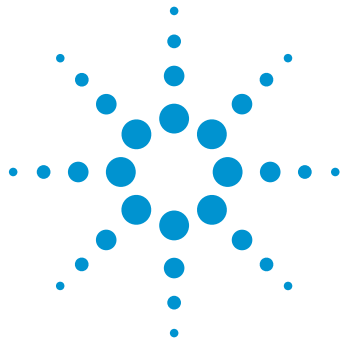




단일 클론 항체의 펩티드 맵핑을 위한 통합 워크플로

응용 자료

바이오 의약품 및 바이오시밀러

저자

David L. Wong
Agilent Technologies, Inc.
Santa Clara, CA, USA

Jing Chen
Agilent Technologies, Inc.
Madison, WI, USA

도입

단일 클론 항체(mAbs)는 의약품 산업에서 가장 빠르게 성장하고 있는 분야 중 하나입니다. 단백질 약물이므로 시작단계의 발현(단백질 합성)에서 상업화에 이르기까지 단일 클론 항체의 제조는 모든 단계에서 단일 클론 항체의 꼼꼼한 특성 규명을 요구하는 아주 복잡한 과정을 거치게 됩니다. 단일 클론 항체 특성 규명에 사용되는 수많은 분석법 중 펩티드 맵핑은 단일 클론 항체의 일차 서열 확인을 비롯하여 탈아미드화, 산화, 당화¹ 등의 PTM(Post-translational modification) 식별 및 정량을 제공하는 필수 기술입니다.

LC/MS/MS 접근법을 사용하는 단일 클론 항체 펩티드 맵핑은 정제된 단일 클론 항체를 펩티드로 분해시키는 효소처리, 탬덤 질량 분석기 분석 및 데이터 해석 과정을 거칩니다. 시료 전처리는 일반적으로 변성, 환원, 알킬화 및 효소 분해 등 여러 단계로 구성됩니다. 펩티드 맵핑을 위한 수동 시료 전처리는 노동 집약적이며 제한된 확장성과 재현성을 가지는 경향이 있습니다.

본 응용 자료는 시료의 효소분해 및 정제를 동시에 높은 재현성으로 가능하게 하는 고처리량 워크플로를 제공합니다. 전 과정은 Agilent AssayMAP Bravo 액체 처리 로봇, Agilent 6550 Q-TOF를 결합한 Agilent 1290 Infinity II LC 시스템을 이용한 고감도의 정확한 스펙트럼 수집 및 Agilent MassHunter BioConfirm 소프트웨어를 이용한 자동화된 데이터 분석을 통해 진행되었습니다.



Agilent Technologies

실험

재료

단일 클론 항체 표준품 RM 8671은 National Institute of Standards and Technology(NIST)로부터 구매하였습니다. 질량 분석 등급 Trypsin/Lys-C 효소 혼합물은 Promega로부터 구매하였습니다. 모든 기타 화학 물질은 Sigma-Aldrich에서 구매하였습니다. AssayMAP C18 카트리지는 Agilent Technologie의 제품입니다.

시료 전처리

AssayMAP Bravo를 사용하여 NIST 단일 클론 항체 표준품 RM 8671을 변성, 환원, 알킬화, 효소분해 및 탈염시켰습니다. 시료가 10, 5, 1 및 0.5µg/µL가 되도록 탈이온수(각 농도당 8회 반복)에 희석한 후 각 시료 10µL를 불투명한 96-well, U-바닥 플레이트에 옮겨 담았습니다. Protein Sample Prep Workbench 소프트웨어가 시료 전처리 과정을 관장하였습니다. 시료의 효소분해 작업에는 소프트웨어에 내장되어 있는 기능인 In-Solution Digestion 모듈이 사용되었으며, 변성 및 환원시키기 위한 시약 30µL(8M guanidine, 13.3mM TCEP, pH 7.5)를 각 시료에 추가하였습니다. 플레이트를 밀폐하고 AssayMAP Bravo에서 가지고 나와 37°C에서 1시간 동안 정치하였습니다.

밀폐된 플레이트를 개봉한 후 소프트웨어에서 In-Solution Digestion 기능을 사용하여 알킬화제 10µL(132mM iodoacetamide)를 뚜껑이 달린 불투명한 96-well U-바닥 플레이트로부터 각 시료에 옮겨 담고 시료를 혼합하였습니다. 시료 플레이트의 뚜껑을 닫고 실온의 어두운 공간에서 30분간 정치하였습니다.

그런 다음 시료에 희석액 210µL(50mM Tris, pH 7.5)를 시료에 추가하고 50mM 아세트산에 희석된 다양한 농도의 Trypsin/LysC 혼합액 5µL(효소 대 단백질 비율 = 1:40 내외)를 추가했습니다.

시료를 밀폐하고 AssayMAP Bravo에서 가지고 나와 37°C에서 2시간 동안 정치하였습니다. 추가로 Trypsin/LysC 혼합액 5µL를 첨가한 후 AssayMAP Bravo에서 가지고 37°C에서 14시간 동안 다시 정치하였습니다. 다음날 AssayMAP Bravo를 사용하여 시료를 산성화시키기 위해 10% TFA 30µL를 시료 플레이트에 넣었습니다. 소프트웨어에서 Peptide Cleanup 기능을 통해 C18 카트리지를 사용하는 시료 탈염 작업을 진행하였습니다. 카트리는 0.1% TFA가 함유된 60% ACN 100µL로 초기처리되었고, 0.1% TFA 50 µL로 안정화된 후 유속 5µL/분으로 효소분해된 시료를 첨가하고 0.1% TFA 50µL로 세척한 후 0.1% 포름산 165µL에 유속 3µL/분으로 0.1% TFA 가 함유된 60% ACN 15µL 로 용출시켜 ACN 농도를 5%로 낮췄습니다. 그런 다음 LC/MS로 각 시료의 0.5µg을 분석하였습니다.

