Agilent ICP-MS ジャーナル



2019年8月-第77号



1ページ

高品質の ICP-MS データを確保 するための分析条件の最適化

2-3 ページ

LA-ICP-QQQ による皮膚組織中 の Gd の高分解能元素バイオ イメージング

4-5 ページ

シンプルで一貫性の高い ICP-MS/MS メソッドの設定に役立つ ツールと手法

6ページ

アジレントが ICP-MS 用無機標準試薬ポートフォリオを拡充

7ページ

アジレントと他社の ICP-MS インタフェースコーンの比較調査

8ページ

オンデマンドウェビナー、ICP-MS 関連の最新文献

高品質の ICP-MS データを 確保するための分析条件の最適化

Ed McCurdy, Agilent Technologies Inc.

今号の ICP-MS ジャーナルでは、ICP-MS によって得られる分析結果の品質を左右するいくつかの要因に注目します。

まず、ICP-QQQ の優れた分析感度と干渉除去能力により、レーザーイメージング分析の分解能を格段に向上できること示した、オーストラリアの研究者の研究結果を紹介します。

また、ICP-QQQ を使用した分析困難なアプリケーションにおいて、最適な MS/MS モード の条件を突き止めるうえでメソッド設定ツールがいかに役立つかを示します。

この他、ICP-MS の性能は、標準試薬やQC溶液、さらに7ページの記事に示すようにサンプリングコーンやスキマコーンの品質にも影響されます。



図 1. Agilent 8900トリプル四重極 ICP-MS

LA-ICP-QQQ による皮膚組織中の Gd の 高分解能元素バイオイメージング

David Clases^{1,2}, Stefanie Fingerhut¹, Astrid Jeibmann³, Michael Sperling^{1,4}, Philip Doble², Uwe Karst¹

¹University of Münster, Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, ²Elemental Bioimaging Facility, University of Technology Sydney, ³University Hospital Münster, Institute of Neuropathology, ⁴European Virtual Institute for Speciation Analysis (EVISA)

はじめに

ガドリニウム含有造影剤 (GBCA) は、磁気共鳴イメージング (MRI) スキャンのコントラストを高めるために静脈内投与される薬物です。GBCA由来のガドリニウム (Gd) が生体組織に滞留することが、10 年ほど前から深刻な懸念として指摘されてきました (1、2)。肝機能障害を持つ患者は、GBCAの投与後に腎性全身性線維症 (NSF) を発症するリスクが高いことがわかっています。NSFの最も明確な症状は、皮膚の線維化や壊死として現れますが、脳など他の器官に影響することもあります。現在、GBCA がメタル交換反応プロセスを経る過程で Gd が放出され、リン酸カルシウムと共沈殿して不溶性のプラークを形成するものと考えられており、このプラークが線維症を誘発している疑いがあります (2)。

実験方法

サンプル前処理法: NSF 皮膚サンプルは、2013 年 4 月に 25 歳の女性患者から採取しました。この患者は、2002 年と 2005 年にそれぞれ Gd-DTPA および Gd-HP-D03A を使用した MRI 検査を受けています。線維化した皮膚領域を含むサンプルは、採取直後に冷凍しました。その後、厚さ 20 µm の組織切片を切り出し、分析のため顕微鏡スライドに載せました。

キャリブレーション: 脳組織中の Gd およびその他の関連元素を定量するためのマトリックス適合キャリブレーション用に、子羊脳組織に規定量の元素標準溶液をスパイクしました。スパイク後の各脳組織標準から 20 μ m の切片を切り出し、顕微鏡スライドに載せました。また、脳標準スパイクサンプルを交差定量するため、それぞれの組織切片を 1 μ の 30 μ 32 % μ 32 % μ 32 μ 35 μ 36 μ 37 μ 37 μ 38 μ 39 μ 39 μ 30 μ 40 μ 30 μ 30 μ 40 μ 50 μ 50 μ 50 μ 50 μ 60 μ 60

表 1. 子羊脳から作製したマトリックス適合キャリブレーション用の組織切片中の元素濃度 (単位: μ g/g)

レベル	P*	Ca	Fe	Zn	Gd
1	0	37.7	15.3	11.3	0.00
2	0.001	43.0	16.5	11.4	0.21
3	0.01	48.7	19.0	14.9	2.21
4	1	64.1	37.5	24.0	10.6
5	10	86.4	59.8	36.1	21.1

