

Agilent イオンモビリティ Q-TOF 質量分析計システム

技術概要

著者

Ruwan Kurulugama, Ken Imatani, and
Lester Taylor
Agilent Technologies, Inc.
Santa Clara CA

Agilent イオンモビリティ Q-TOF 質量分析計システム

- 新たな次元の分離を実現
- 精密な衝突断面積の直接測定に対応
- 分子配座の構造特性を維持
- 複雑なサンプルのカバー範囲を拡大

はじめに

Agilent 6560 イオンモビリティ四重極飛行時間型 (IM-QTOF) LC/MS システムは、高性能イオンモビリティ測定と、きわめて精密かつ正確な衝突断面積 (CCS または Ω) 測定を可能にします。サンプルの種類に左右されるキャリブレーション標準を使用する必要はありません。アジレントのモビリティ装置は均一な低電場条件で動作するため、イオンのドリフト時間データを衝突断面積データに直接変換することが可能です。この機器に導入された革新的なイオンファンネル技術により、質量分析計へのイオンサンプリング効率が劇的に向上し、微量レベルの MS/MS スペクトル品質が高まります。

Agilent IM-QTOF システムは、市販システムとしては初の均一電場イオンモビリティシステムです。Agilent 1290 UHPLC との連結により、LC、IM、MS テクニックの分離能力と選択性がすべて得られます。最先端の研究をおこなうラボなら、イオンモビリティ測定で実現する新たな次元の分離や構造データにより、研究プログラムを迅速化し、化合物同定の信頼性を高めることが可能です。この機器は、市販されている唯一のドリフトチューブイオンモビリティ測定 LC/MS システムで、移動度についても質量についても高い分解能を備えています。このシステムなら、優れた感度と精密な衝突断面積測定の両方が実現します。



Agilent Technologies

Agilent イオンモビリティシステムは、さまざまな学術機関や政府系研究所の科学者の協力により開発されました。この機器を使えば、複雑なサンプルの分析で、高分解能質量分析計のみを使用する場合よりも大幅に詳しい分析データが得られることが、多くの研究により実証されています。

高分解能質量分析計は、プロテオミクスやメタボロミクスをはじめ、複雑性の高いサンプルを分析する必要がある研究アプリケーションに欠かせない分析テクニックになっている一方で、別の次元の分離を可能にする超高速オーソゴナルテクニクへの関心も高まっていることが、多くの研究者からの報告により明らかになっています。この新しいイオンモビリティシステムは、これまでにない詳細な分析データを研究者に提供できるシステムです。

イオンモビリティ分離の原理

従来の均一電場ドリフトチューブでは、ドリフトセル内の電場の力でイオンが装置内を移動する一方で、それらのイオンと固定バッファガス分子の衝突で生じる牽引力が、イオンを動かす電場とは反対の方向に働きます。イオンにかかる牽引力は、イオンの衝突断面積 (大きさと形状により決定)、電荷、質量によって変わります。多価イオンには電場の力がより大きくかかるため、一価イオンよりも効率的にバッファガス内を移動します。断面積の大きいイオンほど、ドリフトチューブ内のバッファガスとの衝突が多くなるため、移動速度が低下しやすくなります。イオンとバッファガス分子の衝突で生じる牽引力は、イオンを加速させる電場の力とは反対の方向に働きます。したがって、すぐに平衡状態となり、イオンは印加電場 (E) に比例した一定の速度 (V_d) で動きはじめます。イオンのガス相移動度が比例定数 (K_0) となります。拡散律速による分離力は、ドリフトセルの長さ (L)、電場 (E)、分析対象イオンの荷電状態 (Q)、バッファガスの温度 (T) によって決まります。

$$V_d = KE$$

イオンの移動度は、イオンのバッファガスとの相互作用、イオンの質量および電荷によって決まります。さらに、移動度低下の大きさ (K_0) は、ガス温度とバッファガス分子の質量によって変わります。

$$K_0 = \frac{L}{t_d E} \frac{P}{760} \frac{273.2}{T}$$

L はドリフトセルの長さ、 t_d は補正したドリフト時間、 E はドリフトセルにかかる電場、 P はドリフトセルの圧力、 T はバッファガスの温度です。

Agilent IM-QTOF システム

Agilent IM-QTOF システムは、以下の特長を備えています。

- 60 を超えるイオンモビリティ分離能
- キャリブレーション標準不要の精密衝突断面積 (~1 %) の自動計算
- 微量化合物の高感度分析
- 高度なデータブラウジングおよびマイニングツール