LC/MS 분석

기기

LC 시스템

다음에 포함하는 Agilent 1290 Infinity II LC 시스템:

- Agilent 1290 Infinity II 고속 펌프 G7120A
- Agilent 1290 Infinity II Multisampler G7167B
- Agilent 1290 Infinity II 항온 컬럼 장치 G7116B

MS 시스템

Dual Agilent JetStream을 채택한 Agilent 6550 iFunnel Q-TOF LC/MS 시스템

Dual JetStream ESI 소스가 장착된 Agilent 6550 iFunnel Q-TOF LC/MS 시스템을 결합한 Agilent 1290 Infinity II LC 시스템에서 LC/MS/MS 및 LC/MS 분석을 진행하였습니다. Agilent AdvanceBio Peptide Mapping 컬럼 (2.1 × 150mm, 2.7µm)을 통해 LC 분리를 진행하였습니다. 표1 및 2에는 사용된 LC/MS/MS 파라미터를 요약 설명하고 있습니다. LC/MS 분석의 경우 같은 LC 그라디언트 및 소스 파라미터를 사용하였으며, 5spectra/초에서 MS 데이터를 수집하였습니다.

데이터 분석

LC/MS/MS에서 수집한 원본 데이터는 Agilent MassHunter BioConfirm B.08 소프트웨어를 사용하여 처리하였습니다. 간단히 요약하자면 가장 먼저 Molecular Feature Extractor(MFE)를 사용하여 원본 데이터를 처리하였습니다. 펩티드 찾기(Find Peptide) 파라미터를 기본값으로 설정하였고, m/z 범위는 제한하지 않음(not restricted)으로 설정하였으며 피크 필터의 경우 피크 높이를 500카운트 초과(more than 500 counts)로 설정하였습니다. 분석 결과는 NIST mAb 서열로 검색되었는데 고정 변형(fixed modification)으로는 알킬화(C), 변동 변형(variable modification)으로는 산화(M), 탈아미드화(NQ), 피로글루타메이트(Q) 및 다양한 당화(N)의 일반형으로 설정하였습니다. MS 매칭 허용범위는 ±10ppm으로, MS/MS 매칭 허용범위는 ±20ppm으로 설정하였으며, 2개의 효소 분해 누락(enzymatic missed cleavages)을 허용하였습니다. 모든 식별된 펩티드에 하나 이상의 MS/MS 스펙트럼이 포함되게하였습니다. BioScore가 낮은 펩티드는 수동으로 유효성 검사를 진행하였습니다.

표 1. 액체 크로마토그래피 파라미터

파라미터	값
컬럼	Agilent AdvanceBio 펩티드 맵핑, 2.1 × 150mm, 2.7μm
항온 장치	4°C
용매 A	0.1% Formic acid in water
용매 B	0.1% Formic acid in acetonitrile
그레디언트	0~15분, 5~40%B 15~18분, 40~90%B 18~20분, 90%B
컬럼 온도	60°C
유량	0.4mL/분

표 2. 질량 분석기 파라미터

파라미터	값
가스 온도	290°C
건조 가스	13L/분
분무기	35psig
Sheath 가스 온도	275°C
Sheath 가스 유량	12L/분
VCap	4,000V
노즐 전압	2,000V
Fragmentor	175V
Quad AMU	100
수집 모드	Extended Dynamic Range (2 GHz)
질량 범위	m/z 100~1,700
수집 속도	5spectra/초
Auto MS/MS 범위	m/z 50~1,700
최소 MS/MS 수집 속도	3spectra/sec
Isolation width	Medium (~ 4 m/z)
Precursors/cycle	Top 10
충돌 에너지	3.6*(m/z)/100 ~ 4.8
MS/MS의 임계값	1,000카운트 및 0.001%
Dynamic exclusion	On, 3번 반복 후 0.2분 동안 예외
Precursor abundance based scan speed	예
Target	25,000
Use MS/MS accumulation time limit	예
Purity	100 % stringency, 30 % cutoff
Isotope model	Peptides
Sort precursors	By abundance only; +2, +3, >+3

결과 및 토의

Agilent AssayMAP Bravo, Agilent 6550 Q-TOF LC/MS/MS 및 Agilent BioConfirm B.08을 사용한 통합된 워크플로

바이오 의약품 단일 클론 항체 특성 규명을 위해 일상적으로 펩티드 맵핑이 진행되었지만 시료 전처리는 복잡하며 결과의 품질 확보에 필수적인 요소입니다. 사용한 기술, 연구자 또는 각기 다른 파트너 실험실 사이에서 작은 차이점들이 분석 편차를 야기하기도 합니다. 이러한 편차는 수개월 또는

수년에 걸쳐 서로 다른 배치(batch)를 비교해야 하는 경우에 특히 문제가 될 수 있습니다. 또한 수동 시료 전처리는 클론의 선택 단계와 같은 고처리량 응용 분야의 규모를 확대하기가 매우 어렵습니다.

Agilent AssayMAP Bravo는 펩티드 맵핑을 위한 시료 전처리의 실질적인 작업을 자동화하고 과정을 가속화하며 재현성을 향상시킵니다. AssayMAP 소프트웨어는 In-Solution Digestion 및 Peptide Cleanup 등 다양한 단백질 시료 전처리 워크플로를 해결하기 위해 특별히 고안된 간편하게 사용할 수 있는

응용 분석을 제공합니다. 소프트웨어는 로봇이 LC/MS 분석을 위한 시료 변성, 환원, 알킬화, 효소 분해 및 시료 cleanup 등 필수 단계를 수행하도록 지시합니다. 본 오픈 액세스 자동화 솔루션은 단백질 시료 전처리를 위해 특별히 디자인(그림 1 및 2)되었으며, 기계식 단계를 자동화하여 시료가 준비되는 동안 분석가가 다른 작업을 수행할 수 있도록 지원합니다. 또한 모든 실험실의 AssayMAP 시스템 간 시료 전처리 분석법을 전달할 수 있으므로 조직 전반의 재현성 확보의 이점이 확대됩니다.



