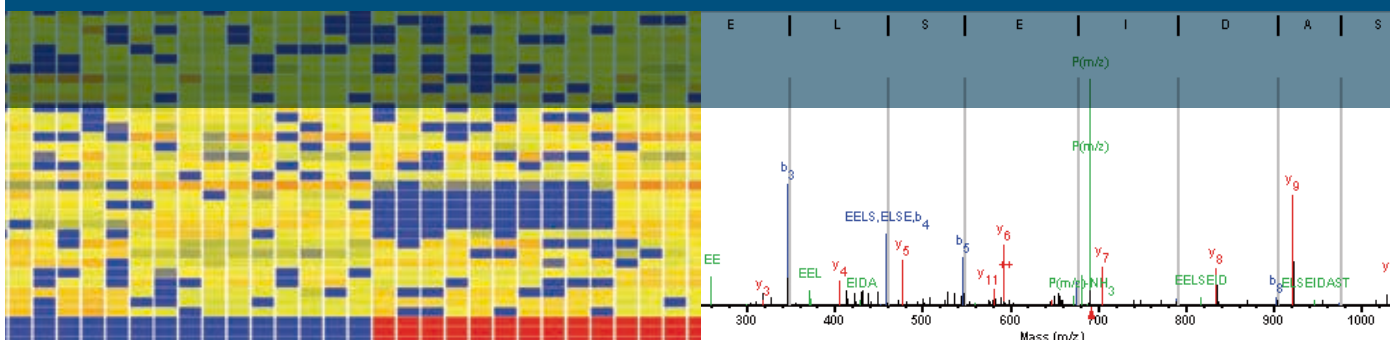


より高度なプロテオミクス研究を サポート

アジレントのプロテオミクスソリューション



多岐にわたるプロテオミクスソリューション

プロテオミクスは、幅広い研究分野にまたがる生物学的な疑問の解決手段として採用されている重要な研究手法です。プロテオミクスを利用することによって、タンパク質が果たしている役割について、他の方法では入手できない知見を得られる可能性が高いと考えられています。



基礎研究および臨床研究

生物学における基盤となる情報を提供するペプチド/タンパク質バイオマーカーの同定および検証

農業分野、植物育成の最適化

作物育成の最適化、収穫高の増加、農薬/除草剤に対する耐性を高めるためのタンパク質パスウェイの同定および解釈

食品分析

食品の品質、信頼性、免疫原性、味、栄養価などの主要特性に関連するタンパク質の同定

医薬品のリスク検出

創薬および医薬品開発中の薬物誘発毒性のマーカーとしてのタンパク質の同定

バイオ燃料および合成生物学

タンパク質合成の検証による目標最終製品の生産量の最大化

探索プロテオミクスと標的プロテオミクスに不可欠なツール

プロテオミクス分野は急速に拡大しており、翻訳後修飾の特性解析や同定からバイオマーカーの検出と定量まで、タンパク質研究のあらゆる分野に及んでいます。プロテオミクス分析は数多くのさまざまな課題を提起します。研究目標を達成して正確で再現性の高い結果を得るには、包括的かつ実用的で最適化されたワークフローが必要になります。

