



布鲁克·道尔顿
Bruker Daltonics



HCTultra · HCTultra ETD

- 发现与探索的利器

think forward

Ion-Trap MS

从样品中获得更多的信息



HCTultra 大容量球形离子阱系列提供了无与伦比的MS和MS/MS谱图质量，可以在很宽的质量范围内得到很高的分辨率、灵敏度和准确度，尤其适合于以下应用：

- 蛋白质鉴定和表征
- 代谢物鉴定和代谢谱分析
- 化合物的液质联用及多级质谱分析

极高的灵敏度和扫描速度

MS全扫描的灵敏度是所有数据依赖性分析的基础，只有在高灵敏度的前提下，才能检测到低丰度的母离子并对其进行智能化的MS/MS分析。HCTultra具有极高的灵敏度和超快的扫描速度，从而极大地提高了单位时间内母离子的检出率和MS/MS的数据量，充分获取样品的信息，最大程度地提高了蛋白质鉴定的成功率和数据检索的得分。

HCTultra系列质谱仪可以从复杂样品中获得最丰富的信息，完成超灵敏的分析和顺畅的数据分析和结果呈现，实现高通量和高成功率的液质联用分析。

成功应对功能蛋白质组学的挑战

翻译后修饰在调节和触发蛋白质的生物功能和活性方面具有重要的作用。功能蛋白质组学这一迅猛发展的蛋白质组分支对质谱仪器提出了更高的要求：具备最新的MS/MS技术—ETD和PTR。

- ETD：电子转移解离
- PTR：布鲁克独特的质子转移反应技术，可以减少离子的电荷数，把MS/MS的质量范围提高到12,000 Da以上。

HCTultra 大容量球形离子阱系列质谱仪提供全面的蛋白质组分析性能：

- 杰出的质量准确度提高了蛋白质数据库检索和从头测序分析的速度和成功率。
- 超宽的质量范围：标准模式下一级和二级质谱的质量范围均可达m/z 3000；扩展模式下可达m/z 6000，满足AP-MALDI的需要。
- 全景式裂解技术（PAN），采用实时优化的裂解策略，产生最佳的碎片离子分布，避免了低质量截留效应。

快速多级质谱分析，阐明化合物的结构

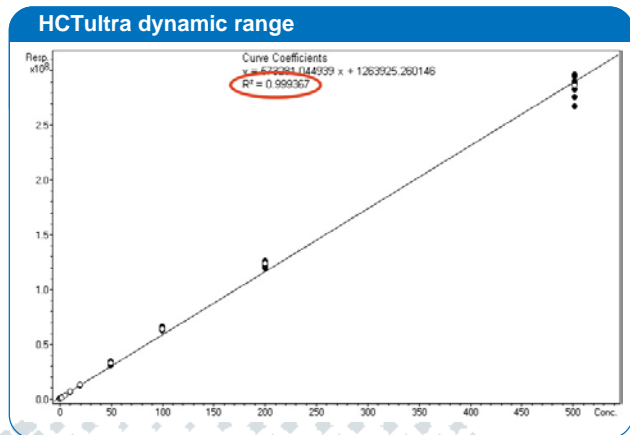
HCTultra系列离子阱质谱仪可以提供多种独特的数据依赖性扫描方式，以进行药物、代谢产物、天然产物或合成化合物的精细结构分析：

