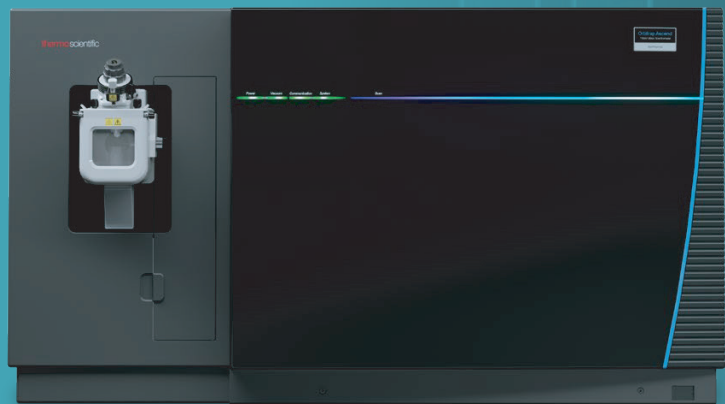


拓展

生物制药实验范围



Orbitrap Ascend
BioPharma Tribrid 质谱仪



深入了解生物药

树立生物治疗药物表征的新标杆

Thermo Scientific™ Orbitrap™ Ascend BioPharma Tribid™ 质谱仪专为满足生物制药实验需求而设计，新增多项创新技术，能够表征更多生物治疗药物和天然蛋白。革命性硬件设计采用双多极离子通道，提高覆盖率。非变性质谱工作流程经过改进，可用于表征完整的生物药。多项正交碎裂技术可供选择，支持进行灵敏而深入的肽段分析，更好地解析难以表征的分子（如寡核苷酸）。加上其他功能，这款质谱仪可实现前所未有的实验通量、通用性和易用性，不仅能为当前的研究提供更多信息，而且有助于应对未来的挑战。



“Orbitrap Ascend BioPharma 质谱仪结合了两大基本功能，因此非常适合用来表征完整的生物药。多种离子活化方式与 PTMR 相辅相成，可简化复杂质谱并方便复杂质谱的解读。非变性质谱将 Orbitrap m/z 范围扩大至 m/z 16,000。这些功能相结合，使研究人员能够进行复杂的离子操作，分析各种分子。”