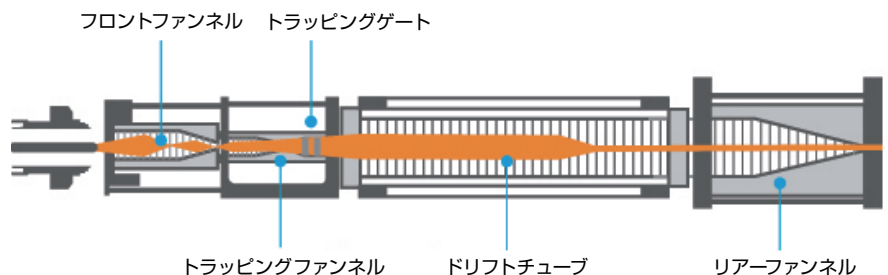


図 1. イオンモビリティ装置の概略図。イオン源領域で生成されたイオンが、シングルポアキャピラリをつうじてフロントイオンファンネルに運ばれます。フロントイオンファンネルは、ガス相イオンをトラッピングファンネルへ効率的に送ることで感度を高めると同時に、過剰なガスと中性分子を排気します。トラッピングファンネルがイオンを蓄積し、ドリフトチューブへ放出します。ドリフトセルは長さ最大 80 cm で、通常は 20 V/cm ドリフト電場で動作します。ドリフトチューブを出たイオンは、リアーイオンファンネルに入り、そこでふたたび効率的に集束され、質量分析計へ送られます。

動作の説明

図 1 に示すように、アジレントのイオンモビリティシステムは、フロントファンネル、トラッピングファンネル、トラッピングゲート、ドリフトチューブ、リアーファンネルで構成されています。リアーファンネルは、ヘキサポールにより Q-ToF 質量分析計に連結しています。フロントファンネルは高圧で動作し、ファンネル DC および RF 電圧により、イオンをトラッピングファンネルへ送り込みます。フロントイオンファンネルの主要な機能は、サンプルイオンを濃縮し、過剰なガスを排除することです。

エレクトロスプレープロセスで生じる連続的なイオンビームは、イオンモビリティ分離の前に、パルス化イオンビームに変換する必要があります。トラッピングファンネルは、まず個々のイオン群を蓄え、次にドリフトセルへイオン群を送ります。

イオンモビリティセルを通過するあいだに、イオンはそれぞれの大きさと電荷にもとづいて分離されます。衝突断面積の大きいイオンは、断面積の小さいイオンに比べて、ドリフトガス分子との衝突回数が多くなります。そのため、ドリフトセル内の移動速度は、大きいイオンのほうが小さいイオンよりも遅くなります。また、電荷の大きいイオンには大きい電気力がかかるので、電荷の小さいイオンよりも移動速度が速くなります。ドリフトセルは低電場条件で動作するため、化合物の精密な構造データが得られます。低電場条件では、移動度は電場よりも、分子構造や分子とバッファガスとの相互作用に左右されます。

ドリフトセルを出たイオンは、リアーファンネルで再集束してから、ヘキサポールイオンガイドに入ります。

性能の最適化 – ドリフト時間分離能

イオンモビリティ分離分析では、ドリフト分離能は拡散ピークの広がり、初期イオンパケットの幅、空間電荷効果に左右されます。この3つのうち、もっとも重要なのが拡散ピークの広がりです。拡散律速による分離力は、ドリフトセルの長さ (L)、電場 (E)、分析対象イオンの荷電状態、バッファガスの温度によって決まります。長いドリフトチューブほど、イオンが長い時間ドリフトできるため、イオン分離力とドリフト分離能が向上します。

$$R = \frac{t_b}{\Delta t} = \sqrt{\frac{LEQ}{16k_b T \ln 2}}$$

アジレントのイオンモビリティドリフトチューブの長さは約 80 cm で、ドリフト分離能を最適化し、シグナルロスを最小限に抑えられるように設計されています。窒素バッファガスを使えば、高いドリフトチューブ電圧でも動作が安定し、大きな分子でも小さな分子でも 60 を超えるドリフト分離能が得られます。

ドリフト分離能の向上に寄与するもうひとつの要素が、初期イオンパケットの幅です。この機器で用いているダブルグリッドトラッピングファンネル装置は、高いイオンキャパシティと狭いイオンパケット幅が得られるように最適化されています。適切なイオンゲートパルス時間の設定により、イオンパケット内に含まれるイオンの数が決定され、ひいてはイオンモビリティセルに注入されるイオンの数が決まります。通常、パルス時間は 60~100 ミリ秒の範囲で設定されます。