プロテオミクス研究は次の 2 つに大別されます。

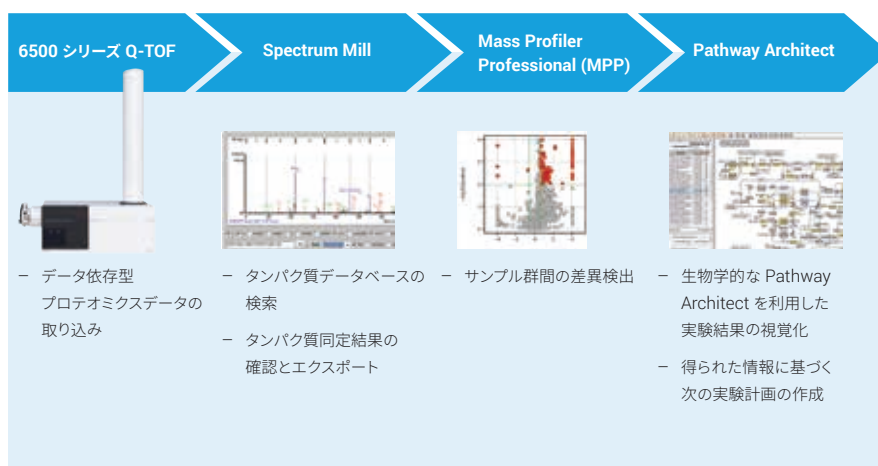
探索プロテオミクス

どのタンパク質が存在するか知見がない状態で、タンパク質を同定します。具体的には、データベースからペプチドの MS/MS スペクトルを検索します。また、探索プロテオミクスを使用して、コントロール群と処理済みなどのサンプルタイプ間の差異を検出することもできます。

標的プロテオミクス

文献やゲノム研究、パスウェイ解析などの知見に基づいて、タンパク質を確定します。標的プロテオミクスは、対象となるタンパク質の正確な定量を伴う場合があります。

アジレントは、ナノフローおよび標準フローの HPLC と質量分析計に対応した製品ポートフォリオを通じて、探索プロテオミクスと標的プロテオミクスの両方に必要なツールを提供することで、正確なタンパク質の同定と定量を実現します。



探索プロテオミクス



標的プロテオミクス: パスウェイを使用して次行程に情報を移送

探索プロテオミクス

サンプル中の各タンパク質存在量は大きく異なります。関心の高いタンパク質が非常に低濃度で存在することもあります。探索プロテオミクスでは特に、分離、分析感度、インフォマティクスに対する要求が高くなります。

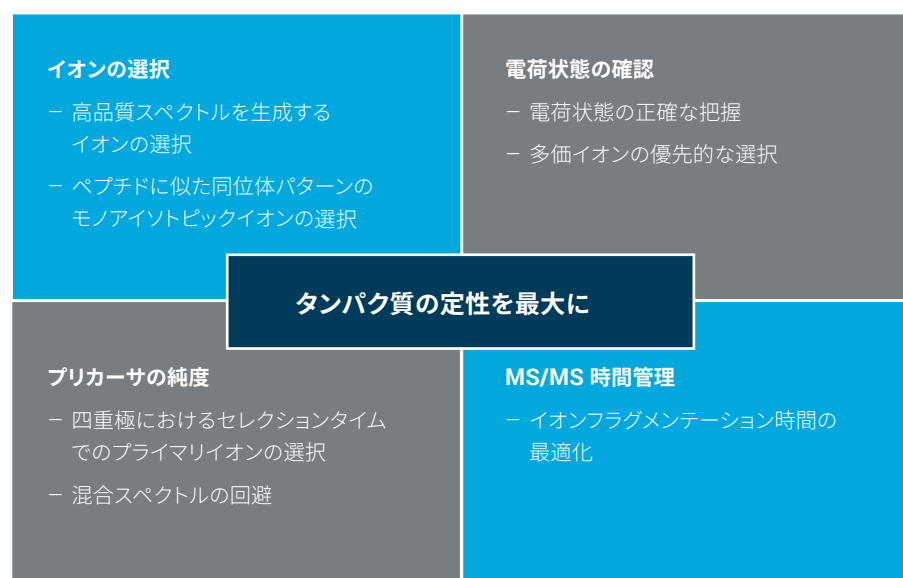
タンパク質サンプルは通常、自動 MS/MS モードの LC-MS/MS で分析されるため、優れた設計のデータ依存型エンジン (DDE) が MS 機器にとって不可欠な機能となります。このアプローチを適切に実施した場合、より高品質なペプチド MS/MS スペクトルが得られるため、さらに多くのペプチドを同定し、サンプル内に存在するタンパク質の全体像をより完全な形で把握することができます。

DDE の有効性は、ペプチドである可能性が最も高いプリカーサイオンを選び、高品質な MS/MS スペクトルを得るためのイオン選択アルゴリズムに依存します。効果的なペプチドイオン選択についての課題は下の図に示したとおりです。