Luca Fornelli 博士

美国俄克拉何马大学生物学教授



非变性蛋白质组学

表征 ADC 和其他生物治疗药物



肽图分析

进行 PTM 和二硫化物谱图分析



自上而下表征

全面表征蛋白质复合物和蛋白质变体



寡核苷酸

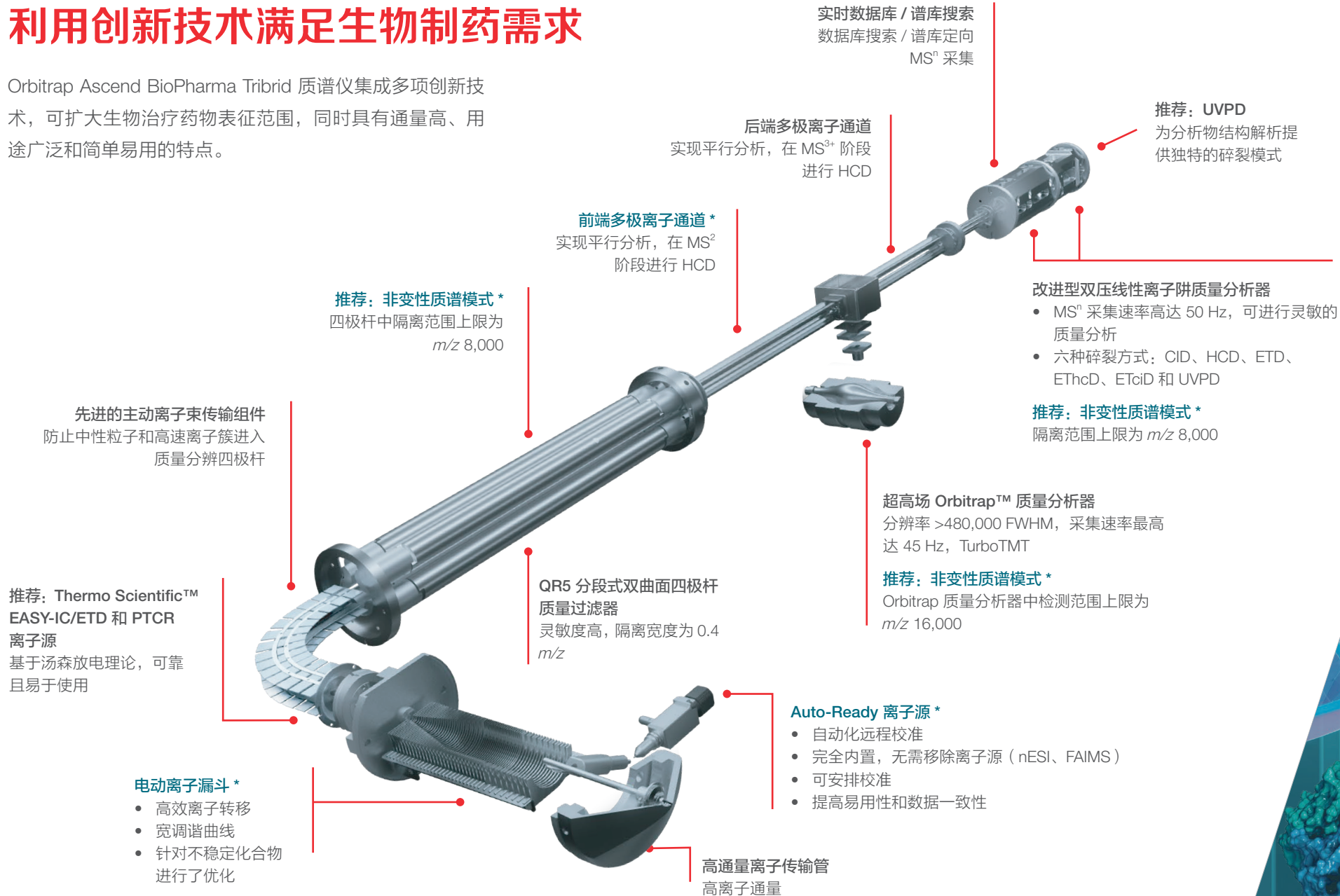
全面表征寡核苷酸



Orbitrap Ascend
BioPharma Tribid 质谱仪

利用创新技术满足生物制药需求

Orbitrap Ascend BioPharma Tribrid 质谱仪集成多项创新技术，可扩大生物治疗药物表征范围，同时具有通量高、用途广泛和简单易用的特点。



方案 IC | ETD | PTCR | 非变性质谱* | UVPD | FAIMS Pro Duo 接口

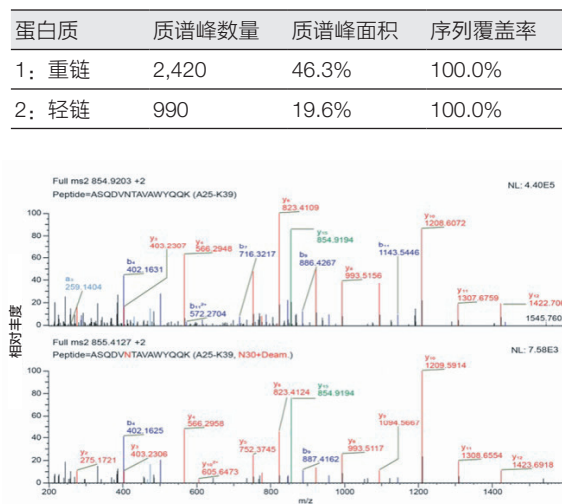
* 本平台新增

扩大范围，快速表征低丰度修饰

生物治疗药物质量大且结构复杂，因此很容易发生翻译后修饰 (PTM)，部分修饰可能会影响生物治疗药物的安全性、稳定性和有效性。肽图分析是一种通用的 PTM 表征方法，通常需要分析大量样品，这就要求所采取的分析方法必须在较短的液相色谱 (LC) 运行时间内和较宽的动态范围内生成准确的数据。由于未修饰肽段和脱酰胺肽段的质量偏移小且同位素包络重叠，因此脱酰胺肽段鉴定的难度很高。

Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪在速度和灵敏度上均有所提升，能够以分析流速实现 100% 的序列覆盖率并鉴定低丰度修饰（包括脱酰胺肽段），从而提高样品通量和结果确定性。