*Pについては、マトリックス適合キャリブレーション用の組織標準でのバックグラウンドレベルが高かったため、ICP-QQQの利点をICP-QMSと比較評価するために、標準溶液を分析する必要がありました。

使用機器: New Wave Research NWR193 レーザーアブレーション装置 (Kennelec Scientific 社、オーストラリア ピクトリア州) を Agilent 8800 トリプル四重極 ICP-MS (ICP-QQQ) に、また比較のため Agilent 7700 ICP-MS に連結しました。ICP-QQQ メソッドには酸素セルガスを使用し、P および Gd を酸化物イオンとしてマスシフト +16 u でモニタリングしました。Ca、Fe、および Zn についてはオンマスでモニタリングしました。7700 ICP-MS のチューンは、Lear et al (4) の文献に従って開発しました。子羊脳標準の分析には、LA-ICP-MS および LA-ICP-QQQ を使用しました。子羊脳に内在する P のバックグラウンドが高かったことから、皮膚切片中の P 濃度については、代わりに水性標準溶液の測定値をもとに定量しました。元素の分布イメージの処理には、Robin Schmid (University of Münster) が開発したイメージングソフトウェアを使用しました。

結果と考察

LA-ICP-QQQ および LA-ICP-MS により得られたデータの比較を図 1 に示します。この結果から、LA-ICP-QQQ を使用することで、すべての元素の検出下限が改善されることがわかりました。P については、ICP-QQQにより LOD が 1/16 になりました。また、ICP-QQQ では、Gd のバックグラウンド信号が 0 に低下したことで個々の Gd イオンカウントの測定が可能になり、LA-ICP-QQQ での Gd の LOD は LA-ICP-MS の 1/6 になりました。

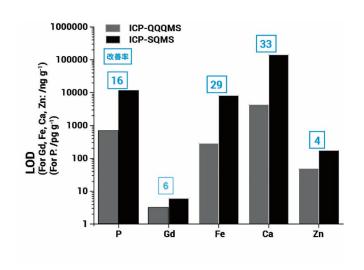


図 1. ICP-QQQ および ICP-MS で得られた LOD の比較

NSF 皮膚組織における Gd の対象領域: NSF 皮膚組織中の Gd および 関連元素を分析しました。まず、皮膚生検切片をレーザースキャンスピード 200 µm/s、レーザービームスポットサイズ 50 µm で分析しました。この全体的なデータ採取から、皮下組織中に Gd が高濃度で存在することがわかりました。次に、平行組織切片をより高い分解能で分析しました。

高分離能イメージング: レーザースポットサイズ (すなわち空間分解能) は LOD に反比例します。参考文献 5 に記載されているとおり、LA-ICP-QQQ を使用して Gd の LOD を改善することで、高分解能イメージを採取することができました。この元素分布データの取得には、レーザースキャンスピード 20 μ m/s、レーザービームスポットサイズ 5 μ m を使用しました。

採取した高分解能イメージから、Gd、Ca、P、および Zn が互いに相関している直径約50 μ m のホットスポットが明らかになりました。Fe については、その分布に相関性は見られませんでした。対象領域全体に存在する Gd のほとんどは小さな沈着部に集中しており、Gd の濃度はその中心部で100 μ g/g を超えていました。これらの形状および位置の相関関係は、Gd がリン酸カルシウムおよびリン酸亜鉛と共沈殿していることを示します。沈着部の中心部で最大の Gd 濃度が検出され、このシェル内では P および Ca の割合も高くなっていることが見受けられました。このことから、Gd/リン酸 Ca の沈着部が核形成の中心として働き、以降の結晶成長を促していることが示唆されます。

結論

LA-ICP-QQQ により検出下限が改善されたことで、Gd、P、Ca、および Zn による直径約 50 µm の小さな沈着部の調査に適した高い空間分解 能が得られました。 マトリックス適合キャリブレーション用の組織標準を 使用した Gd のキャリブレーションにより、これらの沈着部で Gd 濃度が 100 µg/g を超えることが明らかになりました。これらのデータは、Gd が リン酸カルシウムおよびリン酸亜鉛と共沈殿してプラークを形成し、これ が線維化を誘発するという仮説を裏付けています。

