Conseil national de recherches Canada | National Research Council Canada

Certificat d'analyse

Matériau de référence certifié

ANGII-1

Étalon du peptide synthétique de l'angiotensine II humain

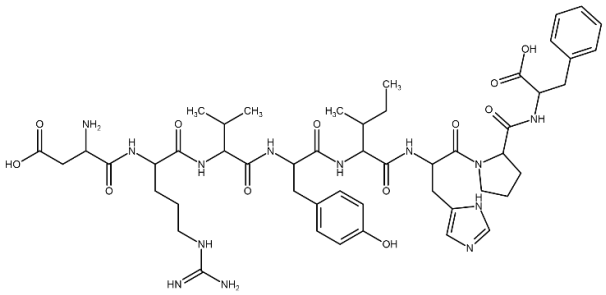
ANGII-1 est un matériau de référence certifié (MRC) du peptide synthétique de l'angiotensine II (DRVYIHPF) contenant de l'acide trifluoroacétique (TFA) comme contre-ion. Ce matériau, distribué en unités de 25 mg est destiné à l'étalonnage d'instruments, au développement de méthodes et à la validation d'expériences d'hydrolyse de peptides. Des valeurs certifiées pour la fraction massique de l'angiotensine II et de TFA ont été établies, tel qu'indiqués dans le tableau 1. Des valeurs informatives pour la fraction massique de l'eau et d'impuretés de peptides connexes à l'angiotensine II sont fournies dans les tableaux 2 et 3.

Les valeurs certifiées pour ANGII-1 indiquent la fraction massique de l'angiotensine II et de TFA et sont basées sur des résultats établis à partir de données générées au Conseil national de recherches Canada (CNRC). Pour l'angiotensine II, la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire quantitative du proton (RMNq-^{1}H) avec étalon interne et la double dilution isotopique par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (ID^{2}-LC-MS/MS) ont été utilisées pour l'attribution de la valeur. Cette valeur a été corrigée pour les impuretés de peptides connexes à l'angiotensine II qui ont été mesuré par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse de haute résolution (LC-HRMS) [1, 2]. La méthode du bilan massique a également été utilisée pour la détermination de la fraction massique de l'angiotensine II. Pour le TFA, la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire quantitative du fluor (RMNq-^{19}F) avec étalon interne a été employée pour déterminer la fraction massique. L'incertitude élargie (U) pour toutes les valeurs est égale à $U = ku_c$, u_c étant l'écart-type combiné calculé conformément au guide JCGM [3] et k étant le facteur de couverture de 2 (k = 2, intervalle de confiance de 95 %). L'incertitude U pour les valeurs certifiées tient compte de tous les aspects pouvant raisonnablement contribuer à leurs incertitudes.

Tableau 1 : Valeurs certifiées et incertitudes élargies (k = 2, IC 95 %) pour ANGII-1

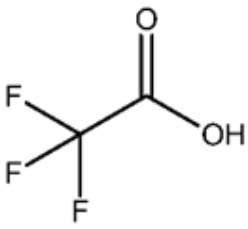
Composé	Formule moléculaire	Fraction massique mg/g
angiotensine II (a, b, c)	$C_{50}H_{71}N_{13}O_{12}$	691 ± 9
acide trifluoroacétique (d)	CF_3COOH	249 ± 6

Canada



angiotensine II

Numéro CAS : 4474-91-3
InChI Key : CZGUSIXMZVURDU-JZXHSEFVSA-N
Formule moléculaire : $C_{50}H_{71}N_{13}O_{12}$
Masse molaire : 1046,197 ± 0,05 g/mol



acide trifluoroacétique

Numéro CAS : 76-05-1
InChI Key: DTQVDTLACAAQTR-UHFFFAOYSA-N
Formule moléculaire : CF_3COOH
Masse molaire : 114,023 ± 0,002 g/mol

Tableau 2 : Valeurs informatives pour ANGII-1

Composé	Formule moléculaire	Fraction massique mg/g
eau (e)	H_2O	34

Tableau 3 : Valeurs informatives des impuretés de peptides connexes pour ANGII-1

Impureté de peptides connexes (f)	Formule moléculaire	Fraction massique mg/g
RVYIHPF	$C_{46}H_{66}N_{12}O_9$	1,20
DRVYVHPF	$C_{49}H_{69}N_{13}O_{12}$	0,58†
		5,85‡
YIHPF	$C_{35}H_{45}N_7O_7$	2,42
DRRVYIHPF	$C_{56}H_{83}N_{17}O_{13}$	0,02
[isoD]RVYIHPF	$C_{50}H_{69}N_{13}O_{11}$	0,09
DRVYIHPAF	$C_{53}H_{76}N_{14}O_{13}$	0,34†
		0,01‡
DDRVYIHPF	$C_{54}H_{76}N_{14}O_{15}$	0,11
DRVYIHPI	$C_{45}H_{73}N_{13}O_{12}$	0,03†
		0,04‡
RIYIHPF	$C_{46}H_{66}N_{12}O_9$	0,00
DRIYIHPF	$C_{51}H_{73}N_{13}O_{12}$	0,03†
		0,12‡
$[DRVYIHPF]_{ox}$ (hydroxyl)	$C_{50}H_{71}N_{13}O_{13}$	0,19
$[DRVYIHPF]_{ox}$ (carbonyl)	$C_{50}H_{69}N_{13}O_{13}$	0,08