Agilent 6550 iFunnel Q-TOF LC/MS システムは分析感度を飛躍的に高めることで、低濃度ペプチドの検出を強化しています。

また、ペプチドイオン選択における上記の要求のすべてを取り入れた高度な DDE アルゴリズムを組み込んでおり、より確実なタンパク質同定を可能にします。完全自動化反復 MS/MS 取り込みモードでは、前回選択されたプリカーサが自動的に除かれ、連続注入を行って分析します。

ペプチドを分離する HPLC 能力も、探索プロテオミクスの結果に大きな影響を及ぼします。優れた分離はシャープなピークを生成し、DDE タスクを簡素化するため、より多くのタンパク質を同定できます。



タンパク質の定性を最大にするためのデータ依存型のロジック

標的プロテオミクス

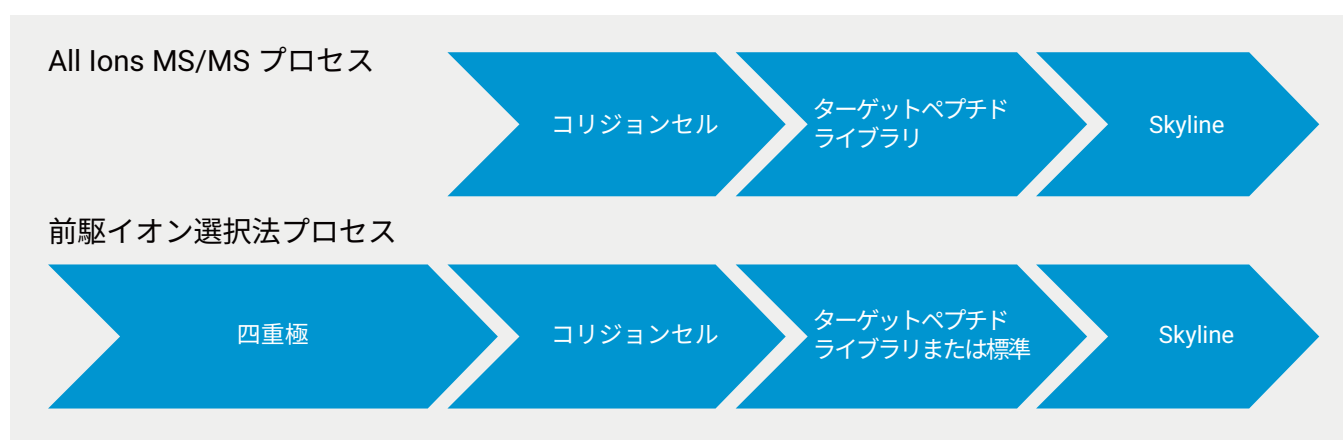
標的プロテオミクスが探索プロテオミクスと異なる点は、文献やゲノム研究、パスウェイ解析などの知見に基づき、存在が予想されるタンパク質からペプチドの存在をスクリーニングすることです。

精密質量が得られる Agilent 6500 シリーズ Accurate-Mass Q-TOF LC/MS システムは、多数のタンパク質を同時にスクリーニングできるプロテオミクスに最適なツールです。Q-TOF を用いたターゲット測定モードでのプロテオミクスは、ターゲット MS/MS モードでペプチド MS/MS スペクトルを取り込みます。取り込まれたペプチドのフラグメントスペクトルをライブラリと比較してスクリーニングすることで、特定の対象タンパク質が同定されます。

データ独立型分析 (data-independent acquisition (DIA) mode) では、All Ions MS/MS 手法または前駆イオン選択法のいずれかを使用できます。All Ions MS/MS では、四重極単離を使用せずに、2 つ以上のコリジョンエネルギーによってコリジョンセル内でイオンをフラグメントします。前駆イオン選択法では、一連の狭い質量範囲 (10 Da 未満) を選択およびフラグメント化することで、データの複雑さを緩和します。これらのデータ独立型 (DIA) 分析アプローチは、Agilent 6550 iFunnel Q-TOF が提供する質量精度の高い測定によってのみ実現します。精密質量ペプチドの MS および MS/MS スペクトルは、ペプチドスペクトルライブラリのスクリーニング時に発生する偶発的な誤一致を劇的に減らします。

