

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成 28 年 1 月 21 日 (2016.1.21)

【公表番号】特表 2015-503746 (P2015-503746A)

【公表日】平成 27 年 2 月 2 日 (2015.2.2)

【年通号数】公開・登録公報 2015-007

【出願番号】特願 2014-549552 (P2014-549552)

【国際特許分類】

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

H 0 1 J 49/26 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 27/62 D

H 0 1 J 49/26

【手続補正書】

【提出日】平成 27 年 11 月 27 日 (2015.11.27)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

質量スペクトル集合から、既知の着目化合物のピークをスコア化するためのシステムであって、

1 つ以上の化合物を試料混合物から分離する分離デバイスと、

質量範囲全体に及ぶために、1 つ以上の順次質量窓幅を使用して、複数の時間間隔の各時間間隔において、前記分離する試料混合物に 1 回以上の質量分析走査を行い、前記複数の時間間隔の各時間間隔に対する、前記質量範囲全体に対する 1 つ以上の質量スペクトルと、前記複数の時間間隔に対する質量スペクトル集合とを生成する質量分析計と、

プロセッサと

を備え、

前記プロセッサは、

(a) 既知の化合物の断片イオンを選択することと、

(b) 前記質量スペクトル集合に対して、前記断片イオンに対する抽出されたイオンクロマトグラム (XIC) を計算することであって、前記 XIC は、前記複数の時間間隔の各時間間隔に対する前記断片イオンの強度を含む、ことと、

(c) 前記断片イオンに対応する 2 つ以上の XIC ピークが 2 つ以上の異なる時間間隔において前記 XIC 内に見出される場合、前記 2 つ以上の異なる時間間隔のそれぞれに対して、前記質量スペクトル集合から前記質量範囲全体の質量スペクトルを取得して 2 つ以上の質量範囲全体質量スペクトルを生成し、前記 2 つ以上の質量範囲全体質量スペクトルの各質量範囲全体質量スペクトルにおける前記断片イオンの質量電荷比 (m/z) ピークの 1 つ以上のイオン特性の値を、前記断片イオンに対する 1 つ以上の既知の値と比較し、前記比較の結果を前記断片イオンの前記 2 つ以上の XIC ピークの各 XIC ピークのスコアの基礎とすることと

を行う、システム。

【請求項 2】

前記 1 つ以上のイオン特性は、電荷状態を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記 1 つ以上のイオン特性は、等方性状態を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記 1 つ以上のイオン特性は、質量精度を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記 1 つ以上のイオン特性は、前記既知の化合物の既知の断片化プロファイルと関連付けられる 1 つ以上の質量差を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記プロセッサはさらに、前記 2 つ以上の X I C ピークのスコアに基づいて、前記既知の化合物の分離時間間隔を同定する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記分離時間間隔は、滞留時間を含む、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記プロセッサは、最高スコアを伴う前記 2 つ以上の X I C ピークのうちのある X I C ピークの時間間隔として、前記既知の化合物の分離時間間隔を同定する、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記プロセッサはさらに、

前記既知の化合物の 1 つ以上の付加的断片イオンに対して、ステップ (a) ~ (c) を行い、前記既知の化合物の 2 つ以上の断片イオンの X I C ピークに対するスコアを生成することと、

前記複数の時間間隔の 2 つ以上の異なる時間間隔を同定することであって、前記 2 つ以上の断片イオンの各断片イオンは、X I C ピークを有する、ことと、

前記 2 つ以上の異なる時間間隔のそれぞれにおける前記 2 つ以上の断片イオンからの X I C ピークのスコアを組み合わせ、前記 2 つ以上の間隔のそれぞれに対する組み合わせられたスコアを生成することと、

前記既知の化合物に対する分離時間間隔として、最高スコアを伴う前記 2 つ以上の異なる時間間隔の間隔を同定することと

を行う、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記分離時間間隔における前記質量スペクトル集合からの前記質量範囲全体の質量スペクトルは、前記既知の化合物の定量化のために使用される、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記分離時間間隔における前記質量スペクトル集合からの前記質量範囲全体の質量スペクトルは、前記既知の化合物の修飾形態を特定するために使用される、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 12】

