

单克隆抗体多个关键质量属性的评估和可比性评估

作者

Suresh Babu C.V. 和
Brian Liao
安捷伦科技有限公司

摘要

基于多属性方法 (MAM) 的 LC/MS 肽谱分析在生物制药分析领域受到了广泛的关注。本应用简报展示了使用 LC/MS 肽谱分析方法对不同单克隆抗体 (mAb) 的关键质量属性 (CQAs) 进行的表征和定量分析。将肽谱分析结果与传统方法进行了比较，结果表明，肽谱分析与传统方法对赖氨酸截短、氧化、脱酰胺基化、N 端环化和糖基化程度的估算高度相似。

前言

单克隆抗体 (mAbs) 来自正处于快速生长期的生命系统。由于其生物来源，这些复杂分子在生产过程中会经历各种翻译后修饰 (PTMs)，从而导致明显的异质性。在 mAbs 的开发和生产过程中，将这些意外修饰作为 CQAs 进行表征和监测至关重要。由于每种 CQA 的化学性质不同，传统上有几种检测方法可执行此分析，每种技术都有各自的优缺点。近年来，基于 LC/MS 的多属性方法 (MAM)^[1] 获得了广泛的应用，因为它有望提供一种对 mAb CQAs 进行全面表征的单一方法，与传统方法相比，该方法可有效节省分析时间和成本。然而，在将 MAM 方法应用于严格监管的质量控制环境之前，必须先验证传统分析方法与肽谱分析结果的对应准确性。重要的是确保肽谱分析工作流程可提供与传统分析方法相当的结果。

本研究比较了肽谱分析方法与传统分析方法（包括离子交换色谱法、亲水相互作用色谱法 (HILIC) 和亚基水平反相色谱法）的性能。使用由 Agilent AssayMAP Bravo 液体处理平台、Agilent 1290 Infinity II 液相色谱系统和 Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF，以及用于数据分析的 Agilent MassHunter BioConfirm 软件组成的一体化工作流程对 mAbs 进行了肽谱分析。比较了肽谱分析方法与传统分析方法对各 CQA 的相对 (%) 定量结果。

实验部分

材料

mAb1、mAb2 和 mAb3 购自当地经销商（新加坡），并根据制造商的使用说明进行储存。三羟甲基氨基甲烷、Tris-HCl、盐酸胍、三(2-羧乙基)磷 (TCEP)、碘乙酰胺 (IAA)、甲酸、三氟乙酸、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、氯化钠和 LC/MS 级溶剂购自 Sigma-Aldrich。IdeS 蛋白酶购自 Genovis。高品质测序级胰蛋白酶来自安捷伦科技公司。

仪器、色谱柱和软件

自动化	
Agilent AssayMAP Bravo 液体处理平台 (G5542A)	
液相色谱系统	
Agilent 1260 Infinity II 生物惰性液相色谱系统 • Agilent 1260 Infinity II 生物惰性泵 (G5654A) • Agilent 1260 Infinity II 生物惰性 Multisampler (G5668A)，配备样品冷却装置 • Agilent 1260 Infinity II 高容量柱温箱 (G7116A)，配备生物惰性热交换器 • Agilent 1260 Infinity 生物惰性 • 分析型馏分收集器 (G5664A)	Agilent 1290 Infinity II 液相色谱系统 • Agilent 1290 Infinity II 高速泵 (G7120A) • Agilent 1290 Infinity II 高容量柱温箱 (G7116B) • Agilent 1290 Infinity II Multisampler (G7167B)
检测	
• Agilent 1260 Infinity II 二极管阵列检测器 WR (G7115A)，配备生物惰性流通池 • Agilent 1260 Infinity 荧光检测器 (G1321B) • Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF	
色谱柱	
• Agilent Bio MAb，无孔，4.6 × 250 mm, 5 µm HPLC, PEEK • Agilent ZORBAX RRHD 300 SB-C18, 2.1 × 100 mm, 1.8 µm • Agilent AdvanceBio 糖谱分析色谱柱，2.1 × 150 mm, 1.8 µm • Agilent AdvanceBio 肽谱分析色谱柱，2.1 × 150 mm, 2.7 µm, 120 Å	
软件	
• Agilent OpenLab CDS 2.3 版 • 安捷伦缓冲液顾问软件 A.01.01 [009] • Agilent OpenLAB CDS ChemStation 版，适用于液相色谱系统，修订版 C.01.07 • Agilent MassHunter 采集软件 (B.10.00) • Agilent MassHunter BioConfirm 10.0 • Agilent VWorks 自动化控制 13.1.1.1383	