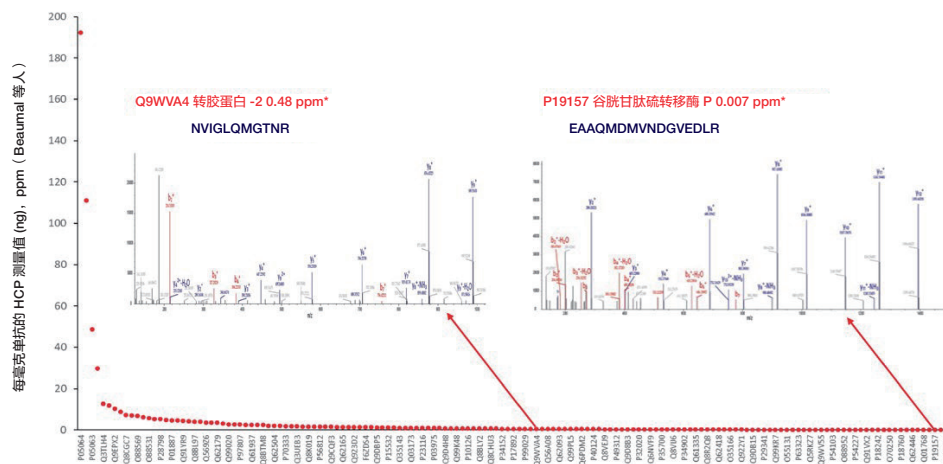
Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪以 300 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速分析曲妥珠单抗肽段。在分析流速下，曲妥珠单抗轻链和重链的序列覆盖率达到 100%。轻松检测并表征了低丰度修饰 (<1% 的未修饰肽段相对强度) 和相对丰度为 0.9% 的脱酰胺肽段。



扩大范围，准确鉴定低丰度 HCP

宿主细胞蛋白 (HCP) 是细胞生长和处理过程中释放的生物制品杂质，会对产品的安全性和有效性产生不利影响。LC 与高分辨准确质量数 (HRAM) 质谱分析联用，一次可以鉴定多种 HCP，并在通常较大的样品内动态范围内检测出丰度极低的残留 HCP。

Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪灵敏度高，动态范围宽，能够以分析流速快速准确地检测并鉴定浓度低于 1 ppm 的 HCP。通过高能碰撞解离 (HCD) 产生的片段可提高 HCP 鉴定能力。



Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪以 300 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速鉴定出超过 260 种浓度低至 7 ppb 的 HCP 肽段。¹

1. Beaulieu C, Beck A, Hernandez-Alba O et al. (2023) Advanced mass spectrometry workflows for accurate quantification of trace-level host cell proteins in drug products: Benefits of FAIMS separation and gas-phase fractionation DIA. *Proteomics and Systems Biology* 23 (16). doi.org/10.1002/psm.202300172.

通过自中而下分析和多功能正交碎裂全面表征 ADC

ADC

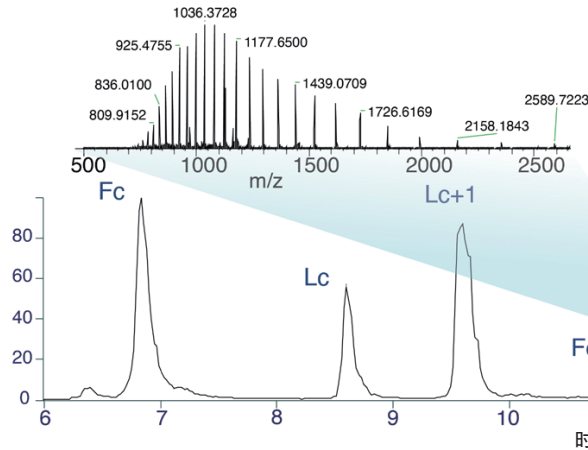
扩大 ADC 表征范围

抗体药物偶联 (ADC) 在提高治疗性干预的选择性、有效性和安全性方面起着至关重要的作用。若要准确表征 ADC 药物, 则必须确定药物与抗体的比例以及药物偶联物的位置, 结合使用多项正交质谱碎裂技术。