- 高扫描速度下的超高质量分辨率
- 同时进行多个质量的中性丢失扫描，可以测定甲基化和乙酰化等代谢通路
- 无与伦比的多级质谱性能，可以进行详尽的结构研究

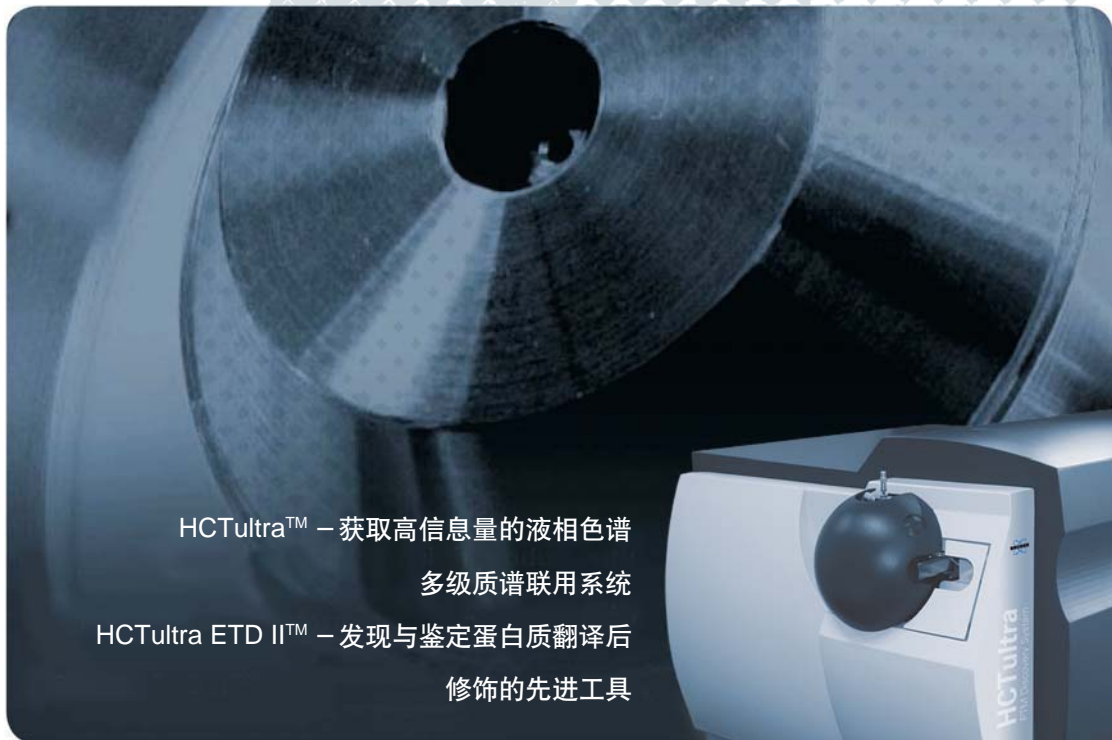
把速度优势转化为信息优势

HCTultra 多级液质联用系统完美地解决了当今分子表征领域的挑战。

布鲁克公司经反复优化而成功设计的独特的球形离子阱结构解决了影响离子阱性能的关键问题——离子容量。业界领先的 HCTultra 高容量球形离子阱技术，加上独创的检测器设计，极大地提高了仪器的灵敏度和动态范围，满足了蛋白质组学、代谢组学等对 LC-MSⁿ 性能的苛刻要求。



线性范围可达 4.5 个数量级，定量检测限达 20fg/μl。



HCTultra™ — 获取高信息量的液相色谱
多级质谱联用系统
HCTultra ETD II™ — 发现与鉴定蛋白质翻译后
修饰的先进工具

ETD和PTR: 蛋白质组学的必需品

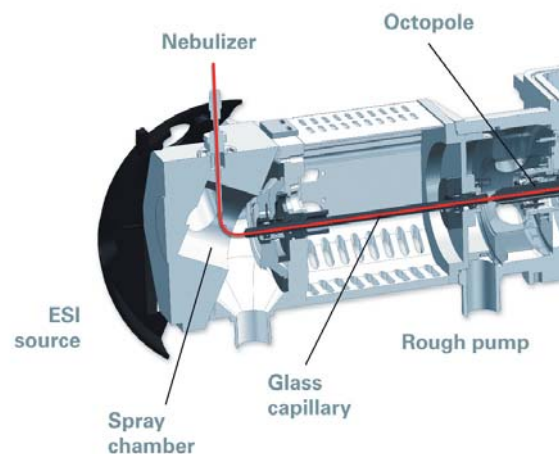
今天，蛋白质组学研究蛋白质的翻译后修饰 (PTM) 研究已经密不可分。PTM 研究在蛋白质生物功能和活性的触发和调节中起着重要作用。随着蛋白质组学研究的深入发展，ETD 将是该领域不可缺少的强大工具，预期不久将会被所有主流蛋白质组学实验室广泛采用。

ETD 和 PTR 是关键技术

ETD 是与 CID 互补的一种裂解技术，它在使肽链骨架随机断裂的同时，保留氨基酸残基上的磷酸化和糖基化等翻译后修饰基团，因而很容易进行 PTM 的检测和位点分析。ETD 裂解不依赖于肽段的序列，这对于 CID 难以裂解的肽段是一种很理想的方式。在 CID 中，碰撞能量沿着肽链骨架随机分布，因而受肽链长度影响很大；而 ETD 不受肽链长度的影响，容易使长肽段甚至小蛋白质分子裂解。质子转移反应技术 (PTR)，降低了蛋白质碎片离子的电荷数，使离子阱质谱能分辨其同位素峰。