質量スペクトル集合から、既知の着目化合物のピークをスコア化するための方法であって、

複数の時間間隔に対する質量スペクトル集合を取得することであって、1 つ以上の化合物は、分離デバイスを使用して、試料混合物から分離され、1 回以上の質量分析走査は、質量範囲全体に及ぶために、1 つ以上の順次質量窓幅を使用して、前記複数の時間間隔の各時間間隔において、前記分離する試料混合物に行われ、質量分析計を使用して、前記複数の時間間隔の各時間間隔に対する、前記質量範囲全体に対する 1 つ以上の質量スペクトルを生成する、ことと、

既知の化合物の断片イオンを選択することと、

前記質量スペクトル集合に対して、前記断片イオンに対する抽出されたイオンクロマトグラム (X I C) を計算することであって、前記 X I C は、前記複数の時間間隔の各時間間隔に対する前記断片イオンの強度を含む、ことと、

前記断片イオンに対応する 2 つ以上の X I C ピークが 2 つ以上の異なる時間間隔において前記 X I C 内に見出される場合、前記 2 つ以上の異なる時間間隔のそれぞれに対して、

前記質量スペクトル集合から前記質量範囲全体の質量スペクトルを取得して2つ以上の質量範囲全体質量スペクトルを生成し、前記2つ以上の質量範囲全体質量スペクトルの各質量範囲全体質量スペクトルにおける前記断片イオンの質量電荷比 (m/z) ピークの1つ以上のイオン特性の値を、前記断片イオンに対する1つ以上の既知の値と比較し、前記比較の結果を前記断片イオンの前記2つ以上のXICピークの各XICピークのスコア的基础とすること

を含む、方法。

【請求項13】

非一過性および有形コンピュータ可読記憶媒体を備えるコンピュータプログラム製品であって、前記非一過性および有形コンピュータ可読記憶媒体のコンテンツは、スペクトル集合から、既知の着目化合物のピークをスコア化するための方法を行うように、プロセッサ上で実行される命令を伴うプログラムを含み、前記方法は、

システムを提供することであって、前記システムは、1つ以上の個別のソフトウェアモジュールを備え、前記個別のソフトウェアモジュールは、測定モジュールおよび分析モジュールを備える、ことと、

前記測定モジュールを使用して、複数の時間間隔に対する質量スペクトル集合を取得することであって、1つ以上の化合物は、分離デバイスを使用して、試料混合物から分離され、1回以上の質量分析走査は、質量範囲全体に及ぶために、1つ以上の順次質量窓幅を使用して、前記複数の時間間隔の各時間間隔において、前記分離する試料混合物に行われ、質量分析計を使用して、前記複数の時間間隔の各時間間隔に対する、前記質量範囲全体に対する1つ以上の質量スペクトルを生成する、ことと、

前記分析モジュールを使用して、既知の化合物の断片イオンを選択することと、

前記分析モジュールを使用して、前記質量スペクトル集合に対して、前記断片イオンに対する抽出されたイオンクロマトグラム(XIC)を計算することであって、前記XICは、前記複数の時間間隔の各時間間隔に対する前記断片イオンの強度を含む、ことと、

前記断片イオンに対応する2つ以上のXICピークが2つ以上の異なる時間間隔において前記XIC内に見出される場合、前記2つ以上の異なる時間間隔のそれぞれに対して、前記質量スペクトル集合から前記質量範囲全体の質量スペクトルを取得して2つ以上の質量範囲全体質量スペクトルを生成し、前記2つ以上の質量範囲全体質量スペクトルの各質量範囲全体質量スペクトルにおける前記断片イオンの質量電荷比 (m/z) ピークの1つ以上のイオン特性の値を、前記断片イオンに対する1つ以上の既知の値と比較し、前記比較の結果を前記断片イオンの前記2つ以上のXICピークの各XICピークのスコア的基础とすること