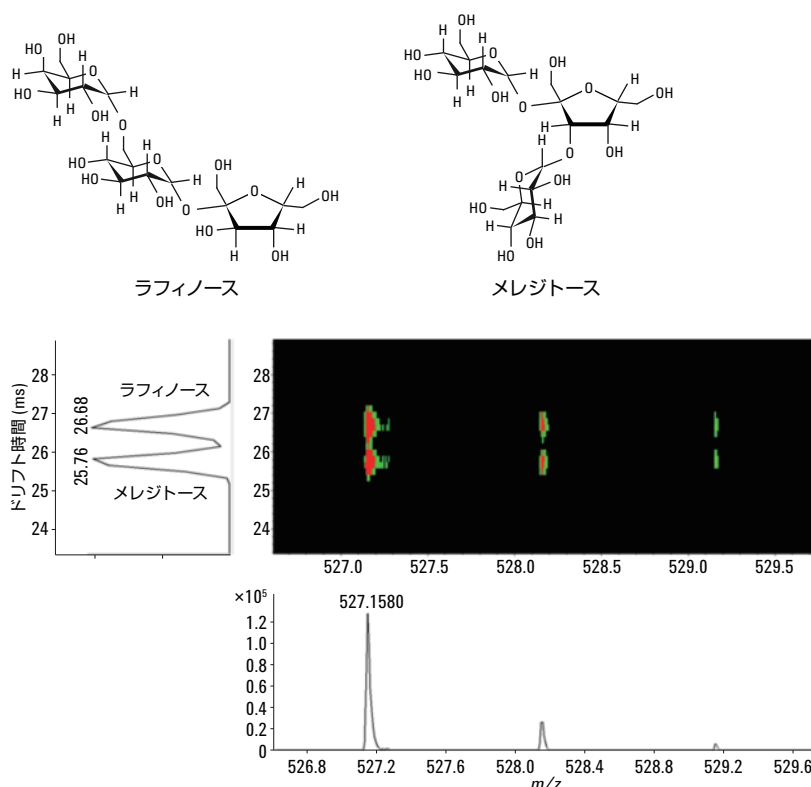


図 2. IM-QTOF による同重体三糖類の分離。シリンジポンプを用いて、メレジットースとラフィノースの 1:1 混合物を導入しました。2 つの糖がイオンモビリティドリフトセルによりベースラインで分離され、ナトリウム付加物として Q-TOF 質量分析計で検出されています。この分離のイオンモビリティ分離能は 60 です。

また、トラッピングファンネルの出口領域にあるテーパ部は、イオンパケットをドリフトセル内に集束させ、イオンロスを防ぎ、分離能と感度を高められるように設計されています。

こうした仕組みにより、十分に集束した高アバンドンスのイオンパケットがドリフト領域に入るため、優れたドリフト分離能と高感度が実現します。

感度の最適化

均一電場イオンモビリティ分離は長年用いられているテクニックで、多くの研究によりさまざまなデザインがつくられています。そうした均一電場デザインは、ドリフトチューブに入る前のイオンゲート領域におけるイオンロス率がきわめて高くなります (> 99.9%)。また、ドリフトチューブの出口でも、出口開口部が小さいために、多数のイオンがロスすることがあります。

PNNL の Richard Smith グループが開発した最先端の電気力学的イオンファンネル技術が登場したことで、均一電場ドリフトチューブデザインの感度を高められるようになりました。PNNL トラッピングイオンファンネルは、高圧でイオンを捕捉する初の装置となりました。システム感度性能を左右する要素としては、イオン化効率、ドリフトチューブ領域を出入りするイオンの移動効率、イオン源から質量分析計までの伝送ロスの最小化などがあります。

Agilent IM-QTOF の概略図を図 3 に示しています。Agilent Jet Stream イオン源はイオン化効率がきわめて高く、従来のエレクトロスプレー設計に比べて 5 倍の感度が得られます。第 1 段階のイオンファンネルでは、過剰なガスが除去されると同時に、第 2 段階のトラッピングファンネルへ送るイオンビームが濃縮されます。

ドリフトチューブの出口にあるリアーファンネルは、イオンパケットを再集束して幅の狭いビームに変え、質量分析計の光学系へ送り込みます。高効率のイオントラッピングおよびリアーファンネルにより、従来の非ファンネル設計の機器に比べて、1000 倍の感度が得られます。