그림 1. Agilent AssayMAP Bravo 플랫폼에서 자동화된 시료 전처리부터 Agilent 6550 Q-TOF LC/MS/MS 분석 및 Agilent BioConfirm B.08까지 펩티드 맵핑 단일 클론 항체의 통합 워크플로

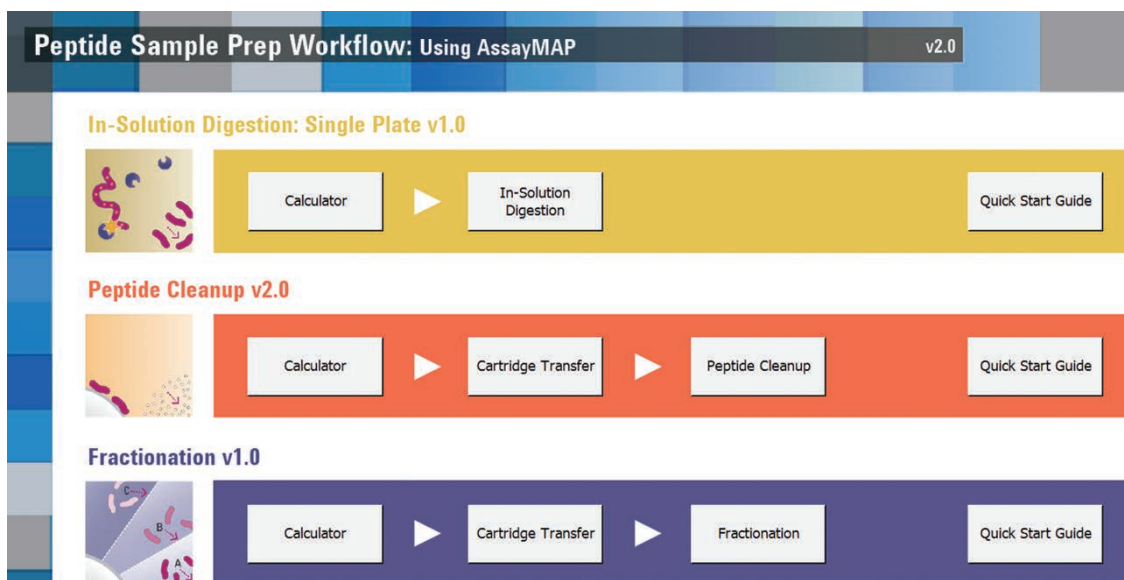


그림 2. Agilent AssayMAP 펩티드 시료 전처리는 펩티드 맵핑 및 기타 워크플로를 위해 시료를 효소분해, 정제 및 선택사항으로 분취까지 가능합니다.

Agilent 6550 iFunnel Q-TOF LC/MS/MS 시스템은 단백질 식별 및 상세한 펩티드 맵핑²에 탁월한 질량 정확도와 고감도 MS 결과를 제공한다고 입증되었습니다. BioConfirm 소프트웨어는 MFE, 펩티드 서열 매칭 및 단백질 서열 커버리지 맵핑 분야에서 자동 데이터 처리를 제공할 수 있습니다. 일반적으로 효소분해된

단일 클론 항체 시료의 LC/MS/MS 분석에는 다양한 펩티드가 포함되어 있으며, 그 중 많은 부분이 다양한 PTM 을 가지고 있으므로 시료가 복잡합니다. MS 데이터를 획득하면 BioConfirm 펩티드 맵핑 워크플로를 사용하여 MFE 프로세스를 수행하고 극도로 복잡한 데이터에서 화합물(펩티드)의 목록을 생성할 수 있습니다. 그런 다음 사용자

지정 단일 클론 항체 서열에 화합물 목록을 매칭하고 서열 커버리지 맵이 생성됩니다. 그림 3은 Trypsin/Lys-C 혼합물로 분해된 NIST 단일 클론 항체의 추출된 화합물 크로마토그램(ECC)을 보여줍니다. 모든 식별된 펩티드는 NIST 단일 클론 항체 light chain 및 heavy chain에 해당하는 서열 번호로 표시됩니다.