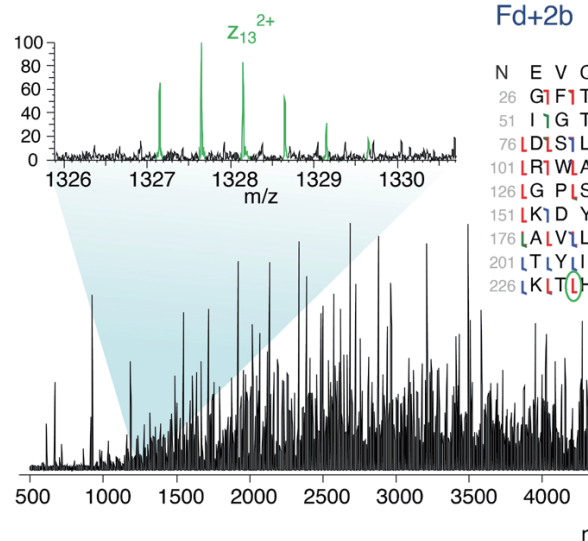
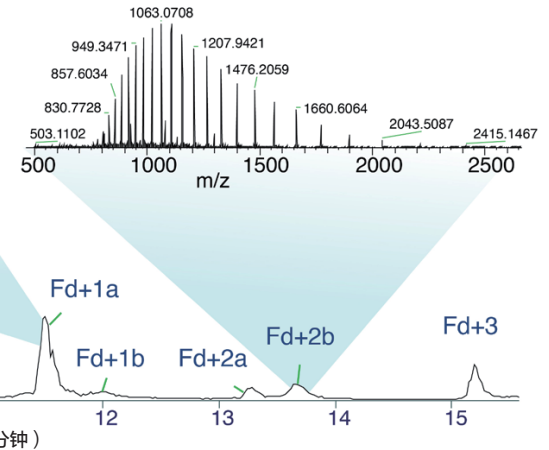
Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪用途广泛, 支持科研人员进行简单、自中而下的 ADC 酶解, 同时还能准确且全面地确定与靶蛋白结合的药物数量和类型。使用该质谱仪的各种正交碎裂技术——包括 HCD、推荐的电子转移解离 (ETD) 和紫外光解离 (UVPD)——可以碎裂近乎完整的抗体链, 从而实现近乎完整的蛋白质序列覆盖并找到确切的偶联位置。通过将完整抗体分析和碎裂分析整合在一个实验工作流程中, 提高了分析通量。