实验方法

电荷异构体：将样品直接进样，无需稀释 (10 mg/mL)。表 1 和表 2 列出了 mAb1 和 mAb2 针对弱阳离子交换 (WCX) 色谱法的色谱参数。对收集的 WCX 馏分进行了胰蛋白酶酶解和肽谱分析。

氧化：将 5 µL mAb 样品 (2 mg/mL，溶于 Tris-HCl 缓冲溶液) 加入 5 µL IdeS 蛋白酶中，30 °C 下孵育 30 分钟，冷却至室温后进行分析。

游离多聚糖：使用 AssayMAP Bravo 液体处理系统和 GlykoPrep 快速 N-糖试剂盒 (GPPNG-PC) 进行标记 N-糖样品前处理^[2]。通过 HILIC 实现标记 N-糖的分离。

胰蛋白酶酶解

将收集的 WCX 样品和 mAb 样品馏分还原/烷基化，并用胰蛋白酶酶解，然后使用 Agilent AssayMAP Bravo 液体处理平台对其进行脱盐处理^[3]。简而言之，将含有 mAbs 的样品板复溶于变性缓冲液 (含 5 mmol/L TCEP 和 150 mmol/L Tris 的 8 mol/L 盐酸胍，pH 8) 中，并

在 60 °C 下温育 60 分钟。在进行变性和二硫键还原后，加入 133 mmol/L 碘乙酰胺 (室温下 40 分钟) 对游离的半胱氨酸进行烷基化。然后将样品酸化并用 1.75% TFA 进行稀释。接下来，使用 RP-W 小柱对样品进行蛋白质纯化应用，并在 37 °C 下进行胰蛋白酶过夜酶解 (蛋白质与蛋白酶比例 20:1，w:w)。随后，通过 AssayMAP 试剂转移工具使用 0.1% 甲酸对样品进行酸化，以终止胰蛋白酶的活性。使用 C18 反相柱执行 AssayMAP Bravo 肽段纯化方案 (脱盐)。

表 1. 液相色谱条件

参数	WCX (C 端赖氨酸、N 端环化异构体和脱酰氨基化)	RP (氧化)	HILIC (游离多聚糖)	RP (肽谱分析)
	Agilent 1260 Infinity II 生物惰性液相色谱系统	Agilent 1290 Infinity II 液相色谱系统	Agilent 1290 Infinity II 液相色谱系统	Agilent 1290 Infinity II 液相色谱系统
色谱柱	Agilent Bio MAB NP5, 4.6 × 250 mm, 5 µm PEEK	Agilent ZORBAX RRHD 300 SB-C18, 2.1 × 100 mm, 1.8 µm	Agilent AdvanceBio 糖谱分析色谱柱, 2.1 × 150 mm, 1.8 µm	Agilent AdvanceBio 肽谱分析色谱柱, 2.1 × 150 mm, 2.7 µm, 120 Å
进样量	1–10 µL	4 µL	2 µL	2–8 µL
样品恒温箱	5 °C	5 °C	5 °C	5 °C
流动相	A) 水 B) NaCl (1000 mmol/L) C) NaH ₂ PO ₄ (55 mmol/L) D) Na ₂ HPO ₄ (50 mmol/L)	A) 0.1% FA (含 0.1% TFA) 水溶液 B) 0.1% FA (含 0.1% TFA) 的 80% IPA, 10% ACN, 10% 水	A) 50 mmol/L 甲酸铵, pH 4.5 B) ACN	A) 0.1% 甲酸水溶液 B) 0.1% 甲酸的乙腈溶液
梯度	mAb1 和 mAb2 时间 (min) %A %B %C %D 0.0 30.3 0 59.6 10.1 2.0 26.0 5.0 56.9 12.1 8.0 21.5 10.0 54.9 13.6 20.0 13.3 19.0 51.9 15.8 21.0 30.3 0 59.6 10.1 mAb3 时间 (min) %A %B %C %D 0.0 44.5 0 44.4 11.1 20.0 27.7 16.2 38.7 17.4 21.0 44.5 0 44.4 11.1	0 min 时 → 20% B 2 min 时 → 20% B 42 min 时 → 35% B 42.5 min 时 → 80% B 45 min 时 → 80% B 45.1 min 时 → 20% B	0 min 时 → 25% B 2 min 时 → 30% B 15.5 min 时 → 37% B 17 min 时 → 80% B 20 min 时 → 80% B 21 min 时 → 25% B 30 min 时 → 25% B	0 min 时 → 3% B 30 min 时 → 40% B 33 min 时 → 90% B 35 min 时 → 90% B 37 min 时 → 3% B 40 min 时 → 3% B
柱温	25 °C	74 °C	40 °C	60 °C
流速	0.75 mL/min	0.4 mL/min	15.5–20 min: 0.25 mL/min, 其他时间 0.4 mL/min	0.4 mL/min
UV	220/280 nm	–	–	–
FLD	–	–	Ex/Em = 285 nm/345 nm	–
馏分收集模式	基于时间的馏分触发	–	–	–