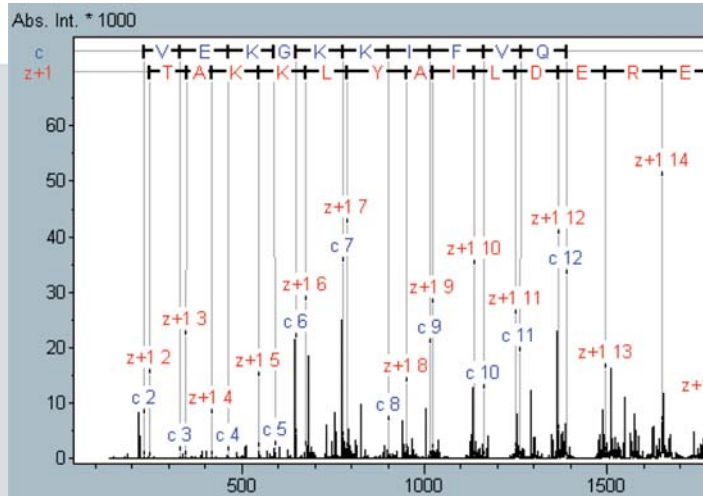
ETD 和 PTR 是如何发生的?

当 ESI 源产生的肽离子在离子阱中累积到一定量后，阴离子反应物从负离子化学电离源进入离子阱。阴离子和阳离子在球形阱内紧密接触，发生快速高效的 ETD/PTR 反应。HCTultra 离子阱系列除了具有很高的分辨率、质量范围和离子容量以外，其阱的球形几何设计特别适合 ETD 和 PTR 技术。

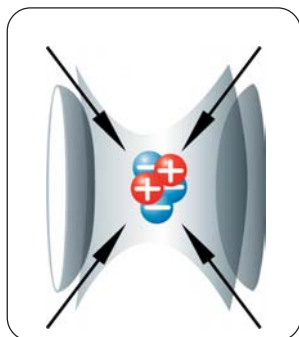


应用 ETD 和 PTR 技术进行大肽段的序列分析

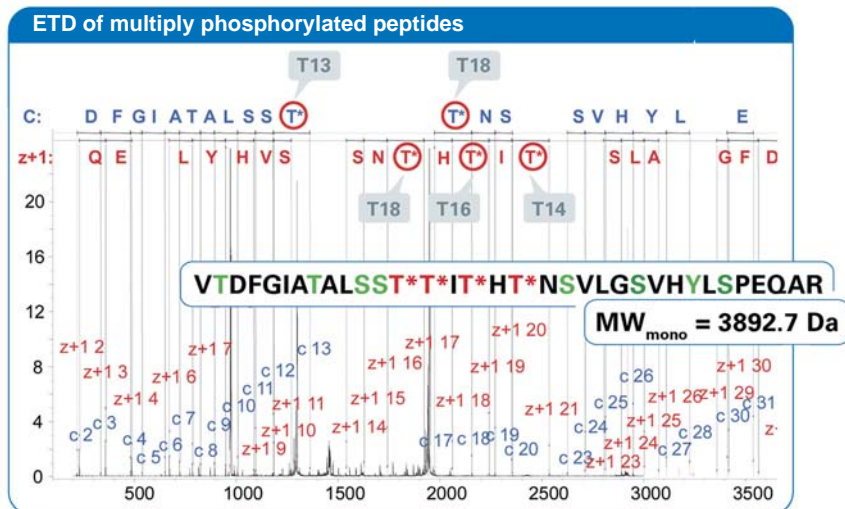
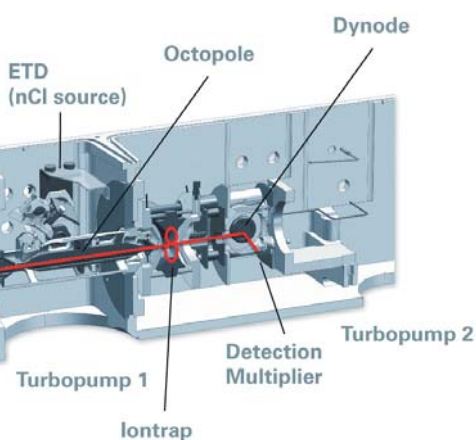
ETD 和 PTR 裂解技术的完美结合，使细胞色素 C 所有的 N-C α 键发生随机的断裂，产生很完整的 c- 和 z- 离子系列，也大大减少了低质量截留效应。ETD 保留了 HCTultra 的极高质量准确度，具有惊人的质量范围，能分析 CID 无法分析的大肽段和蛋白质。