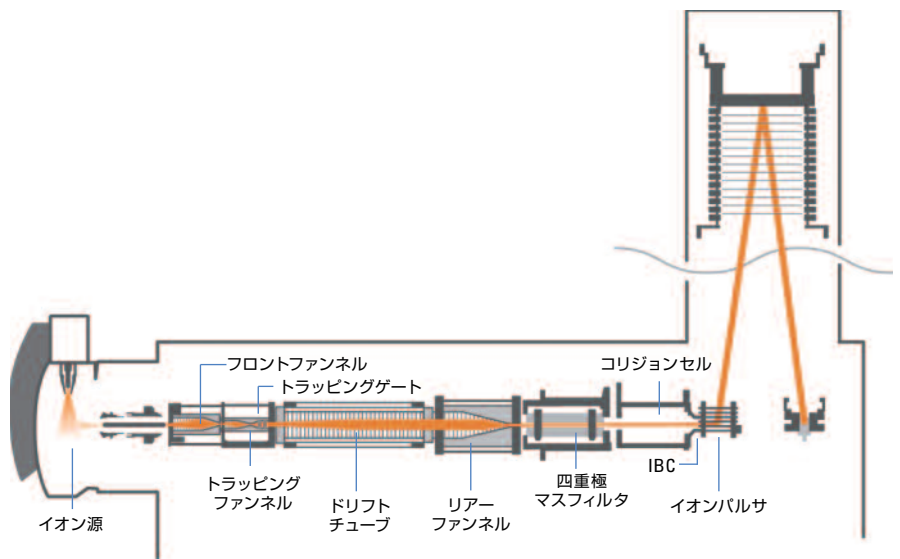


図 3. Agilent IM-QTOF 機器の概略図。イオンモビリティ分離装置が、ヘキサポールイオンガイドにより四重極飛行時間型質量分析計に連結されています。

精密な衝突断面積測定の開発

衝突断面積の値は、イオンモビリティ測定から導出されます。イオンモビリティに関する一次方程式は、すべて低電場条件で適用されます。通常、均一電場設計のドリフトチューブは低電場条件で動作するため、きわめて精密かつ予測可能な移動度測定が可能になります。

一般的な均一電場ドリフトチューブイオンモビリティ測定を用いれば、以下のメイソン-シャンプ方程式により、衝突断面積 (Ω) を直接計算することができます。

$$\Omega = \frac{(18\pi)^{1/2}}{16} \frac{ze}{(k_b T)^{1/2}} \left[\frac{1}{m_i} + \frac{1}{m_b} \right]^{1/2} \frac{t_d E}{L} \frac{760}{P} \frac{T}{273.2} \frac{1}{N}$$

Ω は回転平均化衝突断面積、 k_b はボルツマン定数、 T はバッファガス温度、 m_i は分析対象イオンの質量、 m_b はバッファガス分子の質量、 t_d は補正したドリフト時間、 ze は分析対象イオンの電荷、 E は電場、 L はドリフトセルの長さ、 P はドリフトセル内の圧力、 N はドリフトセル内の数密度です。 t_d は、IMS QTOF システムの総イオンドリフト時間から求められる点に注目してください。 t_d 値が算出されたら、それを用いて衝突断面積 (CCS) を直接決定することができます。

衝突断面積の算出精度は、モビリティ実験中に実験パラメータ (圧力、温度、電場) がどの程度維持されているかに左右されます。定義されたドリフト領域外にイオンが存在するときには、必ず「末端効果」が生じ、測定精度が低下します。均一電場ドリフトチューブを使えば、精度 2 % 以下の CCS 測定が常に実現します。

表 4. 複数のテトラアルキルアンモニウム (TAA) 塩の衝突断面積データ。TAA 塩の混合物を、7 種類のドリフト電場で Agilent IM-MS 機器に直接導入しました。各塩の t_0 値は、1/電圧に対してドリフト時間をプロットしたグラフから得られたものです。その後、補正したドリフト時間を用いて、CCS 値を算出しました。

化合物	質量 (Da)	CCS 文献値* (Å ²)	CCS Agilent IM-MS (Å ²)	文献値との誤差 (%)
TAA-3	186.22	143.8 ± 0.1	146.1 ± 1.0	1.54
TAA-4	242.28	166.0 ± 0.3	167.3 ± 0.9	0.77
TAA-5	298.35	190 ± 0.1	190.3 ± 1.1	0.10
TAA-6	354.41	214.0 ± 0.3	213.9 ± 0.6	0.04
TAA-7	410.47	236.8 ± 0.2	237.7 ± 0.4	0.37
TAA-8	466.54	258.0 ± 0.4	258.7 ± 0.4	0.14
TAA-10	578.66	–	296.2 ± 0.4	–
TAA-12	690.79	–	325.5 ± 0.5	–
TAA-16	915.04	–	365.6 ± 0.7	–

*Campuzano, I., Bush, M.F., Robinson, C. V., Beaumont, C., Richardson, K., Kim, H., Kim, H. I. Anal Chem 2012, 84(2) 1026-33. Structural Characterization of Drug-like Compounds by Ion Mobility Mass Spectrometry.