使用 EThcD 和 UVPD 正交碎裂方法对酶解后的 ADC 模拟物进行自中而下分析, 并对蛋白质 Fd+2b 进行测序。

实测单同位素峰质量
25869.113 + 7.07 ppm



实测单同位素峰质量
26536.523 + 9.53 ppm



```

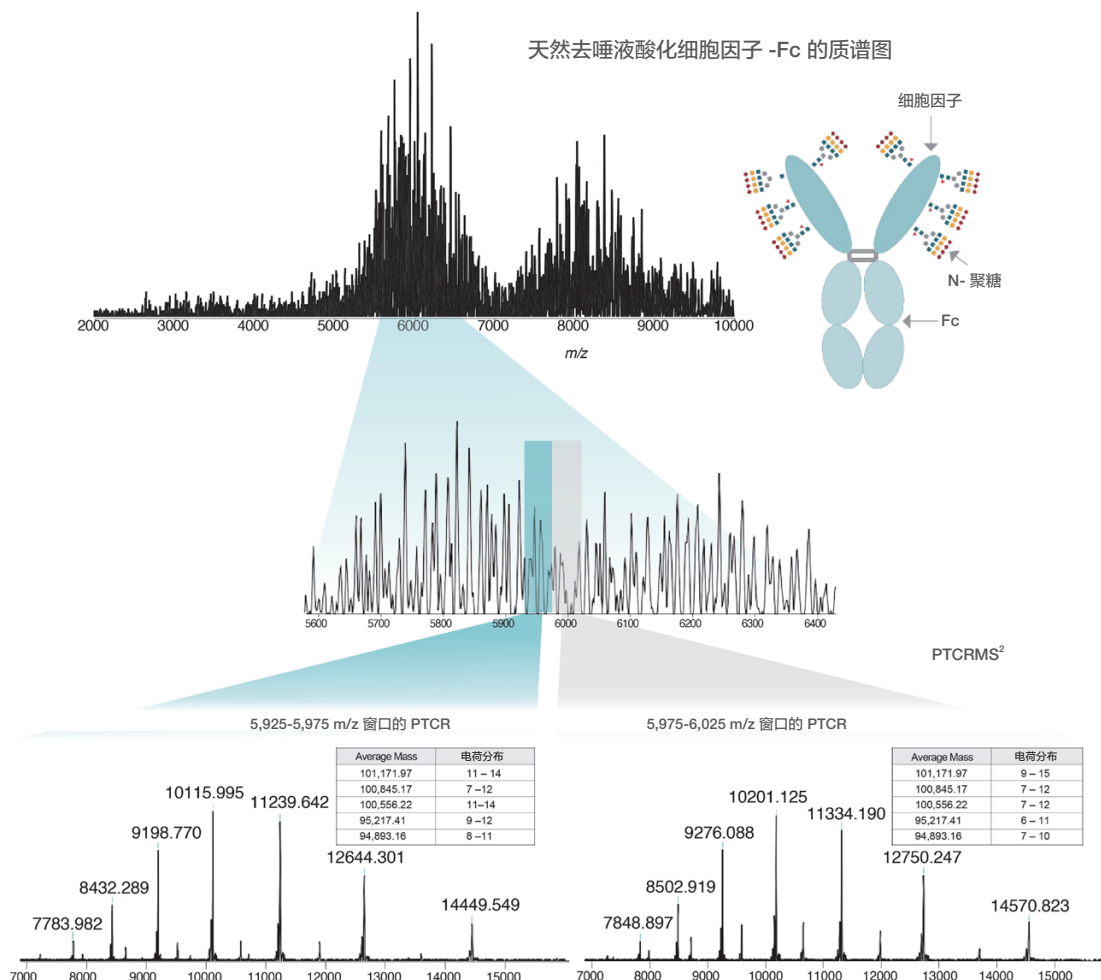
N E V Q L L V I E I S I G I G I L I V I Q I P I G G I S L I R I L I S I C V I A I S I 25
26 G I F I T I L I N I N I Y I D I M H I W V I R I Q I G I I G I K I G I L I E I W V I S I K I 50
51 I I G T I A I G I D I R I Y I Y I A I G I S I V I K I G I R I F I T I I I S I R I E N I A I K I 75
76 D I S I L I Y I L I Q M L N I S I L R I V I G I D A I A V I Y I Y C A R I G A I G I 100
101 R I W A I P I L G A I F I D I I W G I Q I G I T I M L V I T I V I S I S I A I S I T I K I 125
126 L G P I S I V I F I P L I A P I S I S I K S T I S G I G I T A I A L G C L V I 150
151 K I D Y I F I P I E I P V I T I V I S I W N I S I G I A I L T I S I G I V I H T I F I P 175
176 A I V I L I Q I S I S I G I L I Y I S I L I S I S I V I V I T I V I P S I S S I L I G T I Q 200
201 L T I Y I I L C N V I N I H I K I P I S I N I T I K I V I D I K I V I E I P K S C I D 225
226 K I T I H I T C I P I P C I P A I P E L L G C
    
```

数据来源: 美国俄克拉何马大学教授 Luca Fornelli.

扩大天然蛋白表征范围

蛋白类药物因为具有高度的内在异质性。通过使用 Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪的推荐非变性质谱和质子转移电荷减少 (PTCR) 方案, 即使使用异质蛋白质样品也能生成容易解析的谱图。非变性质谱将四极杆隔离范围扩大至 m/z 2,000-8,000, 窄窗口数据非依赖性采集结合使用, 简化每次扫描的离子群。非变性质谱还将 Orbitrap 质量分析器的检测范围上限扩大至 m/z 16,000。这些功能使以前无法分辨的或丰度较低的蛋白质变体得以明确鉴定。PTCR 产生全氟全氢菲 (PFPP) 离子, 用于后续进行气相离子反应, 气相离子反应产生较低的电荷态分布, 从而提高蛋白质表征能力。

Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪支持科研人员结合多项解离技术 (例如推荐的非变性质谱和 PTCR) 根据具体情况灵活开展实验, 是全面表征天然态治疗性蛋白质的利器。