表 2. LC/MS 条件

参数	WCX (C 端赖氨酸、N 端环化 异构体和脱酰胺基化)	RP (氧化)	HILIC (游离多聚糖)	RP (肽谱分析)
Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF				
离子模式	–	正离子模式, 双 AJS ESI	正离子模式, 双 AJS ESI	正离子模式, 双 AJS ESI
干燥气体温度	–	350 °C	150 °C	325 °C
干燥气流速	–	12 L/min	9 L/min	13 L/min
鞘气温度	–	350 °C	300 °C	275 °C
鞘气流速	–	11 L/min	10 L/min	12 L/min
雾化器	–	35 psi	35 psi	35 psi
毛细管电压	–	4000 V	3000 V	4000 V
喷嘴电压	–	2000 V	500 V	0 V
碎裂电压	–	180 V	180 V	175 V
锥孔电压	–	65 V	65 V	65 V
参比质量	–	922.009798	922.009798	121.050873, 922.009798
采集模式	–	扩展 (10000 <i>m/z</i>) 质量数范围	低质量数, 高分辨率 (4 GHz)	扩展动态范围 (2 GHz)
MS 质量数范围	–	800–5000 <i>m/z</i>	300–1700 <i>m/z</i>	110–1700 <i>m/z</i>
采集速率	–	1 质谱图/秒	2 质谱图/秒	8 质谱图/秒
自动 MS/MS 范围	–	–	–	50–1700 <i>m/z</i>
MS/MS 采集速率	–	–	–	3 质谱图/秒
分离峰宽	–	–	–	窄 (约 1.3 <i>m/z</i>)
母离子/循环	–	–	–	前 10
碰撞能量	–	–	–	电荷态 2 3 和 > 3 斜率 3.1 3.6 偏移 1 –4.8
MS/MS 阈值	–	–	–	1000 响应值和 0.001%
动态排除开启	–	–	–	重复一次, 排除 0.1 或 0.2 min
基于母离子丰度的 扫描速率	–	–	–	是
靶标	–	–	–	25000 响应值/质谱图
使用 MS/MS 累积 时间限	–	–	–	是
纯度	–	–	–	严格性 100%, 截留率 30%
同位素模型	–	–	–	肽
母离子排序	–	–	–	先按电荷态, 再按丰度进行排序; +2, +3, > +3

结果与讨论

C 端赖氨酸截短

由于羧肽酶的活性，重链 C 端赖氨酸的截短是常见的 PTM。赖氨酸残基的丢失会减少 mAbs 的净正电荷，从而导致电荷异质性。通过阳离子交换色谱 (CEX) 可以很好地分离 C 端赖氨酸异构体（含赖氨酸和不含赖氨酸）。图 1A 显示了使用 Agilent Bio MAb PEEK 色谱柱分析 mAb1 获得的电荷异构体图谱的高分离度分离和三个不同的峰。13.11 分钟处的峰记为主峰 (M)。早洗脱和晚洗脱峰分别称为酸性异构体 (A1 和 A2) 和碱性异构体 (B1、B2、B3、B4、B5 和 B6)。图 1A 的表格列出了主峰、酸性电荷异构体和碱性电荷异构体的峰面积百分比。在通过 LC/MS 肽谱分析表征 C 端赖氨酸截短之前，将电荷异构体峰收集作为单个馏分，并将多次进样的结果进行合并。基于肽谱分析，使用 C 端赖氨酸截短异构体对 CEX 峰进行标注。通过羧肽酶 B (CPB) 处理，进一步证实了 C 端赖氨酸的异质性。由电荷异构体峰的面积百分比计算得到的 C 端赖氨酸截短的相对含量为 58.28% (表 3)。