分子配座の構造特性の維持

衝突断面積測定は、ガス相での分子構造を維持できるかどうかによって左右されます。複数の研究では、イオン加熱の幅を小さくすれば、立体構造を維持できることが示されています。アジレントのイオンモビリティ設計では、直流 (DC) を用いてドリフトセル内でイオンを動かすため、イオン加熱を最小限に抑えられます。

Agilent IM-QTOF システムでは、チューニング可能なトラップ電圧設定を用いて、不安定な化合物から安定性のきわめて高い化合物まで、さまざまな化合物で構造形態が維持されるように調節することができます。チューニング可能なイオンファネルの RF 電圧により、特定の研究に応じて最適化することで、イオン加熱を最小限に抑えられます。イオンパスでの断片化についても、ドリフトセルおよび Q-TOF インターフェースの電場の強度および圧力を最適化すれば、最小限に抑えることが可能です。

図 4 には、チューニング可能なトラッピング電圧で低エネルギー構造を維持しながら実施した、電荷状態の異なるユビキチンの IMS-TOF 分離結果を示しています。

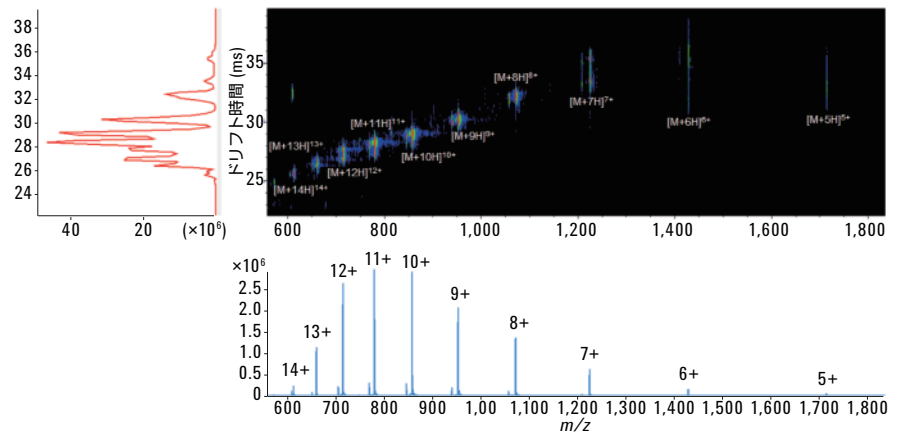


図 4. 荷電状態の異なるユビキチンの IM-QTOF 分離。0.1 % 酢酸を含む 50:50 水:MeOH 溶液にユビキチンを溶解し、IM-QTOF 機器に導入しました。m/z に対してドリフト時間をプロットした 3D 図では、ドリフトおよび m/z スペースにおける荷電状態の分布が示されています。左側に示すドリフト時間分布図は、各荷電状態のドリフト分布をすべて合計して作成したものです。一部の荷電状態では、複数の構造に対応する複数のドリフトピークが見られます。

分離能とピークキャパシティの向上

複数の化合物種を含む複雑な混合物の分析では、分離能がきわめて重要となります。詳細分析の場合、クロマトグラフィー分離だけでは、同じ LC ピーク内で溶出する可能性のある複数の化合物を分析することができません。また、高分解能質量分析計は、MS スキャンスピードの性能による制約を受けることがあるため、フロントエンドの分離を効率的におこなわなければ、サンプル中のすべての化合物のデータを生成できません。一般には、データ依存性 MS/MS 分析では、低アバンドンスのピークが検出されないケースが多くなります。

イオンモビリティの分離スピード (ミリ秒単位) は、HPLC (秒単位) のタイムスケールと TOF アナライザのタイムスケール (マイクロ秒単位) の中間にあたります。イオンモビリティ分離なら、クロマトグラフィーでは分離できない微量化合物を分離することができます。従来の MS/MS 条件では、四重極を用いて、フラグメンテーションのためのプレカーサイオンを選択します。All Ion MS/MS 分析では、プレカーサイオンは選択されず、すべてのイオンがコリジョンセルに送られ、フラグメンテーションされます。従来の MS/MS に比べた All Ion MS/MS の利点は、存在するすべての化合物について、構造データを採取できる点にあります。All Ion MS/MS の威力は、イオンモビリティと組み合わせると、いっそう大きくなります。ドリフト時間分離によりさらなる分離が可能になるため、サンプルの複雑性を解明し、フラグメントとプレカーサを容易に関連付けられるようになります。こうしたことから、検出下限の優れた All Ion MS/MS を使えば、微量レベルの化合物をより確実に同定することが可能です。

たとえば、Agilent IM-QTOF システムを用いたバンダービルト大学の最近の研究では、脂質の全体的なカバー率が 5 倍も向上したことが明らかになっています。同様に、Pacific Northwest National Laboratory が実施した最近のプロテオミクス研究では、図 5 に示すように、IM-QTOF を用いた場合に同定されたペプチドとタンパク質の数が、LC/MS 分析のみの場合と比べて 3 倍に増加しました。