標的プロテオミクスに対するもう一方のアプローチは、既知のタンパク質の定量分析です。Q-TOF は非常に柔軟で汎用性の高い機器であり、定量プロテオミクスにも使用できます。ただし、多くの科学者がルーチン質量分析に使用するのは、優れた分析感度とダイナミックレンジを提供するトリプル四重極質量分析計です。

どのアプローチを採用した場合でも、データ取得は研究の入口にすぎません。実験結果から最大の知見を引き出すための鍵を握るのは、高度な分析ソフトウェアです。



標的プロテオミクス用のデータ依存型のワークフロー

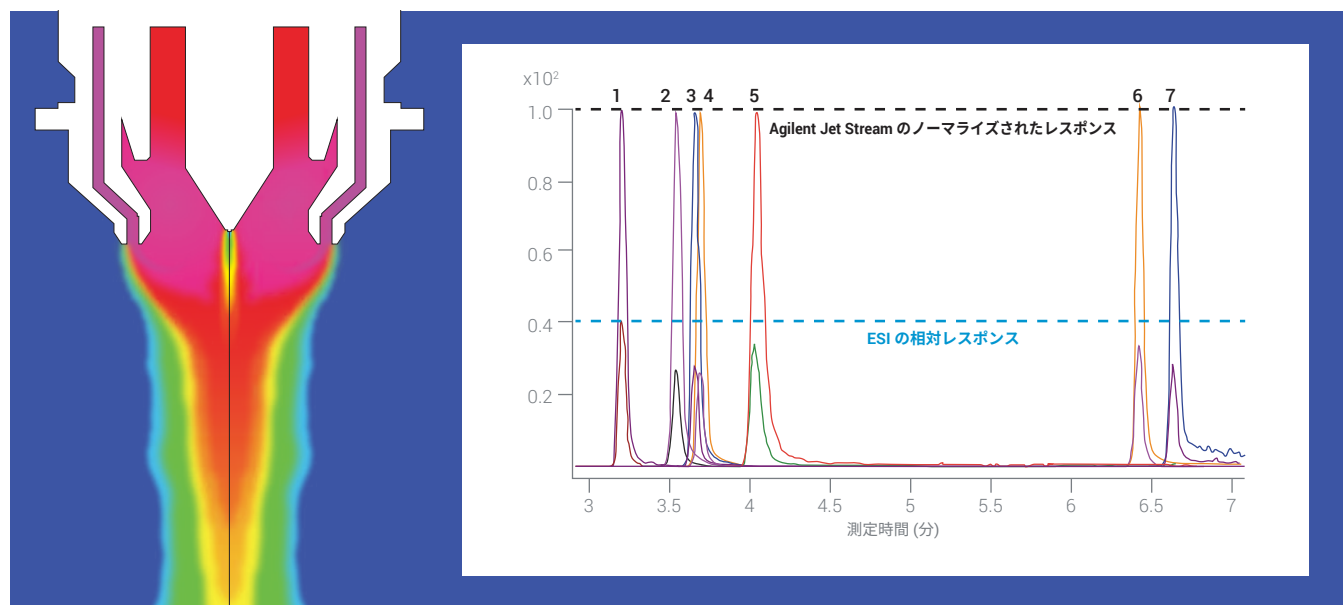
Jet Stream プロテオミクス

現在では、探索および標的プロテオミクスのワークフローにおいて、HPLC を用いたハイスループットで堅牢かつ再現性の高い LC/MS 分析が可能になっています。アジレント独自の技術である Agilent Jet Stream イオン源がこれを可能にしています。

これまで、プロテオミクス研究者は、ナノフロークロマトグラフィーを使用して低濃度のタンパク質を検出しようと苦心してきました。質量分析計の分析感度が向上したことで、ナノフロー LC/MS が広く認められ、日常的に使用されるようになりましたが、この方法で分析感度を高めると、堅牢性や再現性、使いやすさの低下という犠牲を伴います。

Agilent Jet Stream イオン源を含む革新的な Agilent iFunnel 技術により、通常流速の HPLC を使用して、ナノフローに近い分析感度を達成できるようになりました。Jet Stream プロテオミクスソリューションは、プロテオミクス分析を高速化し、優れた堅牢性と高い再現性を実現します。