在基于肽谱分析的 C 端赖氨酸异构体图谱定量中，对 mAb1 进行了 LC/MS 肽谱分析。图 1B 所示为 mAb1 的 LC/MS 肽谱分析结果。MS/MS 分析确认了修饰和未修饰重链 C 端赖氨酸截短肽的归属，并鉴定得到其相对含量为 55.30%。

表 3 所示为传统 CEX 和肽谱分析方法用于 C 端赖氨酸截短异构体定量的比较。两种方法估算的 C 端赖氨酸截短的相对含量相当。

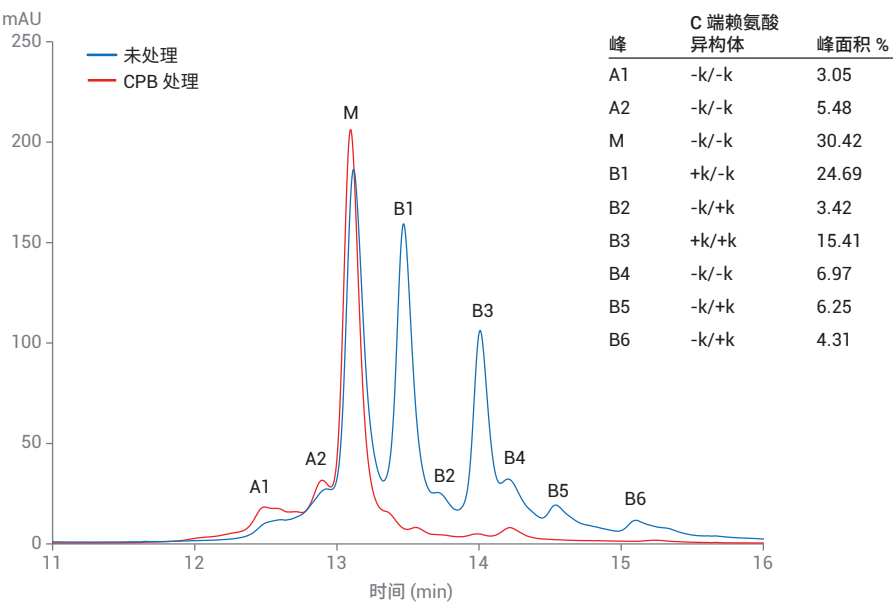
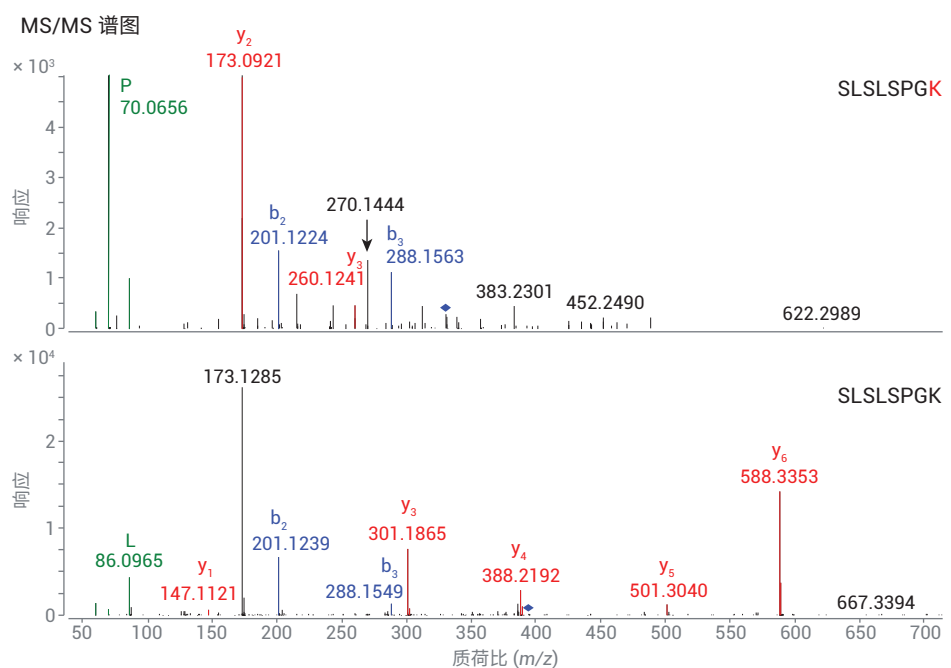
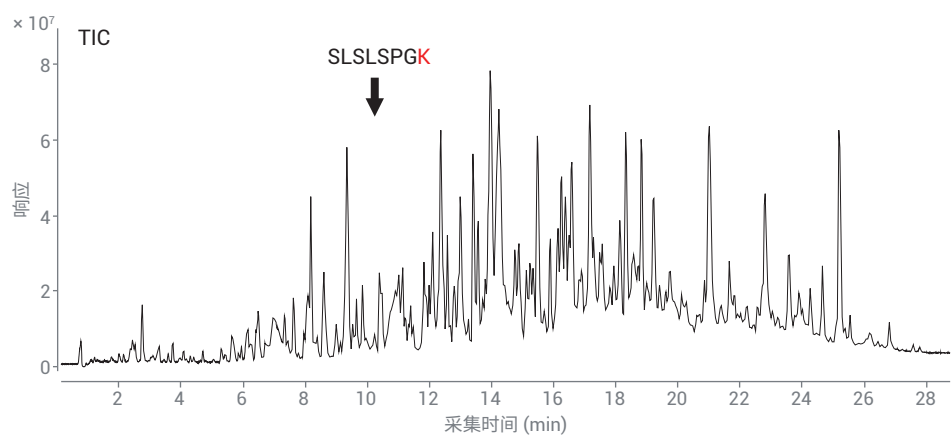