分離能の一般的な指標が、ピークキャパシティです。ピークキャパシティは、任意の多次元メソッドにおいて適合できる最大ピーク数として定義されます。各メソッド (LC、IMS、MS) の分離能が高く、それぞれの分離メカニズムの違い (直交性) が大きいと、ピークキャパシティが大きくなります。ピークキャパシティは、質量分離のみと比べた場合の分離能をわかりやすく示す指標となります。理想的な状況では、多次元メソッドのピークキャパシティは、各次元の乗積となります。

ピークキャパシティ = UHPLC の分離能 × IM の分離能 × MS の分離能 × 各次元の直交性 (オーソゴナリティ)

最近のバンダービルト大学の研究では、従来の LC/MS メソッドと比べて、一価化合物のピークキャパシティが 5 倍になったことが示されています。

Agilent IM-QTOF システムでは、UHPLC、IM、質量分離の分離能を、感度を損なわずに同時に活用することができるため、きわめて優れたピークキャパシティが得られます。図 6 に示すように、質量差 0.2 mDa 未満の同重体に近い農薬が分離されています。こうした化合物を効率的に分離するためには、通常は 2,000,000 の質量分離能が必要となります。

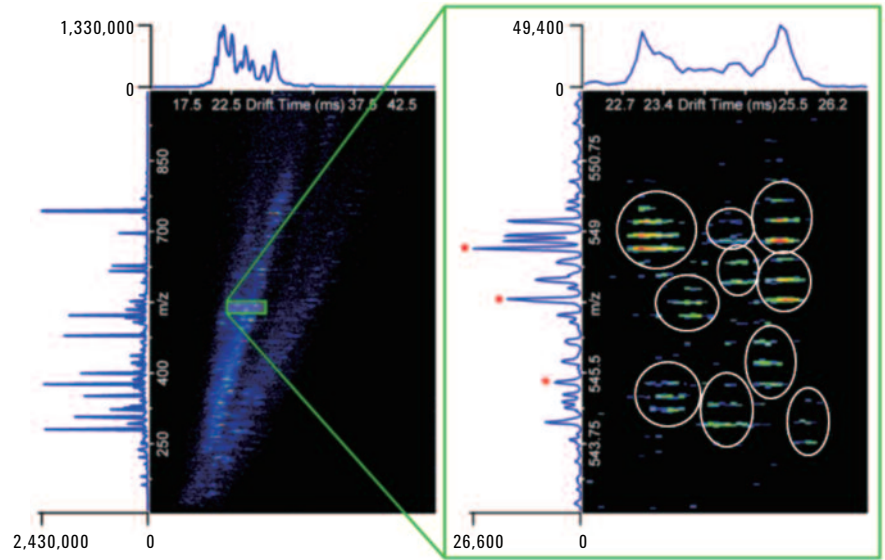
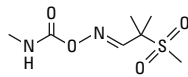


図 5. Agilent IM-QTOF 機器による選択性の向上。ドリフト時間に対して m/z をプロットしたこの図では、20 の参照ペプチドを添加したマウス血漿サンプル由来トリプシンペプチドの分離を示しています。サンプルを 15 分間 LC 分離したのち、IM-QTOF で分析しました。挿入図では、3D プロットのうち、LC-IM-QTOF 分析により 10 のペプチドが同定された領域を拡大しています。LTQ-FT-MS 機器を用いて 100 分の LC グラジエントで同じサンプルを分析した場合には、アステリスクで示しているように、3 つのペプチドしか同定されませんでした。

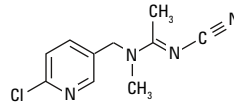
アルジカルブスルホン ($C_7H_{14}N_2O_4S$)

$[M+Na]^+ = 245.056649$



アセタミプリド ($C_{16}H_{11}ClN_4$)