● 挑战多肽、蛋白质及蛋白质翻译后修饰等应用领域



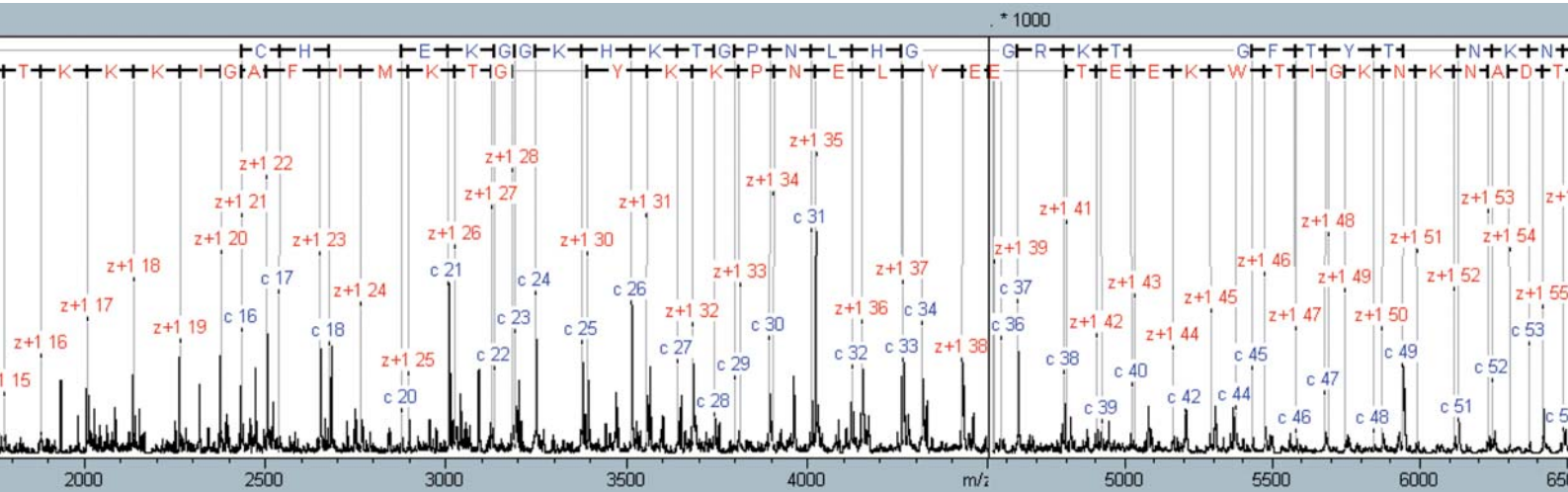
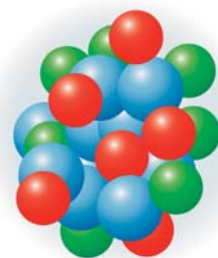
为了满足当今蛋白质组学研究的需求，ETD技术是不可或缺的。布鲁克公司的HCTUltra离子阱系列质谱是未来蛋白质组学研究的最佳工具，能详尽考察多肽与蛋白翻译后修饰的相互作用。



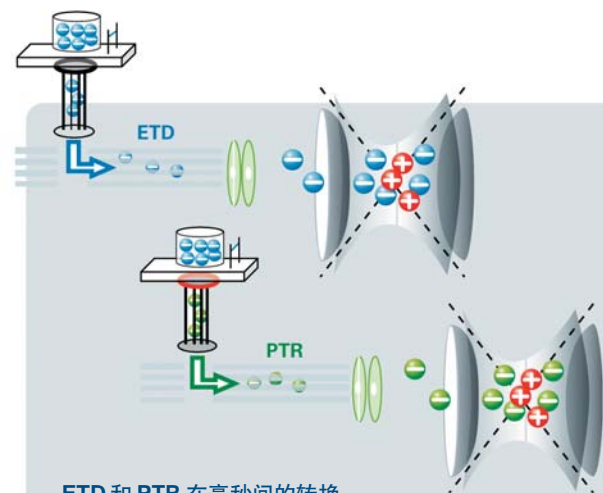
PrkC 激酶蛋白经胰蛋白酶消化后的一个多磷酸化肽的 ETD 质谱图。配有 ETD 技术的 HCTUltra 质谱从 12 个潜在磷酸化位点中明确地鉴定出 4 个磷酸化位点。事实上，翻译后修饰位点能完整地保留，即便对于较大的多肽也能成功分析。（样品由丹麦奥尔堡大学 A. Stensballe 博士提供）。