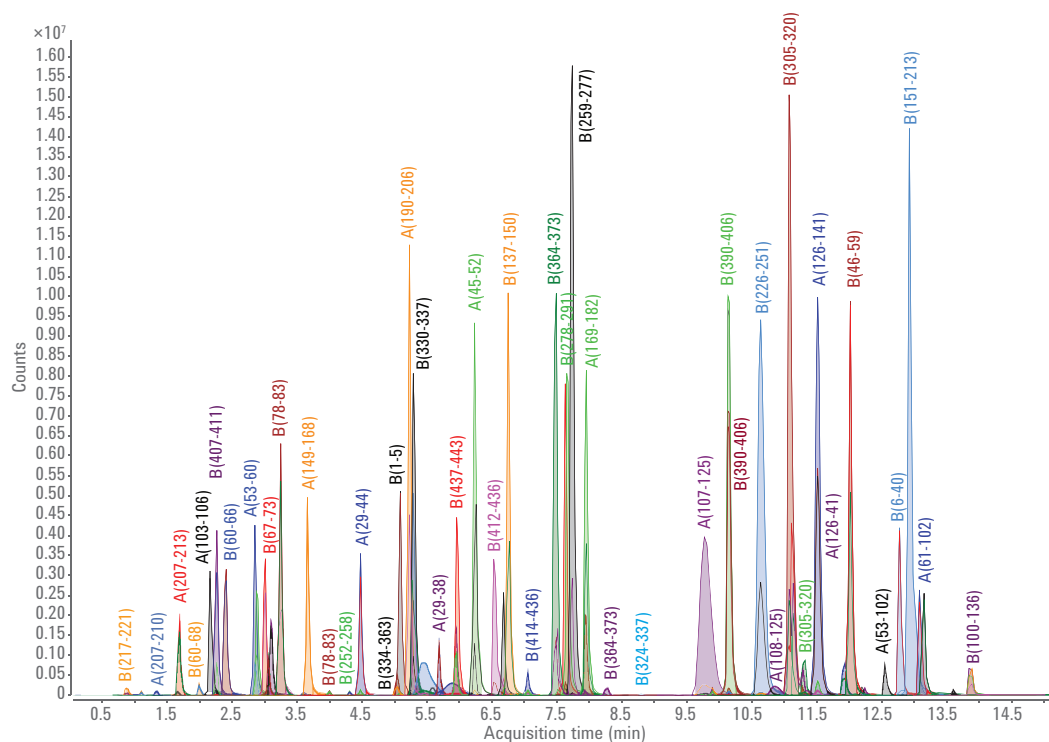


그림 3. Agilent AdvanceBio Peptide Mapping 컬럼으로 분리된, Trypsin/Lys-C 분해된 NIST 단일 클론 항체 표준품 RM 8671의 펩티드 ECC. Light chain 및 heavy chain 펩티드는 각각 A 및 B로 표시됩니다.

펩티드 식별의 신뢰도를 높이기 위해 모든 매칭된 펩티드는 MS 질량 오차가 10ppm 이하여야하며, 하나 이상의 확증적 MS/MS 스펙트럼이 있어야 합니다. 그림 4는 선택된 펩티드 조각 이온 2개에 대한 MS/MS 스펙트럼의 예입니다. BioConfirm 점수 측정 알고리즘은 다음의 요인을 고려합니다.

- b 및 y 조각 이온의 존재
- Immonium 이온
- 질량 정확도
- MS/MS 피크 강도
- 기타 파라미터

고품질 MS 및 MS/MS 데이터를 통합하면 펩티드 매칭의 신뢰성을 향상하고 펩티드 변형에 대한 다양한 정보를 제공합니다(그림 5 및 6).

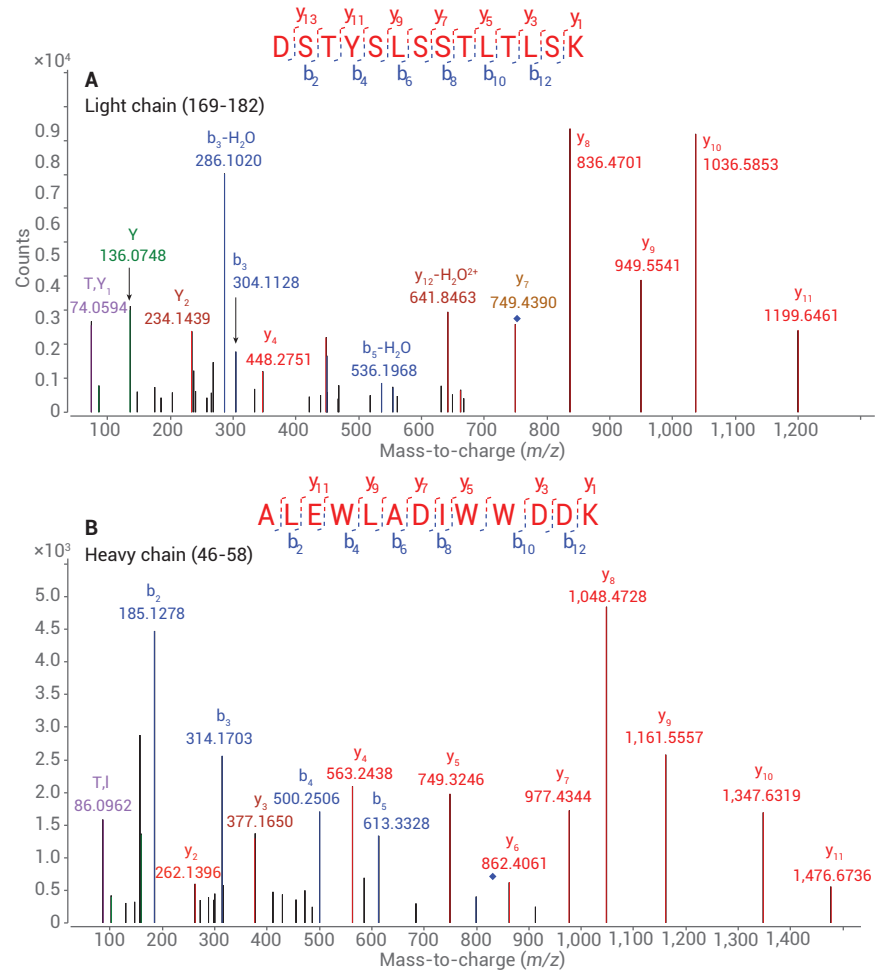


그림 4. 효소분해된 NIST 단일 클론 항체에서 펩티드의 대표 MS/MS 스펙트럼. A) Light chain 펩티드. B) Heavy chain 펩티드