参考文献

- FDA Drug Safety Communication, FDA warns that gadolinium-based contrast agents (GBCAs) are retained in the body; requires new class warnings, 2018, https://www.fda. gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-gadolinium-based-contrast-agents-gbcas-are-retained-body
- 2. D. Clases, M. Sperling and U. Karst, *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2018**, 104, 135–147.
- D. J. Hare, J. Lear, D. Bishop, A. Beavis and P. A. Doble, *Anal. Methods*, 2013, 5, 1915–1921.
- 4. J. Lear, D. J. Hare, F. Fryer, P. A. Adlard, D. I. Finkelstein and P. A. Doble, *Anal. Chem.*, **2012**, 84, 6707–6714.
- 5. D. Clases et al., J. Trace Elem. Med. Biol. 2019, 51, 212-218

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。

シンプルで一貫性の高い ICP-MS/MS メソッドの設定に役立つ ツールと手法

Ed McCurdy, Naoki Sugiyama, and Glenn Woods, Agilent Technologies Inc.

はじめに

ICP-MS がルーチンアプリケーションで広く使用されるようになるにつれ、この分析法は着実に使いやすいものになってきました。オートチューン機能やプリセットメソッドなど一部の機能は、使いやすさを向上させることを目的としています。また、マトリックス耐性やダイナミックレンジの改善といった性能の進歩により、よりシンプルな分析ワークフローが実現されています。

さらに、ヘリウム (He) セルガスモードでは、単一の条件セットで一般的な (多原子) スペクトル干渉を抑制できることから、シングル四重極 ICP-MS を使用したルーチンアプリケーションがシンプルになります。ただし、反応性の高いセルガスを使用するメソッドには、そのすべてに等しく有効な汎用アプローチはありません。

ICP-QQQ には、質量を 2 段階で選別する MS/MS が採用されており、シングル四重極またはバンドパス ICP-MS よりはるかに効果的に化学反応をコントロールすることができます。MS/MS では、リアクションセルに進入するイオンをターゲット成分およびそれと同じ質量を持つ干渉イオンに限定できるため、サンプルの組成が変化しても、反応プロセスや測定されるイオンには影響しません。その一方、ヘリウムコリジョンモードとは異なり、リアクションガスモードの条件は成分に左右される傾向にあります。ただし、メソッド設定ツールを活用すれば、ルーチン操作はよりシンプルになります。

定義済みメソッドと公開メソッド

ICP-QQQ 用のプリセットメソッドには、一般的な多くの成分に適した標準設定 (セルガスモード、流量、望ましい成分同位体とプロダクトイオン質量など) が定義されています。その他の成分やメソッドについては、公開されているアプリケーションノートや査読済みのジャーナル記事が、新しい ICP-MS/MS リアクションモードメソッドを設定するユーザーにとって有益なリソースになります。

多くの場合、ICP-MS/MS メソッドは、さまざまな種類のサンプルに適用することができます。ただし、最適なセルガスモードは、通常、分離対象の成分/干渉イオンによって異なってきます。



図 1. 実証済みの Agilent ICP-MS/MS メソッドは、公開されている アプリケーションノートやジャーナル記事から入手できます。

特定のアプリケーションに最適なリアクションガスを判断する際は、公開されているイオン/分子の反応率の表を役立てることができます (1、2)。この表では、すべての元素の反応率が一般的なリアクションガス (H_2 、 O_2 、および NH_3) で評価されています (図 2)。また、リアクションガスの種類とその反応率に従って元素が分類されているため、新しいメソッドを開発するための指針として活用できます。

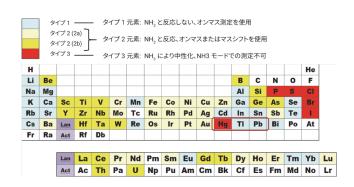


図 2. 各元素と NH₃ セルガスとの反応性

例えば、図 2 に示すように、Hg はタイプ 3 元素であり、そのイオンは NH $_3$ セルガスと反応して中性化されます。一方、Pb (タイプ 1) は反応 しないため、 204 Pb とこれにオーバーラップする同重体 204 Hg の分離に NH $_3$ セルガスを使用することができます。