离子在球形离子阱中的最佳空间分布

离子在球形离子阱中得到空间累积。与线性结构相比，球形离子阱具有不可比拟的裂解效率，这保证了系统超高的灵敏度。



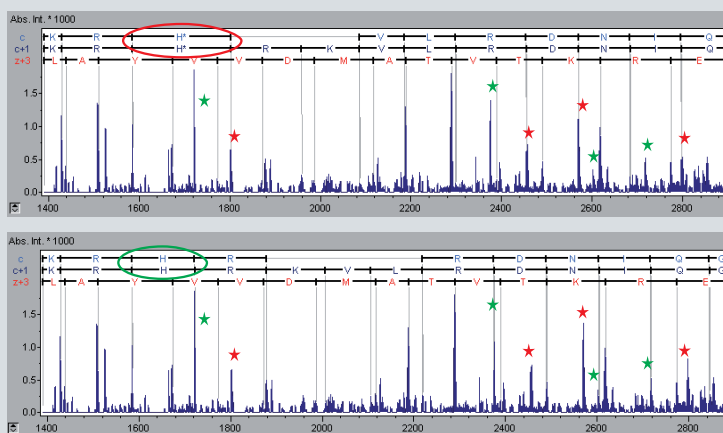
● 扫描速度、灵敏度、分辨率和质量准确度



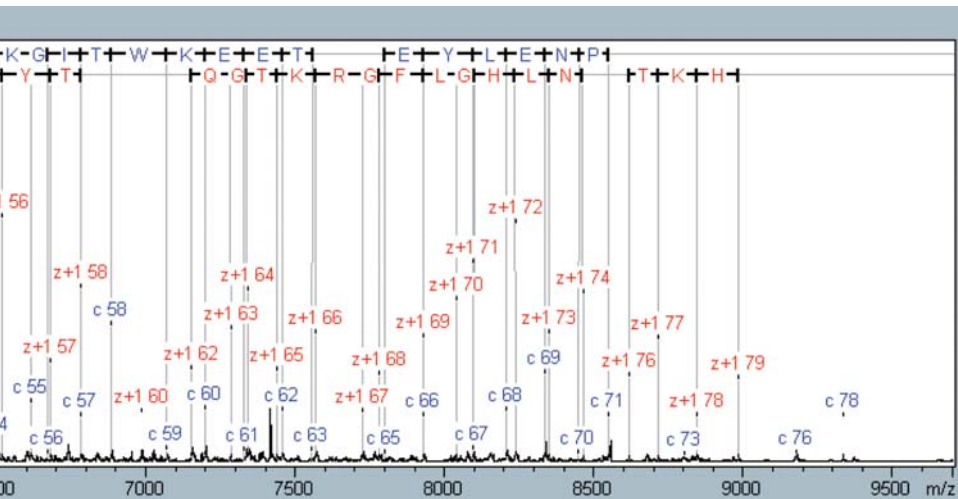
ETD 和 PTR 在毫秒间的转换

与其它离子阱不同，HCTultra ETD 质谱在 PTR 模式时，不需要额外的阴离子池。ETD 模式时，苡苡 ($C_{16}H_{10}$) 作为负离子；PTR 模式时，通过调节负电模式的化学电离源 (nCI) 的参数，即可获得苡苡的副产物 ($C_{16}H_{11}$) 从而得到适合的化学性能。通过参数调节，就能决定从 nCI 中提取的是苡苡的负离子用于 ETD 模式，还是苡苡的衍生物负离子用于 PTR 模式，因而实现了快速且全自动的蛋白 MS/MS 分析。

pH4 组蛋白的 ETD 和 PTR 质谱图 (MH^+ avg:=11,331 Da)



pH4 组蛋白混合物的直接 ETD/PTR 分析。一个单磷酸化样本被隔离后进一步 ETD/PTR 裂解分析。在质谱图中可以清楚看到，磷酸化 (红色) 和非磷酸化 (绿色) 的蛋白序列同时存在，因而推断出蛋白在第 18 个组氨酸位点被部分磷酸化。



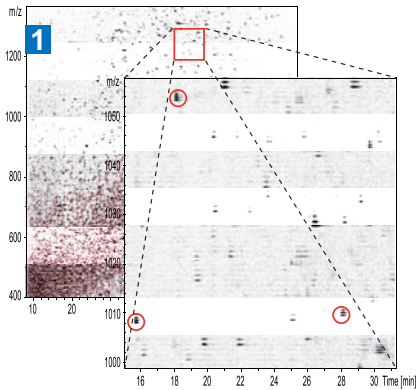
球形离子阱是 ETD 和 PTR 最理想的工具：

1. 当负离子进入离子阱中心时，可同时储存正、负离子，以便离子间发生直接的 ETD 反应；
2. 正、负离子被束缚在离子阱的中心，为离子间反应提供了极佳的横截面；
3. 在高扫描速度 8100 u/sec 下，可分辨最多带有 4 个电荷的离子状态；
4. 宽质荷比范围高达 3000 u；
5. 通过调节电参数，简单而快速地切换 ETD 和 PTR；
6. 高质量准确度 (小于 0.15 Da)，保证了快速的蛋白数据库搜索和成功的未知多肽从头测序 (de novo sequencing)。