Notez que les paires d'isomères de peptides sont indiquées par † and ‡ dans le tableau 3 et ce, selon leur ordre d'élution par chromatographie liquide (LC) en phase inverse.

Canada

Codes

Les codes font référence à la méthode expérimentale utilisée pour déterminer les valeurs :

- **a** Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire quantitative du proton (RMNq-^{1}H)
- **b** Double dilution isotopique par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (LC-ID-MS/MS)
- **c** Bilan massique
- **d** Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire quantitative du fluor (RMNq-^{19}F)
- **e** Titration par Karl Fischer (KF)
- **f** Chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse de haute résolution (LC-HRMS)

Valeurs certifiées

Les valeurs certifiées sont celles que le CNRC considère comme les plus fiables en ce qui a trait à l'exactitude. Pour les établir, toutes les sources connues ou présumées d'erreur systématique ont été prises en compte et incluses dans les incertitudes élargies rapportées. Les valeurs certifiées sont les meilleures estimations de la valeur réelle et de l'incertitude (tableau 1).

Valeurs informatives

Les valeurs informatives sont celles pour lesquelles il n'y a pas suffisamment de données disponibles pour fournir une estimation de l'incertitude (tableaux 2 et 3).

Utilisation prévue

Distribué en unités de 25 mg, le présent matériau de référence certifié est principalement destiné à être utilisé pour l'étalonnage de procédures et la mise au point de méthodes pour la détermination et le dosage de l'angiotensine II et de TFA, la calibration de spectromètre de masse, et comme contrôle de la qualité pour les expériences d'hydrolyse de peptides.

Entreposage

Il est recommandé de conserver le présent matériau dans un environnement réfrigéré à température contrôlée dont la température se situe approximativement à -20 °C ou moins, comme un congélateur.

Mode d'emploi

Avant l'ouverture, chaque bouteille doit d'abord être réchauffée à température ambiante.Une fois la bouteille ouverte, le contenu doit être soigneusement mélangé. Après utilisation, la bouteille devrait être refermée hermétiquement et conservée selon les conditions ci-dessus.

Préparation du matériau

Le peptide synthétique de l'angiotensine II humain a été acquis auprès d'un fournisseur commercial et utilisé tel quel. Le matériau a été embouteillé en format de 25 mg et le processus d'embouteillage s'est déroulé dans un environnement contrôlé à 50 % d'humidité relative.

Stabilité

La stabilité de transport de ANGII-1 a été évaluée lors d'une étude de stabilité isochrone afin de simuler une exposition à une température élevée lors de la livraison du matériau. Des échantillons ont été entreposés pendant deux semaines à +4 °C, +20 °C et +37 °C et ont ensuite été analysés par comparaison avec des échantillons maintenus à une température de référence de -20 °C. Aucune dégradation n'a été observée pour les différentes températures durant cette période de temps.

La stabilité à long terme à -20 °C pour l'angiotensine II a été évaluée par RMNq-^{1}H après huit ans à –20 °C. La stabilité à long terme de TFA à -20 °C a été évaluée par RMN-^{19}F après huit ans. Les résultats ont été comparés à la valeur certifiée et aucune différence significative n'a été observée au cours de cette période. La composante d'incertitude attribuée à la stabilité de transport et à long terme est donc considérée négligeable et ainsi, jugée nulle.

Homogénéité

L'homogénéité du matériau a été analysée par RMNq-^{1}H au CNRC. Les résultats d'un nombre représentatif de bouteilles, choisi à travers la série complète, ont été évalués en utilisant le modèle d'effets aléatoires Bayésien d'analyse de la variance (ANOVA) [4] et une composante d'incertitude a été attribuée.

Incertitude

L'estimation de l'incertitude combinée (u_c) couvre les incertitudes dues à la caractérisation du lot (u_{car}), à la variation possible inter-unités (u_{hom}) et à la stabilité du matériau ($u_{stabilité}$). Ces composantes, exprimées sous forme d'incertitude type, sont données dans le tableau 4.