この記事では、元素の反応性の分類がメソッド設定にいかに役立つかを示すために、例として 176 Hf を取り上げます。一般に、Hf の分析に望ましい同位体は 178 Hf ですが、地質年代学で用いられる Hf 同位体など、アプ

リケーションによっては 176 Hf が使用されることもあります。地質物質中の 176 Hf 同位体の測定は、希土類元素 (REE) である 176 Lu および 176 Yb や、 160 Gd および 160 Dy の酸化物イオンが同重体としてオーバーラップするため、必ずしも容易ではありません。

図 2 および 3 の元素分類から、Hf (タイプ 2b) は NH_3 と反応するため、反応しない Yb (タイプ 1) から容易に分離できることがわかります。

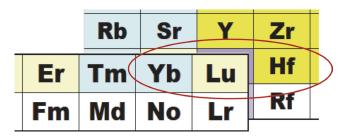


図 3. 元素と NH₃ との反応性が Hf 分析用のメソッド設定の指針になります。

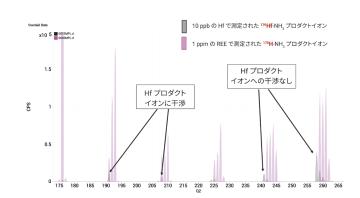
ただし、Lu (タイプ 2a) も NH_3 と反応するため、 ^{176}Hf と ^{176}Lu を分離するためには、分析対象成分として、各元素が NH_3 セルガスとそれぞれ異なる形で反応したプロダクトイオンを特定する必要があります。これについては、ICP-MS/MS によるプロダクトイオンスキャンで調査し、確認することができます。

プロダクトイオンスキャン

176Hf を分析する場合、プロダクトイオンスキャンでは、まず Q1 でターゲット成分イオンの質量 m/z 176 を選択します。その後、Q2 において、分離に役立つプロダクトイオンの質量範囲 (m/z 175 ~ 265) をスキャンします。このスキャンは、Hf の単一元素標準溶液と代表的なサンプルまたは合成マトリックスについて採取します。これらの 2 つのスキャンにより、以下の成分から形成されるプロダクトイオンが示されます。

- a. ターゲット成分同位体 (¹⁷⁶Hf) のみ
- b. サンプルマトリックス中の元素、干渉イオン、またはその他の成分に 由来する m/z 176 のその他のイオン

この 2 つのスキャンを比較することで、どの 1^{76} Hf プロダクトイオンが、サンプル中の他の化合物から生成されるプロダクトイオンとオーバーラップしないかがわかります。この比較を図 4 のスペクトルの重ね表示に示します。この図には、10 ppb の Hf 標準溶液 (灰色) と 1 ppm の REE 混合液 (ピンク色) について、m/z 176 から生成された NH_3 プロダクトイオンが示されています。灰色 (Hf) の溶液でのみ現れているプロダクトイオンを一目で特定できます。



Agilent ICP-MS Journal

図 4. Hf 標準溶液および REE 混合液中の m/z 176 のプロダクトイオンスキャン すなわち、干渉を受けない望ましいプロダクトイオンは、m/z 258 の HfN(NH $_3$) $_4$ です.

プロダクトイオンスキャンには、ターゲット質量のイオンのみをセルに進入させ、反応させることができる MS/MS が不可欠です。MS/MS を使用しないと、図 5 に示すように、ターゲット成分のプロダクトイオンにオーバーラップする他のプロダクトイオンが形成される可能性があります。左側のスペクトルは、図 4 の一部を拡大したものです (MS/MS モード)。右側のスペクトルは、同じプロダクトイオンスキャンを分解能 3 u の Q1 で行った結果です (バンドパス操作)。バンドパスモードでは、 175 Lu がセルから排除されないため、ターゲットプロダクトイオン 176 HfN(NH3)4+ に 175 LuNH(NH3)4+ がオーバーラップしています。

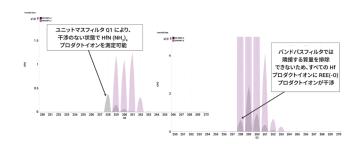


図 5.MS/MS (左) とバンドパス (右) によるプロダクトイオンスキャン。バンドパスでは、 176 HfN(NH $_3$) $_4^+$ に 175 LuNH(NH $_3$) $_4^+$ がオーバーラップしています。

結論

ICP-MS/MS の Q1 マスフィルタにより、反応プロセスがコントロールされ、一貫性が確保されます。そのため、ICP-MS/MS では、シングル四重極 MS やバンドパス MS よりも、リアクションモードのメソッド設定がシンプルになります。

参考文献

- 1. Lavrov et al. J. Phys. Chem. A, 2004, 108, 26, 5610-5624
- 2. Agilent technical note, 2014, 5991-4585EN

アジレントが ICP-MS 用無機標準試薬ポートフォリオを拡充

Fred Chan and Mitesh Patel, Agilent Technologies Inc.