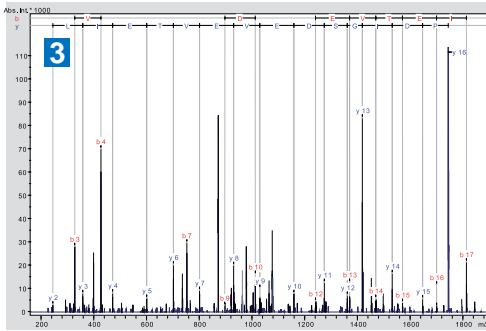
上述特点保证了高效率的 ETD 反应和出众的数据采集。

业界领先的离子存储容量

Screening of an E.coli extract using DataAnalysis SurveyView



Protein	Accession	Score	Min (kDa)	pI	SC (kDa)	R (kDa)
1	EPH_EC046	1210	27.70	5.11	85.0	43
2	EPH_EC032	1189	43.86	5.18	56.5	52
3	EPH_EC031	1183	50.17	5.27	57.0	48



高效率：
100 ng 的大肠杆菌细胞总提取物中鉴定出 495 个蛋白质。

HCTUltra 对 100 ng 大肠杆菌总提取物的自动多级质谱分析结果。(1) 液质联用中色谱图的 SurveyView 结果清楚地表明了样品的复杂性。基于高扫描速度下的高分辨率能力，只有带多电荷的离子被选出做进一步的裂解分析。共鉴定出 495 个蛋白 ($p < 0.01$; FPR $< 1\%$)；(2) 蛋白的最大序列覆盖率大于 75%；(3) 肽段 (1202 m/z) 的 MS/MS 分析结果。

对于蛋白及其代谢物研究，最高的灵敏度直接有利于：

- 提高序列覆盖率，从而增强蛋白鉴定的可信度；
- 发现低丰度的多肽和蛋白，例如磷酸化肽段；
- 增强痕量代谢物鉴定的可信度；
- 提高标记或非标记的定量结果。

另外，在痕量化合物的液质联用分析中，MS 模式下超高的灵敏度是在线数据依赖的 MS/MS 模式的先决条件。

球形高容量离子阱是高灵敏度和高分辨的关键

适当的地点和适当的时间：球形高容量离子阱具有最优的几何形状，从而降低了离子在从阱内被扫描排出前处于激发态的密度。具体地说，首先目标离子通过两极共振激发被激发到更高的轨道从而与其它离子分离开，然后目标离子通过非线性共振被精确、及时地扫描至阱外，进入检测器产生信号。重要的是，这一快速排出时间具有极高的精确性，从而使得该离子阱在快速扫描排出离子的同时，保持高分辨率和高容量。

更多资料请参考布鲁克道尔顿公司技术通讯 TN24。

● 超快的扫描速度确保即使在很尖锐的HPLC峰都能实现实时的LC-MSⁿ测量

突破性的超快扫描模式 (UltraScan™) 为全范围扫描的MS和MS/MS质谱提供 26,000 amu/sec 的扫描速度, 并且优于单质量分辨率。

快速增强模式能实现高达 3 个电荷的价态辨别, 且其质量精度优于任何其他同类产品。

为适应经快速液相分离的多肽的鉴定, 多肽扫描模式 (PeptideScan™) 结合上述两种扫描模式。用快速增强模式获得全范围 MS 扫描质谱, 然后用更快的超快扫描模式获得自动 MS/MS 数据。

超快扫描模式的数据采集, 为您的科研应用提供更多的数据:

- 通过对LC峰各数据点尽可能多的MS/MS图谱的平均, 即使是痕量组分也能获得高质量的数据。
- 能对复杂样品进行在线、实时LC-MSⁿ分析, 因为HCTultra快速的扫描允许在单次实验中获得全范围MS扫描和数据依赖的多个MSⁿ质谱。