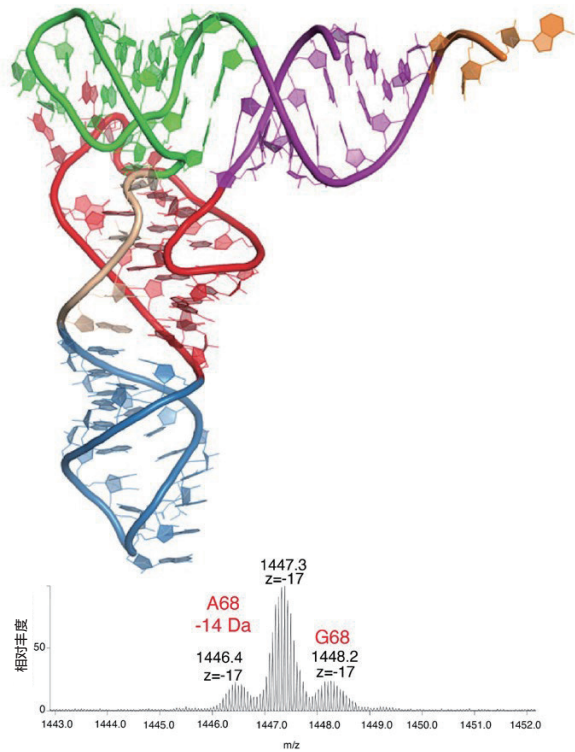


Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪利用非变性质谱分析天然去唾液酸化细胞因子 -Fc。为了进行全面表征, 选择两个 DIA 窗口进行了碎裂。

数据来源: Wendy Sandoval.

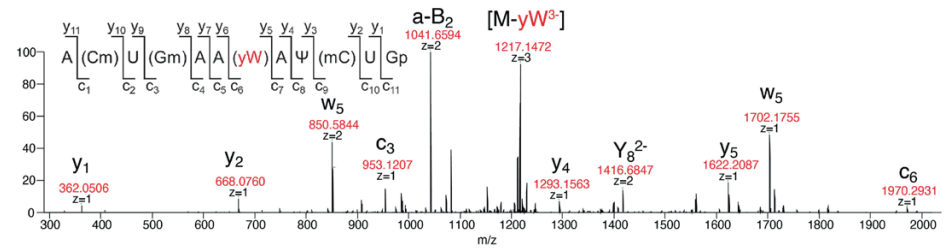
扩大寡核苷酸表征范围

通过化学合成产生的治疗性寡核苷酸可能含有各类杂质，其中部分杂质的含量非常低。反相离子对色谱法 (IP-RPLC) 与基于 Orbitrap Ascend BioPharma Tribrid 质谱仪的 HRAM 质谱分析相结合，是对经过修饰的完整 tRNA 进行有效隔离和鉴定的一种方法。低丰度寡核苷酸修饰的完整检测可配合成熟的酶解技术，以便利用基于离子阱 MS³ 的碰撞诱导解离 (CID) 和推荐的 UVPD 提供的更多功能进行深入表征。

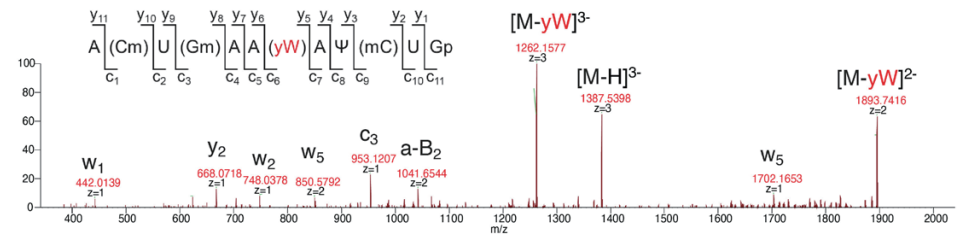


IP-RP 与 Orbitrap Ascend BioPharma Tribrid 质谱仪分析相结合，可隔离经过修饰的 tRNA，并鉴定已知的异源解码 tRNA 和未充分修饰的变体。