サンプル量に制約がない場合、Jet Stream プロテオミクスは分析感度とデータ品質という両方の長所を同時に提供します。



Agilent Jet Stream は、エレクトロスプレーに比べて 3 倍から 5 倍のシグナルを提供します。

ナノフロープロテオミクス

最高の分析感度が要求される状況でも、非常に小さなボアカラムとナノエレクトロスプレー（ナノ ES）を用いるナノフロー LC/MS なら、最適な結果を得られます。アジレントのナノ ESI ソースとナノアダプタキットは、Agilent 1290 Infinity II システムを使用したナノフロークロマトグラフィーを実現します。

Agilent ナノ ESI ソース

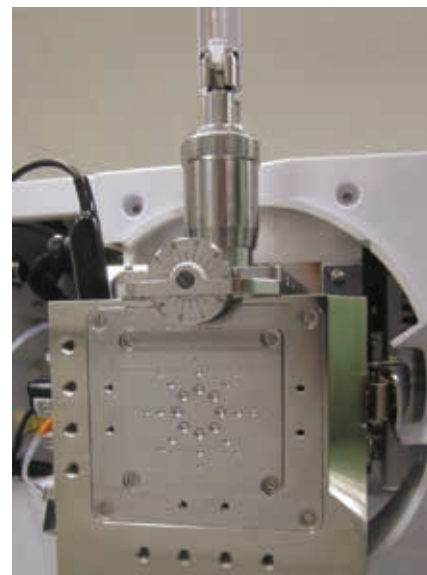
設定しやすい Agilent G1992A ナノ ESI ソースは、経験豊富なユーザーに最大の柔軟性を提供します。長さや内径の異なるカラムや複数次元のクロマトグラフィー構成にも容易に対応できる設計で、幅広いサンプルで最適な性能を発揮します。同梱のソースにより、分析ラボの安全性が向上するだけでなく、バックグラウンドコンタミネーションも減ります。Agilent ナノ ESI ソースはオフラインのナノ ES でもオンラインのナノ ES でも使うことができます。また、ナノカラムと一体型エミッターまたは分離エミッターを簡単に接続することができます。

Infinity UHPLC ナノアダプタ

サンプルの量が限られているときには、ナノフロー LC/MS がお勧めです。Agilent Infinity UHPLC ナノアダプタは、1290 Infinity II ハイスピードポンプで、ナノフロー LC 分離に最適な流量を実現します。このナノアダプタと 1290 Infinity II ハイスピードポンプを組み合わせることにより、最大気圧 130 MPa で、内径 75 ~ 150 μm のカラムを使った分離に最適な、毎分 100 ~ 900 nL という流量が正確に実現されます。さまざまな nanoLC カラムと Agilent ナノ ESI ソースを組み合わせることで、使用可能なサンプルの量に応じて、標準フローの Agilent Jet Stream とナノフロー LC/MS を自由に切り替えることができます。

アジレントのナノフローソリューション

サンプル量が限定される分析でも、アジレントの柔軟なナノフローソリューションは最高の分析感度を提供します。



Agilent ナノ ESI ソース

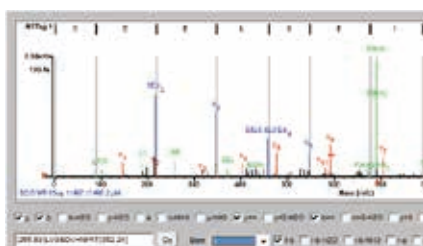


Agilent Infinity UHPLC ナノアダプタ

最大の知見を引き出す各種ソフトウェア

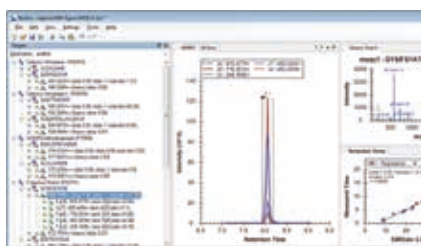
アジレントは、探索プロテオミクスと標的プロテオミクスの両方のワークフローをサポートするソフトウェアツールの包括的なポートフォリオを提供しています。

