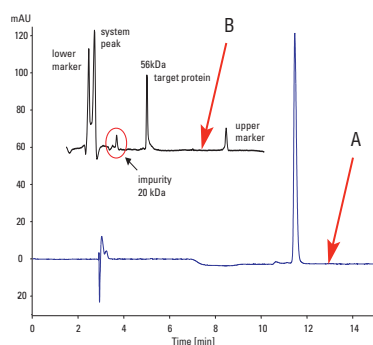


図3、フラクション2のクロマトグラム (A) とエレクトロフェログラム (B)。
RP-HPLCではタンパク質は純粋であると示されていますが、エレクトロフェログラムではおよそ20kDaの分子量を持つ少量の不純物が存在すること示しています。

MCE：予備精製したサンプルを、2100バイオアナライザで直接分析します。1100シリーズのピュリフィケーションシステムで採取した個々のフラクションを凍結乾燥し、アセトニトリルとTFAを揮発させました。すべてのフラクションを30 μ Lのリン酸緩衝化生理食塩水 (PBS) に溶解させ、Protein 200プラスLabChipキットに付属するプロトコルで、サンプルとチップを調製し、分析しました。

結果と考察

予備精製したサンプルの4 μ Lを、目的とする56kDaのタンパク質の初期の純度を測定するためにMCEで分析しました。エレクトロフェログラムの28秒のピークは、総タンパク質濃度の20%を占める58.6kDaのタンパク質に対応しています (図1)。

初期のサンプルのRP-HPLCによる精製では3つのフラクションが得られました。それぞれのフラクションを凍結乾燥後、PBS緩衝液に溶かして2100バイオアナライザで分析しました。図2に、目的とする56kDaのタンパク質が2番目のフラクションに単離されたことを示します。RP-HPLCによるフラクション2のさらなる精製では、およそ11.5分の保持時間に単一で対称のピークが得られました。この結果からは単一成分が得られたと思われました

が、このフラクションのMCE分析では、共存物質の存在が明らかとなり、実際の純度は76%であることがわかりました。(図3A)。

結論

以上の結果は、タンパク質のキャラクター化および特にタンパク質の純度評価のために、1回の分析メソッドや分取メソッドの実施だけでは誤った結果になってしまうことを浮き彫りにしています。このアプリケーションにより、純度の確認を目的として、2方面からの分析を相補的に行うことの有用性が実証されました。2次元分析メソッドでは異なる分離メカニズムを使用することができます。一方の分析メソッドで2つの対象成分が同時に溶出する場合でも、他方のメソッドによってこれらの2成分を分離できる可能性が非常に高くなります。この例では、他の既存のクロマトグラフィ技術によりもう一段階の精製を行うと、収量は下がるものの、高純度のタンパク質が得られるであろうことを示しています。2方面からの分析によって得られた情報から、目的とするタンパク質は、イオン交換やサイズ排除クロマトグラフなどの補完的な手法を利用したクロマトグラフ条件に変更して、さらに精製すれば一段と純度が高くなることが判りました。



世界で活躍するAgilent

アジア太平洋の至る所で開催されるセミナーとカンファレンスでのAgilentソリューションをご覧ください。詳しくは、各地域のAgilent代理店にご連絡ください。

コンプライアンスセミナーツアー

インド

2003年6月23日、月曜日、ムンバイ
2003年6月25日、水曜日、バンガロール
2003年6月27日、金曜日、ハイデラバード
Email: cag_india@agilent.com

オーストラリア

2003年7月15日、火曜日、シドニー
2003年7月16日、水曜日、メルボルン
電話：1800-802402

プロテオミクスセミナーツアー

2003年7月22日、火曜日、シンガポール
2003年7月24日、木曜日、マレーシア
2003年7月25日、金曜日、タイ
Email: adinquiry_aplsca@agilent.com

オーストラリア

2003年7月14-15日、月曜日と火曜日、
ブリスベン
2003年7月16日、水曜日、シドニー
2003年7月17-18日、木曜日と金曜日、
メルボルン
電話：1800-802402

ピュリフィケーションセミナーツアー

8月、中国およびインド

Asian Pharmaceutical Validation and Compliance Summit (アジア製薬バリデーションと適合性サミット)

2003年7月29-30日
Grand Copthorne Waterfront
シンガポール
主催：IQPC Worldwide Pte Ltd

日本分析機器展

2003年9月10~12日
日本
主催：日本分析機器工業会

Biomedical Research Applications in Drug Discovery Technology™ (ドラッグディスカバリ技術™におけるバイオメディカル研究アプリケーション)

2003年11月3-5日
Shangri-La Hotel
シンガポール
主催：IBC Life Sciences

BCEIA (International Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis、国際北京カンファレンスと機器分析展)

2003年10月13-16日
Beijing Exhibition Centre
中国

Agilentのeセミナー

Agilentのeセミナーは、研究者が自身のデスクトップから出席できる60~90分のオンラインセミナーで、特定テーマに関する知識を増やしたり、ラボスキルの向上に役立ちます。Agilentのeセミナーは、皆様の時間を節約し、皆様に今日における最新の技術開発や分析メソッドを提供する同時に、トラブルシューティングやシステム最適化のテクニックについても紹介します。

eセミナーは、出席科学者が話し手と対話できるユーザフレンドリーなインターネット会議システムを特徴とし、現在、非常に注目されている情報を提供します。出席者はオフィスからでも、自宅からでも、さらには出張先からでも参加できます。必要なものは、電話、インターネットアクセス、Microsoft® インターネットエクスプローラやネットスケープナビゲータなどのインターネットブラウザです。