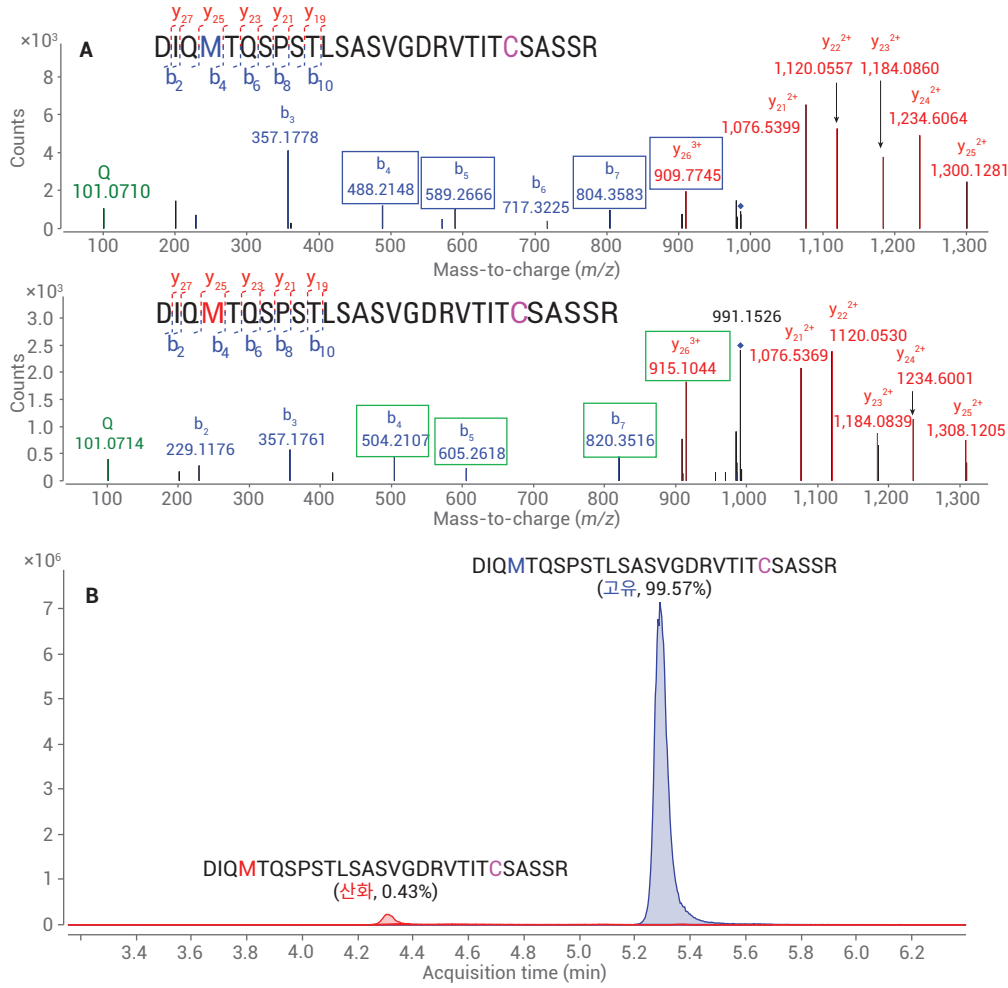


그림 5. A) PTM(메티오닌 산화) 분석. 고유 펩티드 및 메티오닌 산화 펩티드의 MS/MS 스펙트럼(Light chain 펩티드 1-28). 위: 고유 펩티드, 아래: Met 4에서 산화(초록색 상자). B) 고유(파란색) 펩티드 및 산화(빨간색) 펩티드의 중첩 ECC 및 상대적 정량 분석(light chain 펩티드 1-28)