Tableau 4 : Composantes de l'incertitude des valeurs certifiées pour ANGII-1

Composé	$U_{k=2}$ mg/g	u_c mg/g	u_{car} mg/g	u_{hom} mg/g	$u_{stabilité}$ mg/g
angiotensine II	9	4,5	3,0	3,3	0,0
acide trifluoroacétique	6	3,0	3,0	0,3	0,0

Traçabilité métrologique

Les résultats présentés dans le présent certificat sont traçables au système international d'unités (SI) au moyen de l'étalon MRC 8792.0001 de INMETRO, l'acide maléique, préparé par gravimétrie et utilisé comme étalon interne pour l'analyse RMNq-^{1}H et au moyen de l'étalon CRM 4601-b de NMIJ, l'acide 3,5-bis(trifluorométhyl)benzoïque, préparé par gravimétrie et utilisé comme étalon interne pour la RMN-^{19}F.À ce titre, ANGII-1 peut servir de matériau de référence approprié pour des programmes d'assurance de la qualité de laboratoires, comme il est décrit dans la norme ISO/IEC 17025.

Système de gestion de la qualité (ISO 17034, ISO/CEI 17025)

Ce matériau a été produit conformément au Système de gestion de la qualité de Métrologie du CNRC, qui est conforme aux exigences des normes ISO 17034 et ISO/CEI 17025. Le Système de gestion de la qualité de Métrologie qui appuie les aptitudes en matière de mesures et d'étalonnages du CNRC, telles qu'indiquées dans la base de données des comparaisons clés du

Bureau international des poids et mesures (BIPM) (http://kcdb.bipm.org/default_fr.asp), a été examiné et approuvé sous l'autorité du Système interaméricain de métrologie (SIM) et s'est avéré conforme aux attentes de l'Arrangement de reconnaissance mutuelle du Comité international des poids et mesures (CIPM). L'approbation SIM est disponible sur demande.

Mises à jour

Les utilisateurs devraient s'assurer d'avoir en main un certificat à jour. Pour les mises à jour, veuillez-vous référer au site : doi.org/10.4224/crm.2019.angii-1.

Références

[1] Melanson JE, Thibeault M-P, Stocks BB, Leek DM, McRae G, Meija J. Purity assignment for peptide certified reference materials by combining the qNMR and LC-MS/MS amino acid analysis results: application to angiotensin II. Anal Bioanal Chem (2018), 410(26):6719-6731. https://doi.org/10.1007/s00216-018-1272-7.

[2] Stocks BB, Thibeault M-P, Meija J, Melanson JE. Assessing MS-based quantitation strategies for low-level impurities in peptide reference materials: application to angiotensin II. Anal Bioanal Chem (2018), 410(26):6963-6972. https://doi.org/10.1007/s00216-018-1302-5.

[3] Evaluation of measurement data: Guide to the expression of uncertainty in measurement, JCGM 100:2008..

[4] van der Veen AMH. Bayesian analysis of homogeneity studies in the production of reference materials. Accred Qual Assur (2017), 22(6):307–19. https://doi.org/10.1007/s00769-017-1292-6.

Cité par

Une liste de publications scientifiques citant ANGII-1 peut être consultée au doi.org/10.4224/crm.2019.angii-1.

Auteurs

Jeremy E. Melanson, Marie-Pier Thibeault, Bradley B. Stocks, Donald M. Leek, Garnet McRae, Patricia Grinberg, Zoltan Mester et Juris Meija

Métrologie, Conseil national de recherches Canada, 1200 chemin de Montréal, Ottawa, Ontario, K1A 0R6, Canada.

Citation

Merci de citer ce document ainsi :

Melanson JE, Thibeault MP, Stocks BB, Leek DM, McRae G, Grinberg P, Mester Z, Meija J, ANGII-1 : Matériau de référence certifié de l'angiotensine II, Ottawa, Conseil national de recherches Canada, 2019, doi.org/10.4224/crm.2019.angii-1.

Le texte anglais est la version définitive de ce document.

ANGII-1

Date de publication: Août 2019
Date d'expiration: Août 2031

Date de révision : Mai 2022 (mises à jour des valeurs certifiées et de référence (tableaux 1,2 & 4), date d'expiration prolongée et modifications rédactionnelles)
Date de révision : Août 2024 (mises à jour des valeurs certifiées et informatives (tableaux 1-4), date d'expiration prolongée et modification rédactionnelles)

Approuvé par:

Andreas Brinkmann, Ph.D.
Chef d'équipe, Métrologie chimique - Organique
Métrologie CNRC

Ce certificat est valide uniquement si le produit correspondant a été obtenu directement du CNRC ou de l'un de ses fournisseurs qualifiés.

Conseil national de recherches Canada
Métrologie
1200 chemin de Montréal
Édifice M36, Chambre 1029
Ottawa, Ontario K1A 0R6

Téléphone : 613-993-2359
Télécopieur : 613-993-8915
Courriel : CRM-MRCOttawa@nrc-cnrc.gc.ca

Canada