を含む、コンピュータプログラム製品。

【請求項14】

前記1つ以上のイオン特性は、電荷状態を含む、請求項12に記載の方法。

【請求項15】

前記1つ以上のイオン特性は、等方性状態を含む、請求項12に記載の方法。

【請求項16】

前記1つ以上のイオン特性は、質量精度を含む、請求項12に記載の方法。

【請求項17】

前記1つ以上のイオン特性は、前記既知の化合物の既知の断片化プロファイルと関連付けられる1つ以上の質量差を含む、請求項12に記載の方法。

【請求項18】

前記2つ以上のXICピークのスコアに基づいて、前記既知の化合物の分離時間間隔を同定することをさらに含む、請求項12に記載の方法。

【請求項19】

前記分離時間間隔は、滞留時間を含む、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記既知の化合物の分離時間間隔は、最高スコアを伴う前記2つ以上のXICピークの

うちのある X I C ピークの時間間隔として同定される、請求項 18 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

種々の実施形態では、窓処理取得方法を使用して収集された質量範囲全体に対するスペクトル情報は、複合混合物中の滞留時間の曖昧性を解決するために使用される。言い換えると、断片イオンが、分離における 2 つ以上の異なる時間間隔において、スペクトル集合内に 2 つ以上のピークを有することが見出されると、異なる時間間隔のそれぞれにおける質量範囲全体の質量スペクトルは、実際の滞留時間を判定するために分析されることができる。種々の基準が、質量範囲全体の質量スペクトルを分析するために使用されることができる。これらの基準に基づいて、各ピークおよび / または時間間隔が、スコア化される。既知の化合物に対する滞留時間は、最高スコアまたは組み合わせられたスコアを伴う、ピークまたは複数のピークから同定される。

本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目 1)

スペクトル集合から、既知の着目化合物のピークをスコア化するためのシステムであって、

1 つ以上の化合物を試料混合物から分離する分離デバイスと、

質量範囲全体に及ぶために、1 つ以上の順次質量窓幅を使用して、複数の間隔の各間隔において、分離試料混合物に 1 回以上の質量分析走査を行い、前記複数の間隔の間の質量範囲全体に対するスペクトル集合を生成する質量分析計と、

プロセッサと

を備え、

前記プロセッサは、

(a) 既知の化合物の断片イオンを選択することと、

(b) 前記スペクトル集合内の複数の間隔の 1 つ以上の異なる間隔において、前記断片イオンに対して、1 つ以上のピークを同定することと、

(c) 前記スペクトル集合から、各ピークの各間隔に対する前記質量範囲全体の質量スペクトルを取得し、前記各ピークに対応する質量スペクトル内の質量電荷比ピークの 1 つ以上のイオン特性の値を、前記断片イオンに対する 1 つ以上の既知の値と比較し、前記比較の結果を前記各ピークのスコアの基礎とすることによって、前記 1 つ以上のピークの各ピークをスコア化することと

を行う、システム。

(項目 2)

前記複数の間隔は、複数の間隔を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 3)

前記複数の間隔は、複数のイオン移動度を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 4)

前記 1 つ以上のイオン特性は、電荷状態を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 5)

前記 1 つ以上のイオン特性は、等方性状態を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 6)

前記 1 つ以上のイオン特性は、質量精度を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 7)

前記 1 つ以上のイオン特性は、前記既知の化合物の既知の断片化プロファイルと関連付けられる 1 つ以上の質量差を含む、項目 1 に記載のシステム。

(項目 8)

前記プロセッサはさらに、前記 1 つ以上のピークのスコアに基づいて、前記既知の化合物の分離間隔を同定する、項目 1 に記載のシステム。

(項目 9)

前記分離間隔は、滞留時間を含む、項目 8 に記載のシステム。

(項目 10)

前記分離間隔は、イオン移動度を含む、項目 8 に記載のシステム。

(項目 11)

前記プロセッサは、最高スコアを伴う前記 1 つ以上のピークのピークの間隔として、前記既知の化合物の分離間隔を同定する、項目 8 に記載のシステム。

(項目 12)

前記プロセッサはさらに、

前記既知の化合物の 1 つ以上の付加的断片イオンに対して、ステップ (a) ~ (c) を行い、前記既知の化合物の 2 つ以上の断片イオンのピークに対するスコアを生成することと、