交替碎裂：通过线性离子阱中的共振激活 CID 实现 MS³



交替碎裂：UVPD



酶解后，利用基于 MS³ 的 CID 和推荐的 UVPD 找到 yW-14 处的 tRNA 修饰，并对其进行了充分的表征。

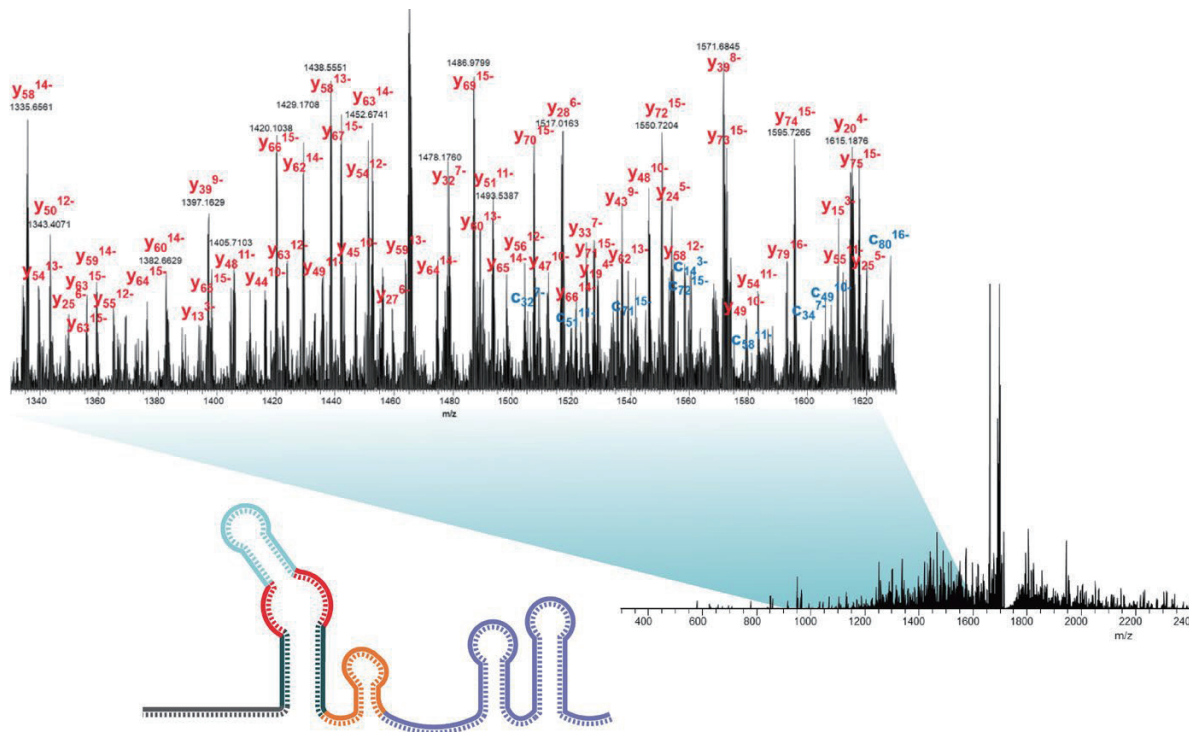
自上而下

使用低频 CID, 100 mer sgRNA 的碱基对覆盖率近 100%

扩大 sgRNA 表征范围

向导 RNA (sgRNA) 在 CRISPR-Cas9 基因编辑系统中起着至关重要的作用, 它能引导 Cas9 酶到达特定的基因组位置, 从而对 DNA 序列进行精确的靶向修饰。为了确保从初始实验到未来疗法始终保持精确, 必须表征 sgRNA。利用 Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪的低频 CID 功能, 结合完整、自上而下的方法, 能够形成完整 sgRNA 的从头水平碎裂模式, 100 碱基对结构的序列覆盖率近 100%。

低频 CID 技术通过减少母离子活化增加实验灵活性; 由此产生的子离子谱主要由序列离子和前体碱基丢失组成。减少子离子谱复杂性有利于提供序列信息, 让 m/z 峰标注变得更加简单准确, 从而确认或解释 RNA 一级序列。



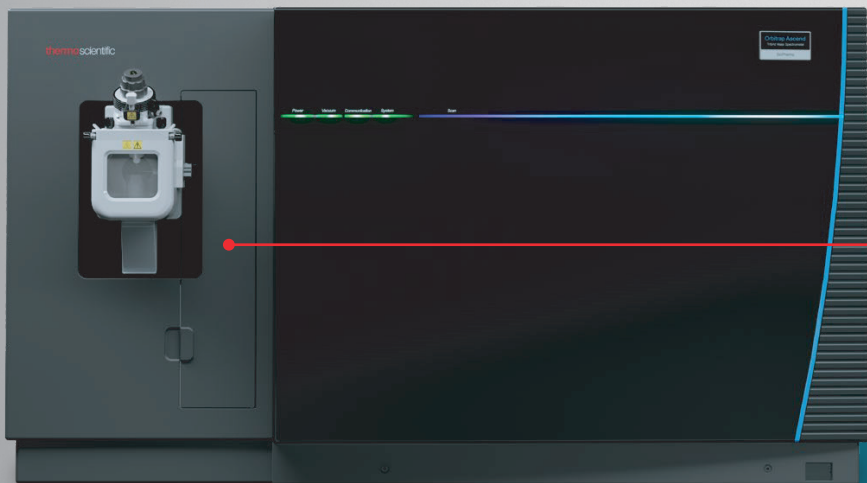
mG*	mC*	mG*	rU	rA	rG	rA	rC	rA	rC	离子类型
rG	rG	rA	rA	rG	rA	rG	rC	rG	rA	a
rG	rU	rU	rU	rU	rA	rG	rA	rG	rC	a-B
rU	rA	rG	rA	rA	rA	rU	rA	rG	rC	c
rA	rA	rG	rU	rU	rA	rA	rA	rA	rU	d
rA	rA	rG	rG	rC	rU	rA	rG	rU	rC	w
rC	rG	rU	rU	rA	rU	rC	rA	rA	rC	x
rU	rU	rG	rA	rA	rA	rA	rA	rG	rU	x-B
rG	rG	rC	rA	rC	rC	rG	rA	rG	rU	y
										z