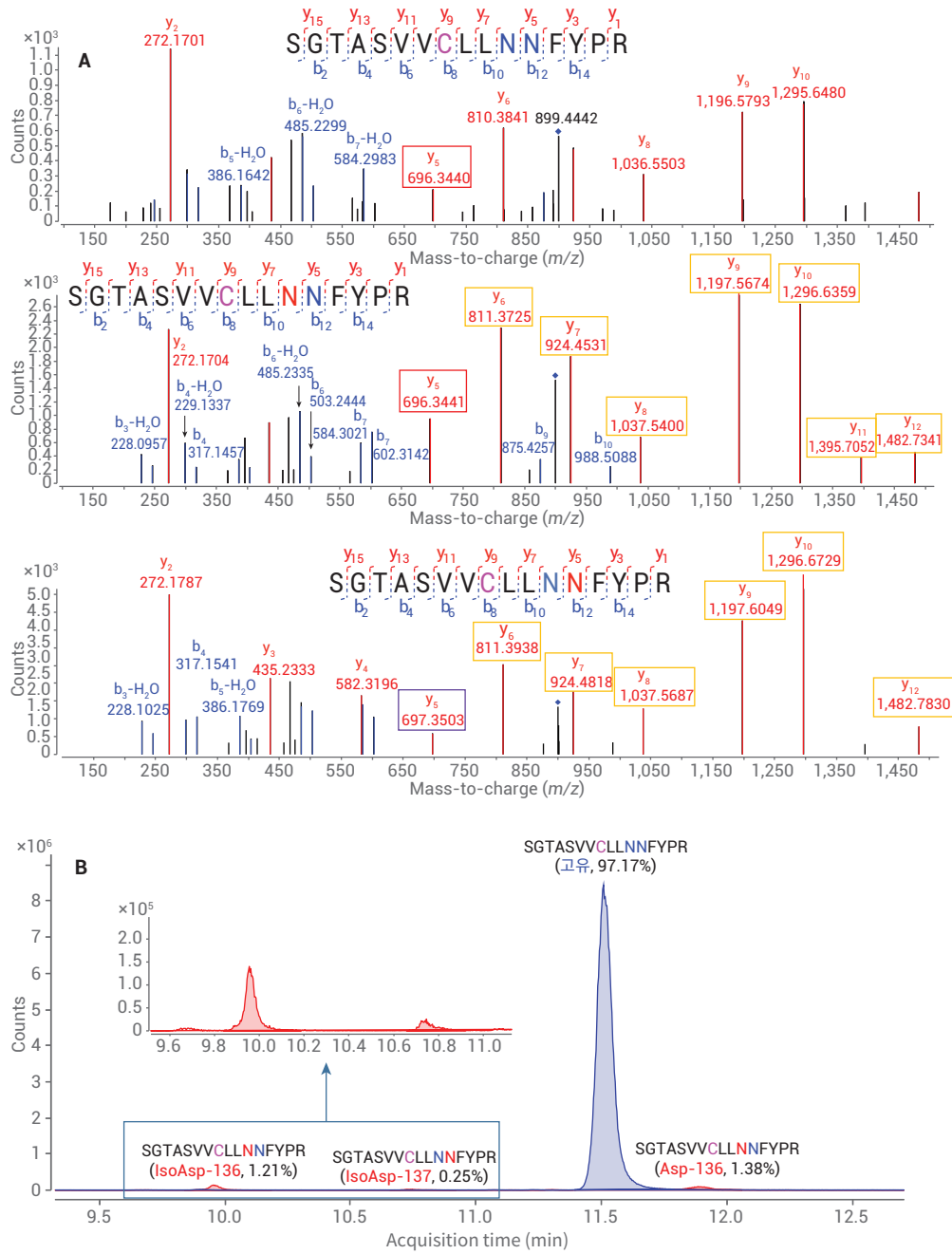


그림 6. A) PTM(탈아미드화) 분석. 고유 펩티드 및 탈아미드화 펩티드의 MS/MS 스펙트럼(Light chain: 126-141). 위: 고유 펩티드, 중간: Asn 136에서 탈아미드화, 아래: Asn 137에서 탈아미드화. B) 고유 펩티드 및 탈아미드화 펩티드의 중첩 ECC 및 상대적 정량 분석(light chain: 126-141). 삽도: IsoAsp-136 및 IsoAsp-137의 확대 보기

단일 클론 항체 단백질 서열 커버리지 및 효소분해된 시료량 간의 관계도 조사하였습니다. 표 3은 다양한 시료 농도로 준비된 NIST 단일 클론 항체 분해물에 대한 단백질 서열 커버리지가 요약되어 있습니다. 각각의 단백질량에 대해 분석(n = 8)된 모든 NIST 단일 클론 항체 분해물에서 평균적으로 95%가 넘는 단백질 서열 커버리지가 나타났습니다. 그림 7은 단백질 서열 커버리지를 사용한 BioConfirm B.08 소프트웨어에서 얻은 대표적인 펩티드 맵핑 결과를 나타냅니다.

표 3. 다양한 시료 양에서 효소 분해된 NIST 단일 클론 항체의 서열 커버리지 요약

효소분해된 시료 (µg)	NIST 단일 클론 항체 효소분해물(반복 주입 수)								평균
	1	2	3	4	5	6	7	8	
100	96%	96%	96%	95%	96%	96%	95%	97%	96%
50	96%	96%	97%	96%	96%	97%	96%	96%	96%
10	97%	97%	97%	97%	97%	97%	98%	97%	97%
05	97%	93%	97%	97%	94%	94%	97%	94%	95%

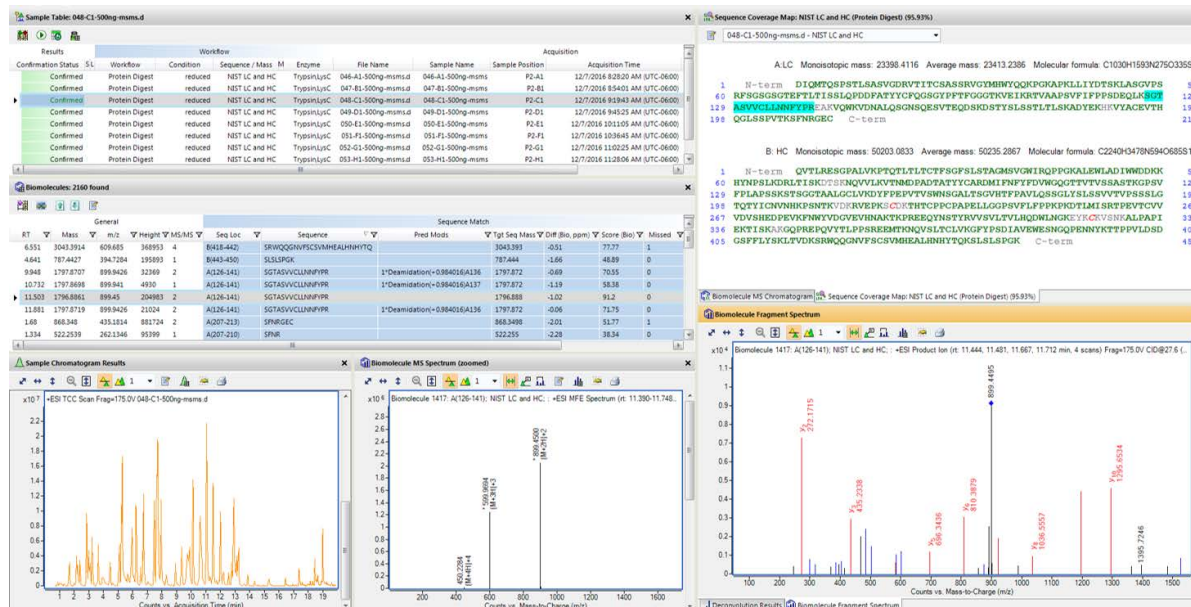


그림 7. 대표 펩티드 맵핑 결과 및 단백질 서열 커버리지가 명시된 Agilent MassHunter BioConfirm 소프트웨어의 스크린샷

PTM 분석

단백질 메티오닌 산화 및 아스파라긴 탈아미드화는 생물학적 의미를 가지는 가장 빈번한 두 가지 PTM입니다.

메티오닌(Met)은 반응성 산소종에 의해 특히 산화되기 쉬운 황이 포함된 아미노산입니다. 단일 클론 항체 기반 치료제를 개발하는 동안 Met 산화의 특성 규명이 상당히 중요합니다.

펩티드 맵핑 결과에 따르면 Met 4를 포함하는 NIST 단일 클론 항체 light chain 펩티드 1-28이 부분적으로 산화된 것으로 나타났습니다. 그림 5A는 고유(precursor: m/z 985.8097, +3) 및 메티오닌 산화 펩티드(precursor: m/z 991.1414, +3)의 MS/MS 스펙트럼 비교를 보여줍니다. b_4 - b_7 조각 이온(초록색 상자)에서 주된 차이(+16 Da)가 고유종과 변형형을 명확하게 구별시키며, 특정 변형 위치를 지정해줍니다. 또한 MS 데이터에 따르면 산화된 형태가 약 0.43%이며 고유 형태가 약 99.57%의 펩티드 (그림 5B)를 기록하는 각 펩티드종의 상대량이 나타납니다.