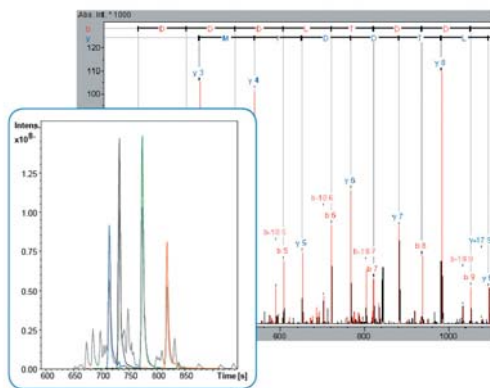
扫描速度对蛋白质组学研究至关重要

使用Bruker公司的Easy-nLC纳升HPLC, 测量可在 25 分钟内轻松完成。HCTultra 离子阱系列质谱仪的扫描速度能够适用于快速液相色谱的速度, 这在蛋白质组学表达谱、从下至上 (Bottom-up) 分析和定量分析中起决定作用。

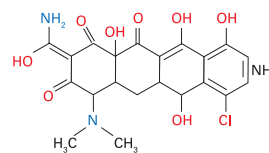
扫描速度对小分子研究必不可少

全面阐释小分子化合物的结构需要多级MSⁿ数据。尽管时间限制了多级MSⁿ质谱的采集, 但是具有卓越的扫描速度的HCTultra系列离子阱质谱仪, 能够从容地对一个HPLC峰进行高达5级的多级质谱进行自动图谱采集。

Protein identification



● 为化合物结构解析提供最佳的质谱信息

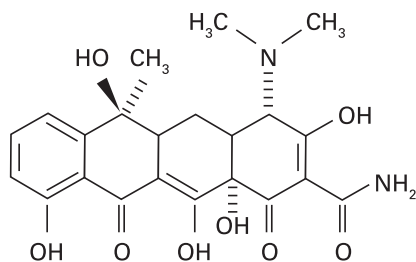


6-demethylchlortetracycline
MH⁺ = 465.1059

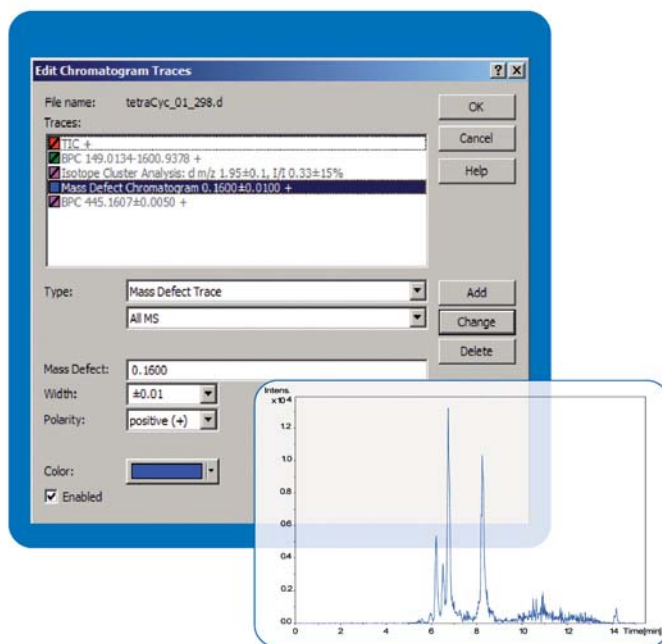
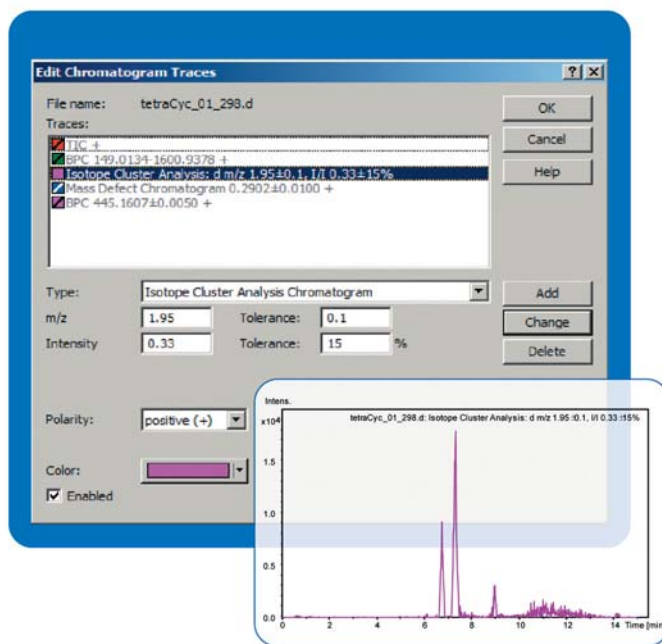
特殊信息的快速跟踪