前記複数の間隔の 2 つ以上の異なる間隔を同定することであって、前記 2 つ以上の断片イオンの各断片イオンは、前記スペクトル集合内にピークを有する、ことと、

前記 2 つ以上の異なる間隔のそれぞれにおける前記 2 つ以上の断片イオンからのピークのスコアを組み合わせ、前記 2 つ以上の間隔のそれぞれの間の組み合わせられたスコアを生成することと、

前記既知の化合物に対する分離間隔として、最高スコアを伴う前記 2 つ以上の異なる間隔の間隔を同定することと

を行う、項目 1 に記載のシステム。

(項目 13)

前記分離間隔における前記スペクトル集合からの質量範囲全体の質量スペクトルは、前記既知の化合物の定量化のために使用される、項目 12 に記載のシステム。

(項目 14)

前記分離間隔における前記スペクトル集合からの質量範囲全体の質量スペクトルは、前記既知の化合物の修飾形態を特定するために使用される、項目 12 に記載のシステム。

(項目 15)

スペクトル集合から、既知の着目化合物のピークをスコア化するための方法であって、質量範囲全体に対するスペクトル集合を取得することであって、1 つ以上の化合物は、分離デバイスを使用して、試料混合物から分離され、1 回以上の質量分析走査が、質量範囲全体に及ぶために、1 つ以上の順次質量窓幅を使用して、複数の間隔の各間隔において、分離試料混合物に行われ、質量分析計を使用して、前記複数の間隔の間、前記質量範囲全体に対するスペクトル集合を生成する、ことと、

既知の化合物の断片イオンを選択することと、

前記スペクトル集合内の複数の間隔の 1 つ以上の異なる間隔において、前記断片イオンに対して、1 つ以上のピークを同定することと、

前記スペクトル集合から、各ピークの各間隔に対する質量範囲全体の質量スペクトルを取得し、前記各ピークに対応する質量スペクトル内の質量電荷比ピークの 1 つ以上のイオン特性の値を、前記断片イオンに対する 1 つ以上の既知の値と比較し、前記比較の結果を前記各ピークのスコアの基礎とすることによって、前記 1 つ以上のピークの各ピークをスコア化することと

を含む、方法。

(項目 16)

非一過性および有形コンピュータ可読記憶媒体を備えるコンピュータプログラム製品であって、前記非一過性および有形コンピュータ可読記憶媒体のコンテンツが、スペクトル集合から、既知の着目化合物のピークをスコア化するための方法を行うように、プロセッサ上で実行される命令を伴うプログラムを含み、前記方法は、

システムを提供することであって、前記システムは、1 つ以上の個別のソフトウェアモ

ジュールを備え、前記個別のソフトウェアモジュールは、測定モジュールおよび分析モジュールを備える、ことと、

前記測定モジュールを使用して、質量範囲全体に対するスペクトル集合を取得することであって、1つ以上の化合物は、分離デバイスを使用して、試料混合物から分離され、1回以上の質量分析走査が、質量範囲全体に及ぶために、1つ以上の順次質量窓幅を使用して、複数の間隔の各間隔において、前記分離試料混合物に行われ、質量分析計を使用して、前記複数の間隔の間、前記質量範囲全体に対するスペクトル集合を生成する、ことと、

前記分析モジュールを使用して、既知の化合物の断片イオンを選択することと、

前記分析モジュールを使用して、前記スペクトル集合内の複数の間隔の1つ以上の異なる間隔において、前記断片イオンに対して、1つ以上のピークを同定することと、

前記スペクトル集合から、各ピークの各間隔に対する質量範囲全体の質量スペクトルを取得し、前記各ピークに対応する質量スペクトル内の質量電荷比ピークの1つ以上のイオン特性の値を、前記断片イオンに対する1つ以上の既知の値と比較し、前記比較の結果を前記各ピークのスコアの基礎とすることによって、前記分析モジュールを使用して、前記1つ以上のピークの各ピークをスコア化することと

を含む、コンピュータプログラム製品。