さらに豊富になった ICP-MS 用標準試薬

アジレントは先日、標準試薬および認証標準物質 (CRM) のプロバイダである ULTRA Scientific Inc. を買収しました。これにより、ICP-MS 用試薬製品が 1,000 品目以上に拡充されました。

これまでアジレントが提供してきた個々の無機標準試薬および ICP-MS 用のチューニング、キャリブレーション、および内部標準混合液に加え、新たに ULTRA 製品をアジレントからご利用いただけます。これらの製品には、ワークフロー固有の参照物質、CRM、品質管理 (QC) およびキャリブレーション標準試薬と、スパイク溶液、干渉標準試薬、混合液、およびキットが含まれています。この他、US EPA 200.8 または CLP、USP<232>/ICH Q3D など多くの規制メソッド用の標準試薬やキットも幅広くご用意しています。

アジレントのすべての CRM は、NIST SRM にトレース可能な高純度の原材料を使用し、最高水準の仕様に従って製造されています。また、独立したセカンドソースの標準試料に対して濃度が確認されています。最終製品は、ISO クラス 7 に適合したクリーンループでパッケージされているため、最大限の純度が保証されます。

カスタム ICP-MS 標準試薬をオンラインでご注文いただくことも可能です。専用のカスタムオーダーポータルでは、価格競争力のある見積りがすばやく作成され、迅速に納品されます。ご注文いただいたカスタム製品は、お客様それぞれの品質要件に従って製造されます。その後、米国ロードアイランド州にあるアジレントの ISO 9001、17025、17034 認定施設で専門のケミストチームにより認証されます。見積りをご希望の場合は、www.agilent.com/chem/standards にアクセスしてください。

アジレントの ICP-MS 用標準試薬の取り扱いに関する ご注意

・ CRM は、USP 35 (10.30.60) に従って温度調節された室温で保管してください。溶液を冷凍または加温したり、直射日光に当てないでください。高湿度の場所に置くことは、避けてください。

- ・ 標準溶液を調製する場合は、十分に混合することが非常に重要です。 撹拌するだけでは不十分です。容器は必ず、何回も反転および振とう してください。
- 標準試薬の容器にピペットを直接入れないでください。少量をメタルフリーのきれいな容器に移し、この容器からピペットで計量してください。絶対に、余った標準試薬を元の容器に戻さないでください。
- 標準試薬は、使用期限に達する前に交換してください。こうすることで、蒸発損失(水分損失)や汚染のリスクを最小限に抑え、精度を確保できます。消費期限は、化学的安定性と蒸発損失によって決まります。

詳細情報および注文方法





カタログ: 無機標準試薬: Agilent ULTRA 標準物質カタログ (5994-0615JAJP)

ビデオ: Agilent ULTRA 標準物質で分析結果の信頼性を維持 (www. agilent.com/en/video/agilent-ultra-chemical-standards-video)

アジレントと他社の ICP-MS インタフェースコーンの比較調査

Gareth Pearson, ICP-MS Supplies Product Manager, Agilent Technologies Inc.

はじめに

アジレントの ICP-MS インタフェースコーンは、厳格な仕様に従って製造され、徹底的な品質検査によってその品質が確認され、専用パッケージで保護されています。これにより、お客様がシングル四重極およびトリプル四重極 ICP-MS システムに期待する感度と安定性が確実に実現されます。今回の調査では、アジレントのインタフェースコーンと他社製のインタフェースコーンを、ICP-MS の性能にきわめて重要な特性に注目して比較しました。その結果を以下に示します。

すべてのコーンが同じように製造されているわけではない

図1に示すように、アジレントのコーンと他社製のコーンには、重量に違いがあることがわかりました。これは、他社製コーンがアジレントの設計と異なることを意味し、この違いが性能に悪影響をおよぼす可能性もあります。