图 1A. 使用配备 Agilent Bio Mab, 4.6 × 250 mm, 5 μm, PEEK 色谱柱的 Agilent 1260 Infinity 生物惰性四元液相色谱系统得到的 mAb1 的电荷异构体图谱。经 CPB 处理（红色）和未经处理（蓝色）的 mAb1 色谱叠加图



序列	<i>m/z</i>	目标质量数	修饰	相对水平
SLSLSPGK	394.7289	659.349	—	44.70%
SLSLSPGK	330.6815	787.444	赖氨酸损失	55.30%

图 1B. 使用安捷伦肽谱分析 (2.1 × 150 mm, 2.7 μm) 色谱柱对 mAb1 进行的 LC/MS 肽谱分析

表 3. 相对 (%) 定量结果比较（传统方法与肽谱分析方法）

技术	相对含量 %	
C 端赖氨酸异构体		
CEX	58.28	
肽谱分析	55.30	
N 端环化异构体 (HC)		
CEX	100	
肽谱分析	99.87	
Asp55 脱酰胺基化		
CEX	3.86	
肽谱分析	4.79	
氧化 (M256 + M432)		
RP-LC/MS (亚基)	2.38	
肽谱分析	2.33	
多聚糖		
	HILIC	肽谱分析
Man5	10.9	12.43
G0	6.48	8.35
G0F	49.13	50.41
G1F	28.80	24.57
G2F	4.69	4.24

N 端环化

N 端环化由 N 端 Glu 或 Gln 重排为焦谷氨酸 (pyro-Glu) 引起。这导致了净正电荷的减少，从而使 mAb 具有更强的酸性。与 C 端赖氨酸截短一样，可以通过 CEX 观察到此 PTM 引起的电荷异质性。图 2A 显示了使用 Agilent Bio Mab PEEK 色谱柱分析 mAb2 获得的电荷异构体的高分离度分离。13.1 分钟处的峰记为主峰 (M)。早洗脱和晚洗脱峰分别称为酸性异构体 (A1 和 A2) 和碱性异构体 (B1、B2 和 B3)。图 2A 汇总了主峰、酸性电荷异构体和碱性电荷异构体的面积百分比。在通过 LC/MS 肽谱分析表征 N 端环化异构体之前，将电荷异构体峰收集作为单个馏分，

并将多次进样的结果进行合并。基于肽谱分析，使用 N 端环化异构体对 CEX 峰进行标注。由电荷异构体峰的面积百分比计算得到的重链 N 端环化的相对含量为 100% (表 3)。