탈아미드화는 또 다른 일반적인 PTM입니다. 본 사례에서 자연 발생의 비효소적 반응을 통해 아미드 그룹이 제거되고 카르복실 그룹으로 대체되어 아스파라긴 또는 글루타민을 변형합니다. 일반적으로 아스파라긴이 아스파르트산(Asp) 또는 이소아스파르트산(Iso Asp)으로 전환됩니다. 탈아미드화 비율은 주요 서열, 단백질 구조 및 pH, 온도 및 이온성 세기³ 등 용액 속성에 따라 결정됩니다.

분석 결과에서 3개의 NIST 탈아미드화된 단일 클론 항체 light chain 펩티드 126-141 형태가 3가지 별도의 머무름 시간에서 MS/MS 스펙트럼으로 발견되었습니다. 그림 6A는 고유 및 탈아미드화된 펩티드의 MS/MS 스펙트럼을 나타내며, y 시리즈 조각이 더 큰 질량 범위에서 우세한 이온이며 b 시리즈 조각이 더 작은 질량 범위에서 우세한 이온입니다. y_6 - y_{12} 조각 이온(주황색 상자) 전체가 0.98 Da의 유의미한 mass shift를 보이며 해당 펩티드 영역에서 탈아미드화가 진행되었음을 명백하게 나타냅니다. 또한 y_5 이온(빨간색 상자)은 고유 형태 (상단 패널)에서와 마찬가지로 동일(중앙 패널)하게 유지되었는데, 이 펩티드의 탈아미드화가 Asn 137이 아닌 Asn 136에서 발생한다는 증거입니다.

이와는 대조적으로 하단 패널의 y_5 이온 (보라색 상자)은 고유 서열에서 질량보다 0.98Da 높게 나타나면서 이 펩티드 군의 경우 Asn 137 위치에서 탈아미드화가 나타났다는 사실을 확인할 수 있습니다.

MS 데이터의 정량 분석은 이 light chain 126-141 펩티드의 탈아미드화 역학에 대해 상당히 많은 정보를 밝혀낼 수 있습니다. 변형되지 않은 고유 형태의 펩티드는 시료중 97.17%를 차지하며 각기 다른 3개의 비율로, 즉 IsoAsp-136 (1.21%), IsoAsp-137(0.25%) 및 Asp-136(1.38%)의 탈아미드화된 변형이 관찰되었습니다. 그림 6B는 이러한 결과를 간략하게 요약합니다. 이 유형의 위치별 PTM 정보(각 변형의 상대적 정량화)가 치료용 신약(단일 클론 항체) 개발에 중요하다는 점이 주목할만 합니다. 워크플로를 통해 해당 정보에 쉽게 접근할 수 있습니다. 펩티드 맵핑 워크플로는 매우 복잡하므로 LC/MS분석을 위해 정교하게 환원, 알킬화, 분해, 탈염된 시료를 만들기 위해서는 수많은 시료 처리 과정이 필요합니다. 따라서 이 유형의 정량 분석은 재현성이 뛰어난 로봇 시료 처리로부터 큰 혜택을 얻을 수 있으며, AssayMAP 액체 처리 시스템으로 쉽게 자동화할 수 있습니다.

자동화된 펩티드 맵핑 워크플로는 재현성이 뛰어난 결과를 도출합니다.

자동화된 워크플로 솔루션은 시료 수에 맞춰 실험 규모를 쉽게 늘리거나 줄일 수 있도록 만들어 줍니다. 따라서 본 연구가 진행되는 동안 두 가지 수준에서 시스템의 정밀성과 재현성을 평가하기 위한 반복 주입 분석을 수행하였습니다. 먼저 하나의 well에서 동일한 효소분해된 단일 클론 항체 시료를 8차례 주입하여 LC/MS 시스템의 정량 재현성을 평가하였습니다. 두 번째로

별도의 8개의 well에서 변성, 분해, cleanup된 다음 각각 주입한 8반복 단일 클론 항체 시료를 분석하였습니다. 본 실험에서 모든 정량 측정은 6550 Q-TOF LC/MS/MS 기기의 MS 전용 모드로 진행하였습니다. 누락된 분해가 없는(no missed cleavage) 28개의 펩티드를 EIC로 정량하였습니다(단일 클론 항체 5 μ g으로 준비된 시료). 두 개의 대표 펩타이드를 겹쳐서 본 EIC로 LC/MS 주입 반복(그림 8A 및 8B) 및 시료 전처리 반복(그림 8C 및 8D)을 나타냈습니다. 정량된 28개의 펩티드

중 17개에서 CV가 10% 미만(평균 6%), 7개에서 CV가 10% ~ 20%(평균 15%) 및 4개에서 CV가 20% 초과(그림 8E)로 나타났습니다. 본 결과는 AssayMAP 펩티드 맵핑 연구에 보고된 다른 결과와 일관성을 보입니다⁴.

본 연구에서 설명되지 않았지만 단백질 A, 단백질 G 또는 스트렙타비딘 affinity 카트리지를 사용하는 AssayMAP Affinity Purification 응용을 사용하여 성장 배지, 혈장 또는 기타 복합 매트릭스와 관련된 시료에도 본 워크플로를 확대할 수 있습니다.