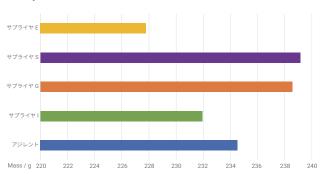


図 1. 開封時のサンプリングコーンの平均重量

アジレントのコーンの優れた感度

図2に示すように、アジレント純正のコーンは、開封後にアジレントのガイドラインに従ってコンディショニングした時点で、他社製コーンより高感度であることがわかりました。また、アジレントのコーンはバックグラウンドが最も低く、結果的に最も優れた検出下限とBECが得られました。

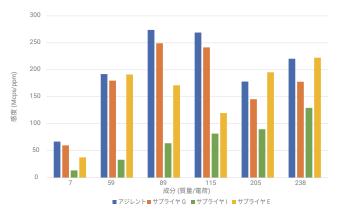


図 2. 開封直後の新品のコーンペアの感度

アジレントのコーンの優れた安定性

アジレントの ICP-MS コーンは、マトリックス耐性を重視して設計されているため、良好な信号安定性が確保され、メンテナンスの手間も軽減されます。一方、他社製コーンでは、短期/長期的安定性が損なわれ、これがサンプルの再分析や生産性の低下につながる可能性があります。

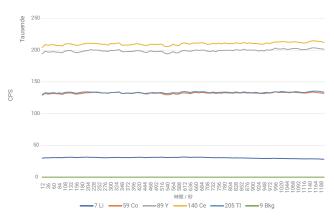


図3. アジレント純正のコーンの長期安定性

関連情報

この技術概要の全文をダウンロードいただけます。ホームページ www.agilent.com/chem/jp で資料番号 5994-0798JAJP を 検索してください。

ICP-QQQ の詳細をご覧いただけるオンデマンドウェビナー

タイトル: How ICP-MS/MS Improves Data Quality in Everyday Analytical Challenges and for Emerging Contaminants (ICP-MS/MS - 現在の課題と将来的な新規汚染物質に対処できるデータ品質の実現)

概要: ICP-MS/MS により現在の分析の精度と信頼性をいかに高めることができるのかを説明します。

講演者: Ed McCurdy、ICP-MS Product Marketing、アジレント・テクノロジー

主催: 分光分析 登録する (英語)

エキスパートに聞く: Agilent ICP-QQQ が切り拓く新たなアプリケーション



2018 年 9 月にドイツで開催された第 2 回 ICP-QQQ ユーザーグループ会議のハイライトを ご覧いただけます。

ビデオ

記事および出版物

タイトル: Rapid Multielement Nanoparticle Analysis Using Single-Particle ICP-MS/MS

(単一粒子 ICP-MS/MS による多元素ナノ粒子の高速分析)

著者: Craig Jones、Emmett Soffey、および Mark Kelinske、アジレント・テクノロジー

掲載誌: 分光分析

ダウンロードはこちら

タイトル: Authentication of Specialty Teas: Using elemental fingerprinting with ICP-MS to authenticate Chinese tea samples (特産茶の真正性:ICP-MS を用いた元素フィンガープリントによる中国茶サンプルの真正性の確認)

著者: Jenny Nelson、Helene Hopfer

掲載誌: Food Quality and Safety Magazine

ダウンロードはこちら

Agilent ICP-MS 関連資料

- アプリケーションノート: spICP-QQQ による半導体プロセス試薬の多元素ナノ粒子分析、5994-0987JAJP
- ・ アプリケーションノート: Determination of Chloride in Crude Oils using an Agilent 8900 ICP-QQQ: Fast, accurate analysis of crude oils following direct dilution in an o-xylene-based diluent、5994-1094EN
- アプリケーションノート: Agilent 7800 ICP-MS と ISIS 3 による動物飼料のハイスループット分析、5994-0846JAJP
- ・ アプリケーションノート: Routine Elemental Analysis of Dietary Supplements using an Agilent 8900 ICP-QQQ: Effective removal of doubly charged and oxide ion interferences ensures accurate measurement of As and Cd、5994-1156EN
- **カタログ**(更新版): アジレント水質分析ソリューション: 飲料水、環境水の分析例、5991-0350JAJP

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カストマコンタクトセンタ

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。