利用可信赖的布鲁克 HCTultra 球形离子阱，可以轻松地、多方面地获得特殊的图谱信息。DataAnalysis是功能齐全的软件，可以方便地提取质量缺失色谱图和同位素特征分布簇色谱图，并且提供MS和UV数据密度图，完全支持 DAD UV 谱。

- 同位素特征分布簇色谱图 (Isotope Cluster Filter) 确认在 6-去甲基金霉素中氯的存在：针对氯元素而设置的快速而简单的提取参数。同位素特征分布簇分析在药物代谢和化学特征识别中具有重要意义。
- 质量缺失色谱图 (Mass Defect Traces)：由于四环素的元素组成只含有碳、氢、氧、氮 (CHNO)，所以同四环素 (无氯) 类似化合物的分子量小数位质量非常接近。质量缺失色谱图 (小数位质量 0.16) 只显示四环素类化合物。



Tetracycline MH⁺ = 445.1605



布鲁克公司专利技术动态离子电荷控制SmartICC，在任何情况下都可确保离子阱的高捕获效率：无论是全范围MS扫描还是数据依赖MS/MS扫描，无论是高丰度还是低丰度化合物，或者任何质量分布。来自正交ESI离子源的强粒子束只需要很短的累积时间；不需要做预扫描而浪费时间。这导致了出众的10³ in-scan 动态范围，从而能对实际生物样品中的高丰度和低丰度组分同时检测。
美国专利号 6,600,154

技术性能

无与伦比的高容量球形离子阱技术

- 带有最佳离子存储专利技术 (SmartICC™) 的球形高容量离子阱
- 分辨率、扫描速度和质量范围无可匹敌的完美组合，无论是 MS 还是 MS/MS 模式
- 全扫描 MS 和多级扫描 MS/MS 的分辨率在所有离子阱中最高
- 极佳的 MSⁿ 灵敏度
- 最高的 MS 灵敏度
- 快速正负模式切换，在线交替采集正负离子图谱
- SmartFrag™ 为成功的谱库检索提供了高重现性的二级质谱图
- 全景解离 (PAN)：不受常规离子阱 CID 解离技术低质量截留效应的限制
- HCTultra 配备布鲁克公司专利的电子转移解离装置 (ETD)
- 商业化的、最宽质量范围的质子转移反应 (PTR) 装置

数据依赖实验

- 各种类型的数据依赖实验，包括从 MetaboliteTools 和 PROTEINEER 得到的首选质量列表的自动反馈实验。

扫描模式

- 能够在所有扫描模式下（如超快扫描、快速增强等），采用全范围 MS 和 MS/MS 扫描，可以灵敏、快速地分析未知化合物
- 中性丢失扫描，用于蛋白质修饰确认
- MS/MS 和 MS³ 模式下多反应检测 (MRM)
- 在所有扫描模式下，可以手动完成高达 11 级质谱 (MS¹¹)
- 自动 MSⁿ 实验，在 MS 模式下最多可选择 30 个前体离子，在每级多级模式下最多可选择 5 个碎片离子作为前体离子
- 独有的 Triple Play 模式，即分辨率、扫描速度和质量范围互不影响，可进行不耗时的“电荷状态测定扫描”

可选离子源

- 电喷雾离子源、大气压化学电离源、大气压光电离源、复合离子源、HPLC-Chip 和 Advion Triversa NanoMate
- 在线 / 离线纳升电喷雾离子源
- AP/MALDI 大气压下基质辅助激光解析电离离子源
- CE-MS：通过接地的 ESI 喷针和毛细管电泳联用的接口

可选软件

- MetaboliteTools™，代谢产物鉴定
- BioTools™/RapiDeNovo™，蛋白质数据解析
- ProteinScape™ 蛋白质组项目管理数据库系统
- Compass Security Pack™ 法规遵循
- Compass OA/QC™ 操作自动化 / 质量控制软件

布鲁克公司的集成软件可控制如下厂家的液相色谱产品和自动进样器：

布鲁克 EASY-nLC，安捷伦、戴安、沃特斯（包括 UPLC）和 VWR/日立的高压液相色谱，以及 CTC 自动进样器



布鲁克·道尔顿公司

网 址：www.bdal.com.cn
www.bdal.com

电子邮件：ms@bruker.com.cn

服务热线：800-810-2325

北京办事处

北京市海淀区中关村南大街 11 号
光大国信大厦 5109 层

邮编：100081

电话：(010) 68474095/4093

传真：(010) 68474109

上海办事处

上海市徐家汇路 430 号
电力大楼 311 室

邮编：200025

电话：(021) 64727973/7997

传真：(021) 64720667