Agilent Spectrum Mill



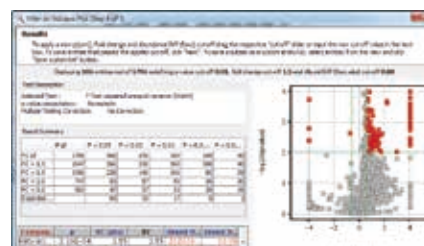
自動または手動による同定結果確認付きの高速データベース検索を通じて、タンパク質とペプチドを迅速に同定します。高度なアルゴリズムにより、誤った適合が最小化され、誤検出率が計算されます。また、Skyline ソフトウェア (ワシントン大学の MacCoss グループによる) を使用した標的プロテオミクス用に、カスタムライブラリを作成することもできます。

Skyline



プロテオミクス研究者専用に設計された Skyline (ワシントン大学の MacCoss グループによる) のインターフェースでは、タンパク質やペプチドからプリカーサやプロダクトイオンまでを確認できます。アジレントと Skyline の緊密な統合を通じて、シームレスなデータ解析が行えます。標的プロテオミクスに対して、データ独立型取り込み (DIA) モードの Q-TOF 分析で Skyline を使用できます。公開またはカスタムのペプチド MS/MS ライブラリに対して、取り込み済みの MS/MS スペクトルをマイニングすることで、ペプチドを同定します。

Agilent Mass Profiler Professional (MPP)



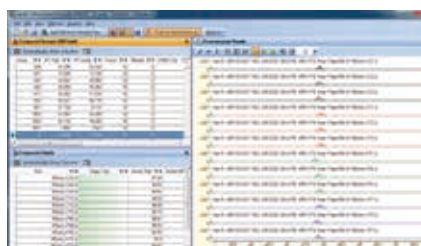
MS データ専用 に 設 計 さ れ た GeneSpring Suite に含まれる MPP では、単純な統計解析または高度な統計解析と視覚化ツールを使用して、複数のサンプルのタンパク質やペプチドを効果的に分析および比較します。MPP では、ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、およびメタボロミクスの実験結果をスムーズに組み合わせることができるため、総合的な生体分析が容易になります。

Agilent Pathway Architect



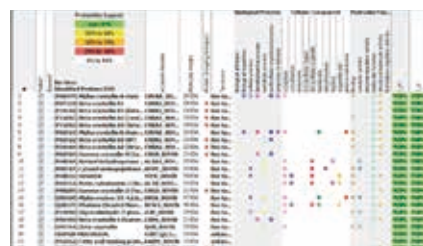
オプションの MPP Pathway Architect モジュールにより提供されるシームレスなプラットフォームを利用すれば、データからより深い知見を得ることができます。MPP Pathway Architect では、1 つまたは複数のオミクス実験の結果を取り出し、パスウェイ情報の分析、視覚化、解釈を同時に行いながら生物学的パスウェイにそれらをマッピングすることができます。このパスウェイ中心のワークフローにより、発見と知見から評価までを短時間でできるようになり、次行程を効率的に計画、実行することができます。

Agilent Profinder



MS のみのラベルフリー測定結果から、迅速にペプチドまたはタンパク質の特性を抽出し、膨大かつ複雑なデータから 2 系統の自動フィーチャー抽出を可能にします。このソフトウェアは大量のサンプルから取得した情報を使用して、信頼性の高い抽出結果を提供します。Profinder のデータ処理で得られた結果は、統計解析ソフトウェアである Agilent MPP に簡単に送ることができます。

Scaffold



複数の MS/MS タンパク質検索エンジン (Spectrum Mill を含む) から取得した出力ファイルを使用して、質量分析計の検索結果を評価、体系化、解析します。Scaffold ソフトウェア (Proteome Software 社) を使用すると、これまでよりも容易に大量データを管理し、複数の検索エンジンによる結果またはサンプルを比較できるようになります。

プロテオミクス用のアジレントの LC/MS と関連製品

クロマトグラフィーによる分離

Agilent 1290 Infinity II LC システム

業界最高レベルのクロマトグラフィー性能と柔軟性を提供します。2 μm 未満の充填剤を利用したカラムを用いることにより、1290 は、複雑なタンパク質サンプルに対して卓越したクロマトグラフィー分離を可能にします。Agilent Jet Stream 技術と併用することで、再現性と感度の高いタンパク質の高速分離を提供します。