$[M+Na]^+ = 245.056445$



IMS ドリフト分離

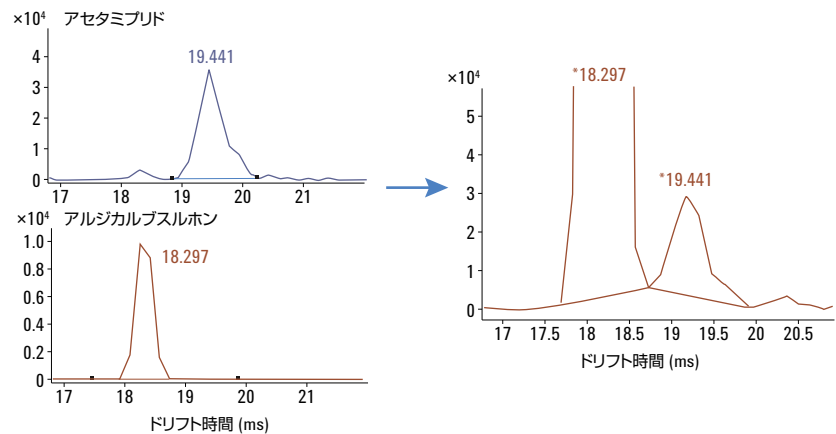


図 6. 農薬アルジカルブスルホンとアセタミプリドの IM-QTOF 分離。この 2 つの農薬の質量差は 0.2 mDa です。単一の m/z 領域に存在するこれら 2 つの化合物を分離するためには、およそ 200 万の分離能が必要です。これらの化合物は構造が異なるため、ドリフト次元なら容易に分離できます。

ピークキャパシティを超えた分離 – 選択性の問題

高分離能やピークキャパシティは、質量などの物理的特性が異なる場合に効果を発揮します。同重体化合物を分析する場合、質量分離能が 1,000,000 を超えていても分離および同定できないケースがあります。CCS 値を測定できれば、構造異性体の同定の確認が可能になります。図 7 には、パーメチル化オリゴ糖の例を示しています。

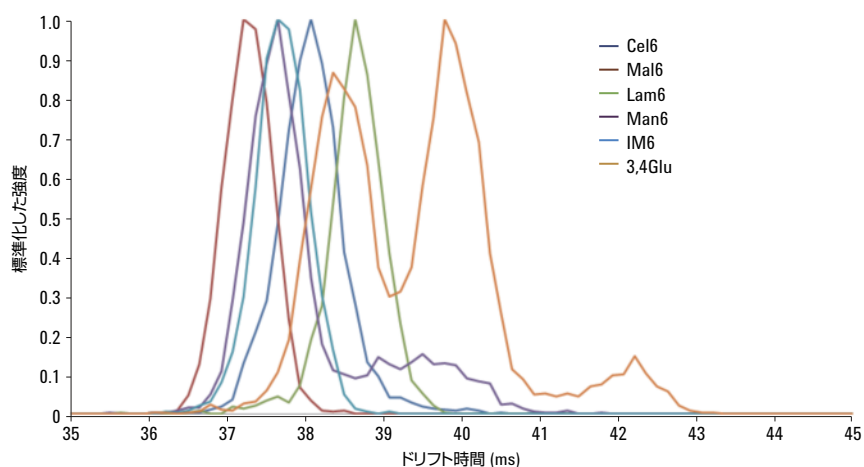


図 7. パーメチル化オリゴ糖の IM-QTOF 分離。オリゴ糖サンプルを個別に導入し、ナトリウム付加物として IM-QTOF を用いて分析しました。これらの同重体ヘキソースはドリフト分布が異なります。このことは、構造が異なることを示しています。イオンモビリティ分離は、構造の異なる同重体化合物を分離できる貴重なテクニックです。

結論

Agilent IM-QTOF LC/MS システムは、市販イオンモビリティ-質量分析システムの開発における大きな進歩を示すものです。最適化して開発された均一ドリフト電場モビリティセルと高分解能 Q-TOF 機器とのインターフェースにより、イオンモビリティ性能が大幅に向上しています。過去 3 年にわたり、トリプル四重極および Q-TOF 機器でアジレントが他に先駆けて導入してきたイオンファンネル技術が、新しい IM-QTOF システムにも組み込まれました。これにより、イオンモビリティ分離と高感度の質量分離の組み合わせが実現しました。

複数の研究者の協力により実施した最近の研究では、以下のような利点が確認されています。

- 脂質および糖ペプチドの分離の向上
- 精密な衝突断面積測定により、立体構造および同重体化合物の分析の信頼性が向上
- 複雑なマトリクス中で同定できる微量ペプチドの数が増加
- 液相溶液中の金属タンパク質の構造の維持

アジレントでは、このシステムを分析において最大限に活用できるようにするために、イオンモビリティデータの視覚化を可能にするソフトウェアツールを開発しました。このソフトウェアは、モビリティ/質量ドメインデータを解析し、高い精度と確度で衝突断面積を容易に測定できるように設計されています。

参考文献

ドリフト分離能に影響を与える要因

1. H.E.Revercomb, and E.A.Mason, "Theory of plasma chromatography/gaseous electrophoresis – a review", *Anal.Chem.*, **47**, 970-983, 1975.