Orbitrap Ascend BioPharma Tribid 质谱仪通过低频 CID 分析 100 mer sgRNA, 序列覆盖率近 100%。

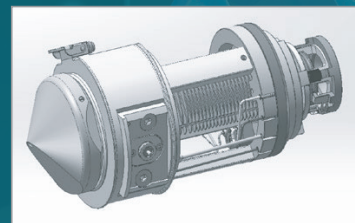
通过自动化远程定期系统检查和校准， 获得更多高质量结果，减少烦扰

更加方便易用

Auto-Ready 离子源是一项完全集成且易于使用的标准功能，可通过自动化远程定期系统检查和内部校准提高实验室生产力。由于无需移除离子源（HESI、nESI 或高场非对称波形离子迁移率谱 [FAIMS]），因此无需中断实验设置来进行内部校正。用户可将质谱仪设置为在未安排实验时定期（例如每周）进行自动校正。无论上一次实验的性质如何，校正完全可以远程进行。由于质谱仪能够定期进行自动校正，同时不中断重要工作，因此用户能够保持质谱仪 FAIMS 性能，提高数据一致性，并实现更准确、更精确的定量。



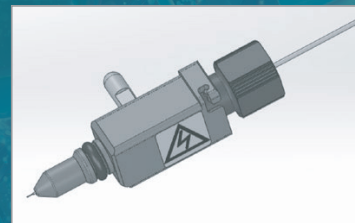
Auto-Ready 离子源
单独的离子传输管



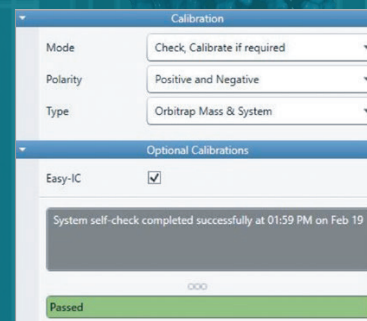
强大的传输系统



专用喷针



每周自动校正



资源和支持



Services Central 平台——服务信息尽在掌握

省下寻求支持的时间，专注重要工作。该在线平台及您所需，助您轻松管理各种仪器和设备。

如需了解更多信息，请访问 thermofisher.com/servicescentral



技术支持和在线支持

我们致力于帮助您将仪器性能保持在巅峰状态。无论您是在寻找仪器手册或备件，还是想申请维修，或者查询保修或服务合同的状态，我们都可以为您提供相应的服务。

如需了解更多信息，请访问
thermofisher.com/technicalresources



通过专业的实验室服务保护您的仪器

Unity™ Lab Services 提供单一来源的综合实验室服务、支持和供应链管理。我们的定制化服务和世界一流的服务专家灵活变通，经验丰富，可以满足您的实验室需求。我们提供一整套服务和支持解决方案，帮助您提高生产力，降低总拥有成本，并确保实验室整体性能。

如需了解更多信息，请访问 unitylabservices.com

其他资源

Thermo Scientific™ Ardia™ 平台
thermofisher.com/ArdiaProteomics

Thermo Scientific™ BioPharma Finder™ 软件
thermofisher.com/biopharmafinder

Thermo Scientific Compound Discoverer 软件
thermofisher.com/CompoundDiscoverer

mzCloud 质谱库
thermofisher.com/mzCloud

Thermo Scientific Proteome Discoverer 软件
thermofisher.com/ProteomeDiscoverer



赛默飞
官方微信



赛默飞色谱
与质谱中国

热线 800 810 5118
电话 400 650 5118
www.thermofisher.cn

ThermoFisher
S C I E N T I F I C