*通話料は、お客様の負担となりますのでご了承ください。

AgilentのWebサイト
(<http://www.chem.agilent.com/cag/cabu/e-seminar.htm>) で、eセミナーのスケジュールをご確認ください。



コンプライアンスのエキスパート

Agilentは優れたコンプライアンスソリューションを提供します。



Ludwig Huber, Ph. D
International Compliance Expert,
Agilent Technologies

Huber博士は、企業および規制組織における世界的なエキスパートであり規制コンプライアンス分野でのAgilentをリードしています。

Agilentは、皆様が規制要求事項を満たすことをサポートするために、広範囲にわたるコンプライアンスサービスを提供します。すでにAgilentの機器適格性確認サービス、メソッドバリデーションソフトウェア、および完全な21 CFR Part 11ソリューションが世界中で広く利用されています。インストールからサポートまで、Agilentは包括的なコンプライアンスエキスパートを常に提供します。

www.agilent.com/chem

詳しい情報は
Email: adinquiry_aplsca@agilent.com



Agilent Technologies

dreams made real

ここにすべての情報が集まります

Agilent in Pharmaceutical Analysis の本号に関連した情報を弊社Web サイト (www.agilent.com/chem/pharma5) でご覧ください。

www.agilent.com/chem/pharma5

資料を
その場で
ダウンロード

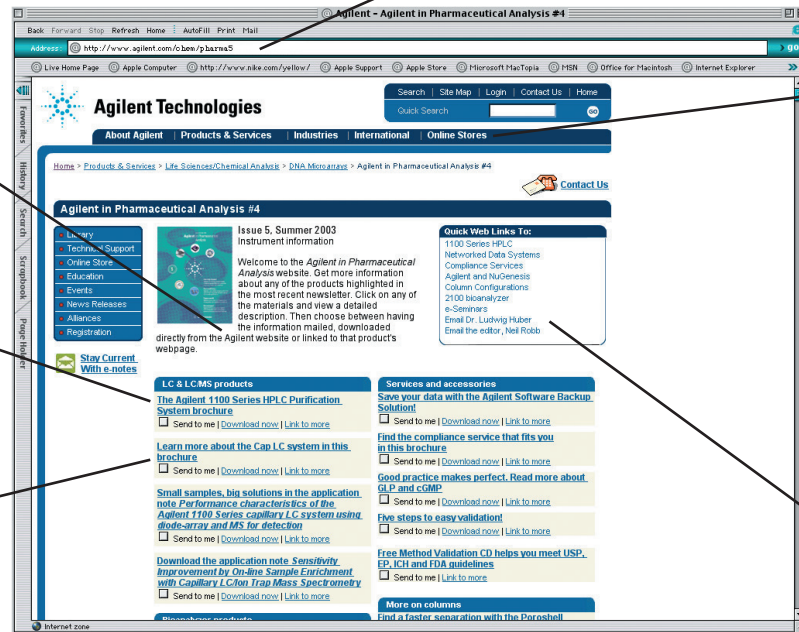
他の情報源に簡単に
ジャンプ

CD、DVD、冊子類の
注文/配送
(お近くの代理店または、
Webサイトの
http://www.chem.agilent.com/
cag/country/JP/support/
support.html
にてお問合せください)

アクセスが簡単な
オンライン発注

Agilent のケミカル/ライフサイエンスオンラインストアは、カラムや消耗部品、修理部品、装置、アクセサリ、ソフトウェアなどの幅広い品目をお届けします。製品情報の参照、在庫の有無や価格の表示、見積もりの作成、クレジットカードまたは発注書によるオーダーが可能です。オーダーの現在の処理状況も確認できます(注: 2003年5月現在、日本国内でのオンライン発注は実施していません)。

編集者への質問



Agilentへの連絡

業種と地域別のAgilent直販代理店、または営業担当者への連絡には、24時間オンラインで対応する弊社Webサイト (www.agilent.com/chem/pharma5) を訪問してください。Agilentは、研究成功に導くための正しい機器、システム、サービスまたはソリューションを見つけるサポートをさせていただきます。



Agilent Technologies Singapore
Life Sciences and Chemical Analysis
Asia Pacific Field Support Centre
1 Yishun Avenue 7
Singapore 768923

www.agilent.com/chem

お問い合わせは下記へお願いします:

・ Australia 1800 802 402 ・ Brunei 673-224 3888 ・ China 86-10 6564 7513 ・ Hong Kong 852-3197 7341 ・ India 91-11 682 6067 ・ Indonesia (PT Berca) 62-21 351 8826 ・ Japan 81-426 60 9910
・ Korea (Agilent) 8231-230 2653 ・ Malaysia 603-7712 6231 ・ New Zealand 649-479 1068 ・ Pakistan 9251-227 3557 ・ Philippines (Edward Keller) 632-864 1600 ・ Singapore 65-6215 4460
・ Sri Lanka (Techno) 941-854 848 ・ Taiwan 8862-2734 5686 ・ Thailand 662-637 6355 ・ Vietnam (Tramat) 844-828 1631

本冊子に記載の情報、説明、製品仕様等は
予告なしに変更されることがあります。

© Agilent Technologies, Inc. 2003
All Rights Reserved

June 6, 2003
Printed in Singapore February 15, 2003
5988-9654JAP

横河アナリティカルシステムズ株式会社 本社/〒192-0033 東京都八王子市高倉町9-1

●カスタムコンタクトセンター ☎ 0120-477-111

- 1) システム、製品および部品に関するご相談窓口
- 2) 製品の操作、アプリケーションの問合せおよび故障時の連絡窓口