トラベリングウェーブの説明と動作

2. K. Giles, S.D.Pringle, K.R.Worthington, D. Little, J.L.Wildgoose, and R.H. Bateman, "Applications of a travelling wave-based radio-frequency only stacked ring ion guide", *Rapid Commun.Mass Spectrom.*, **18**, 2401-2414, 2004.
3. S.D.Pringle, K. Giles, J.L.Wildgoose, J.P. Williams, S.E.Slade, K. Thalassinou, R.H.Bateman, M.T.Bowers, and J.H.Scrivens, "An Investigation of the mobility separation of some peptide and protein ions using a new hybrid quadrupole/travelling wave IMS/oa-TOF instrument", *Int. J. Mass Spectrom.*, **261**, 1-12, 2007.

電気力学的ファンネルを用いた感度向上に関する PNNL 研究

4. K. Tang, A.A.Shvartsburg, H.N.Lee, D.C. Prior, M.A. Buschbach, F.M.Li, A.V. Tolmachev, G.A.Anderson, and R.D.Smith, "High-sensitivity ion mobility spectrometry/mass spectrometry using electrodynamic ion funnel interfaces", *Anal.Chem.*, **77**, 3330-3339, 2005.
5. Y. Ibrahim, M.E.Belov, A.V.Tolmachev, D.C. Prior, and R.D.Smith, "Ion funnel trap interface for orthogonal time-of-flight mass spectrometry", *Anal.Chem.*, **79**, 7845-7852, 2007.
6. B.H.Clowers, Y.M.Ibrahim, D.C. Prior, W.F.Danielson, M.E.Belov, and R.D. Smith, "Enhanced ion utilization efficiency using an electrodynamic ion funnel trap as an injection mechanism for ion mobility spectrometry", *Anal.Chem.*, **80**, 612-623, 2008.

トラベリングウェーブシステムを用いた未知物質の断面積測定限界を示す研究。 イオン加熱およびキャリブレーションの品質低下に関する参考文献 – トラベリングウェーブのパラメータに基づくイオン加熱

7. D. Morsa, V. Gabelica, and E. De Pauw, "Effective temperature of ions in traveling wave ion mobility spectrometry", *Anal.Chem.*, **83**, 5775–5782, 2011.

トラベリングウェーブにおけるイオン加熱に関する理論

8. A.A.Shvartsburg and R.D.Smith, "Fundamentals of traveling wave ion mobility spectrometry", *Anal.Chem.*, **80**, 9689-99, 2008.
9. S.I. Merenbloom, T.G. Flick, and E.R.Williams, "How hot are your ions in TWAVE ion mobility spectrometry?", *J. Am. Soc.Mass Spectrom.*, **23**, 553-62, 2012.

タンパク質のキャリブレーション：キャリブレーションライン周辺のデータポイントの広がり (最大 ± 10 %)。Clemmer のデータに比べて、検出されたシトクロム C の配座異性体 (折り畳まれていないもののみ) の数が大幅に減少

10. D.P.Smith, T.W.Knapman, I. Campuzano, R.W. Malham, J.T.Berryman, S.E. Radford, and A.E.Ashcroft, "Deciphering drift time measurements from travelling wave ion mobility spectrometry-mass spectrometry studies", *Eur.J. Mass Spectrom.*, **15**, 113–130, 2009.

各種のタンパク質 (ネイティブと変性など) を用いたタンパク質 CCS キャリブレーションにより生じる大きな誤差 (20~30 %)。一部のケースでは、波高により CCS 測定が変化

11. M.F.Bush, Z. Hall, K. Giles, J. Hoyes, C.V.Robinson, and B.T.Ruotolo, "Collision cross sections of proteins and their complexes:A calibration framework and database for gas-phase structural biology.CCS values and increased coverage of lipids", *Anal.Chem.*, **82**, 9557–9565, 2010.
12. J. May, C. Goodwin, R.T.Kurulugama, A. Mordehai, G. Stafford, and J. McLean, "Ion mobility conformational space mapping for complex sample characterization", Vanderbilt University department of chemistry, Nashville, TN and Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA, Oral session at 61st Annual ASMS conference, 2013, Minneapolis, MN.

分離能とピークキャパシティ

13. P. Dwivedi, A.J.Schultz, and H.H.Hill Jr., "Metabolic profiling of human blood by high-resolution ion mobility mass spectrometry (IM-MS)", *Int. J. Mass Spectrom.*, **298**, 78-90, 2010.
14. C. Laphorn, F. Pullen, and B.Z.Chowdhry, "Ion mobility spectrometry-mass spectrometry (IMS-MS) of small molecules: separating and assigning structures to ions", *Mass Spectrom.Rev.*, **32**, 43-71, 2013.

www.agilent.com/chem/jp
email_japan@agilent.com

アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

本資料に記載の情報、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. 2013
Printed in Japan
October 15, 2013
5991-3244JAJP



Agilent Technologies