Agilent Infinity UHPLC ナノアダプタ

標準フローとナノフロー LC の切り替えが、かつてないほど容易になりました。Agilent Infinity UHPLC ナノアダプタを使用して、Agilent 1290 Infinity II ハイスピードポンプを変更し、毎分 100 ~ 900 nL という流量を正確に再現することで、プロテオミクスに対応した堅牢かつ使いやすいナノフロー LC/MS ソリューションを実現します。

サンプル前処理

Agilent AssayMAP Bravo プラットフォーム

タンパク質/ペプチドの精製、タンパク質分解、アフィニティ精製のワークフローを自動化します。使いやすさを目的に設計されており、再現性とスループットを体系的に向上します。

Agilent マルチプルアフィニティ除去システム

ヒトまたはマウス血清から上位 14 種類の高濃度タンパク質を、最大 99 % 除去するように設計されています。再利用可能な HPLC またはスピンフィルタのフォーマットで提供されます。



Agilent 1290 Infinity II LC システム



Agilent AssayMAP Bravo プラットフォーム

LC/MS 分析

Agilent 6400 シリーズトリプル 四重極 LC/MS

優れた感度、信頼性、システム堅牢性を必要とする定量アプリケーションにおいて実績のあるシステムです。Agilent Jet Stream イオン源を組み込んだ iFunnel 技術と 6495 を組み合わせると、イオンサンプリングが飛躍的に向上するため、検出下限が低下します。サンプル量に制限がない場合、Jet Stream プロテオミクスは、最も優れた分析感度、再現性、スループットの組み合わせをペプチド定量で実現します。

Agilent 6500 シリーズ Q-TOF LC/MS

定性および定量プロテオミクス向けの汎用性に優れたシステムです。広い線形ダイナミックレンジを備えた精密質量測定を提供することで、複雑な混合物に含まれる高濃度と低濃度のペプチドを同時に検出します。6550 Q-TOF は Agilent iFunnel 技術を通じて、あらゆる精密質量 LC/MS/MS 機器で最も低濃度の検出を実現します。



Agilent 6400 シリーズトリプル
四重極 LC/MS

プロテオミクス用イオン源

Agilent Jet Stream 技術

加熱窒素シーシングガスを使用したサーマルグラジエントフォーカシング技術を利用して、ペプチドシグナルを向上してノイズを軽減します。Agilent Jet Stream 技術は標準フローの UHPLC 分離向けに設計されており、従来の ESI ソースと比べてペプチド感度を 3 ～ 5 倍以上に向上します。

Agilent ナノ ESI ソース

従来のナノフロー ESI ソースでありながら、経験豊富なユーザーに最大の柔軟性を提供します。この設計は長さや内径の異なるカラムに容易に対応するため、幅広いプロテオミクスサンプルで最適な性能を発揮します。



Agilent 6500 シリーズ Q-TOF LC/MS

LC/MS スタンダード

MRM キット

Cambridge Isotope Laboratories の MRM Proteomics によって開発されたこのキットは、定量プラズマプロテオミクスに対する機器性能を評価するために設計されています。キットには、トリプシン消化されたプラズマサンプルに、同位体ラベルを付けた既知の濃度の標準ペプチドを添加したものが含まれています。これらを使用して、サンプル前処理ワークフローを標準化し、日々の機器性能を評価することで、何日にもわたる実験で一貫した結果が得られます。また、このキットはバイオマーカーの発見や評価のためのタンパク質の定量に用いることができます。

Agilent Complex Proteomics Standard キット

このキットには Pfu (パイロコッカス・フリオサス) から抽出したタンパク質が含まれます。このスタンダードキットにより、質量分析計ベースのプロテオミクスアプリケーションでワークフロー性能を評価または判断し、実験間、機器間、ラボ間でデータを比較することが可能になります。

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンタ

0120-477-111

email_japan@agilent.com

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、
医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。
本文書に記載の情報、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。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2019
Printed in Japan, Oct 1, 2019
5991-5249JAJP