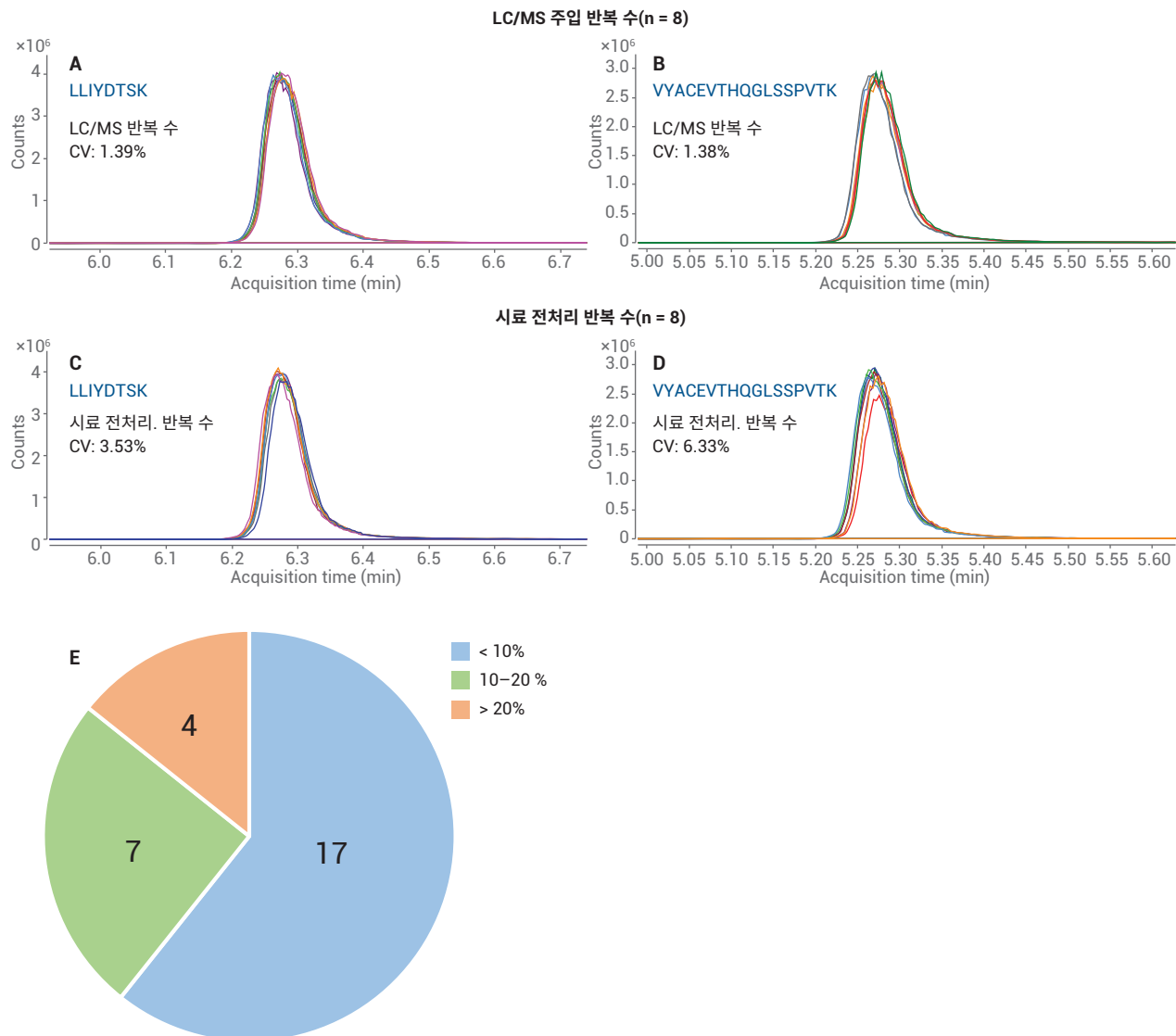


그림 8. 5 μ g NIST 단일 클론 항체에서 효소분해된 대표 펩티드의 EIC. A, B) 같은 시료의 LC/MS 주입 반복수(n = 8). C, D) 완전 시료 전처리 반복수(n = 8). E) %CV가 10% 미만, 10% ~ 20% 및 20% 초과인 펩티드 수를 나타내는 파이 차트

결론

Agilent 펩티드 맵핑 워크플로 솔루션은 최첨단 액체 처리 로봇 공학, 고성능 크로마토그래피 기술, accurate mass Q-TOF LC/MS 및 강력한 소프트웨어를 통합하여 단일 클론 항체 생물 의약품 개발에 필수적인 복잡한 프로세스를 자동화하고 간소화합니다. 본 워크플로는 다음으로 구성됩니다.

- Agilent AssayMAP Bravo 시스템
- 재현성이 탁월한 자동화된 효소 분해 및 시료 정제 지원
- Agilent AdvanceBio 펩티드 맵핑 컬럼 - 빠른 분리 작업을 통해 실험실 분석 효율을 향상시키는 뛰어난 LC분리능.
- Agilent 6550 Q-TOF LC/MS/MS 시스템 - 편향되지 않은 펩티드 맵핑 데이터를 생성하여 단일 클론 항체 단백질의 포괄적인 서열 커버리지를 달성하는 높은 정확도 및 감도.
- Agilent MassHunter BioConfirm 데이터 분석 소프트웨어 - 자동화된 데이터 추출, 서열 매칭, PTM 식별 및 서열 커버리지 계산 수행.

참고문헌

1. Greer, F. M. MS Analysis of BioPharmaceutical Products. *Innovation in Pharmaceutical Technology* **2001**, 83-90.
2. High Resolution and Rapid Peptide Mapping of Monoclonal Antibody Using an Agilent 1290 Infinity UHPLC and an Agilent 6550 iFunnel Q-TOF LC/MS System, *Agilent Technologies*, publication number 5991-3600EN.
3. Robinson, N. E. Protein Deamidation. *PNAS* **2002**, 99(8), 5283-5288.
4. Automation for LC/MS Sample Preparation: High Throughput In-Solution Digestion and Peptide Cleanup Enabled by the Agilent AssayMAP Bravo Platform, *Agilent Technologies*, publication number 5991-2957EN.

www.agilent.com/chem/peptide-mapping

연구 용도로만 사용하십시오. 진단 용도로는 사용하지 않습니다.

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc., 2017
2017년 2월 8일, 한국에서 발행
5991-7811KO

서울시 용산구 한남대로 98, 일신빌딩 4층 우)04418
한국애질런트테크놀로지스(주) 생명과학/화학분석 사업부
고객지원센터 080-004-5090 www.agilent.co.kr



Agilent Technologies