在基于肽谱分析的重链 N 端环化定量中，对 mAb2 进行了 LC/MS 肽谱分析。图 2B 所示为 mAb2 的 LC/MS 肽谱分析结果。MS/MS 分析证实了重链肽的 N 端环化，N 端环化的重链分子所占的百分比为 99.98%。

表 3 所示为传统 CEX 和肽谱分析方法用于 N 端环化定量的比较。两种方法估算的 N 端环化的相对含量相当。

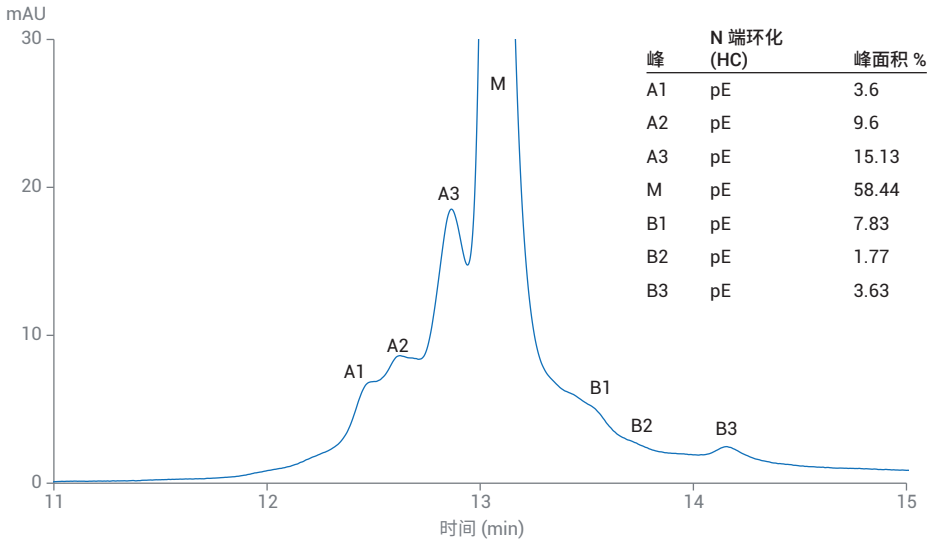
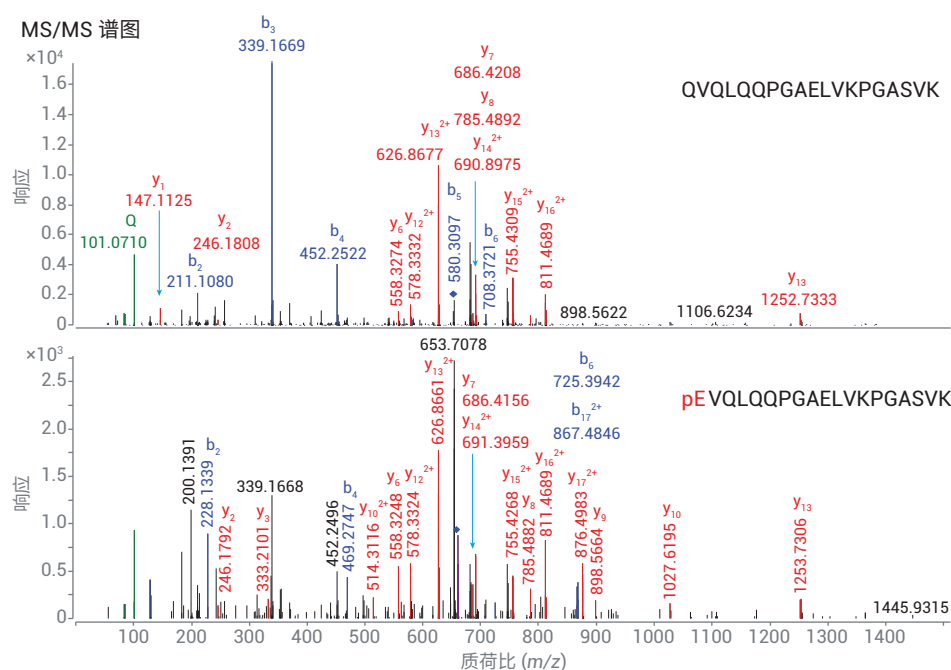
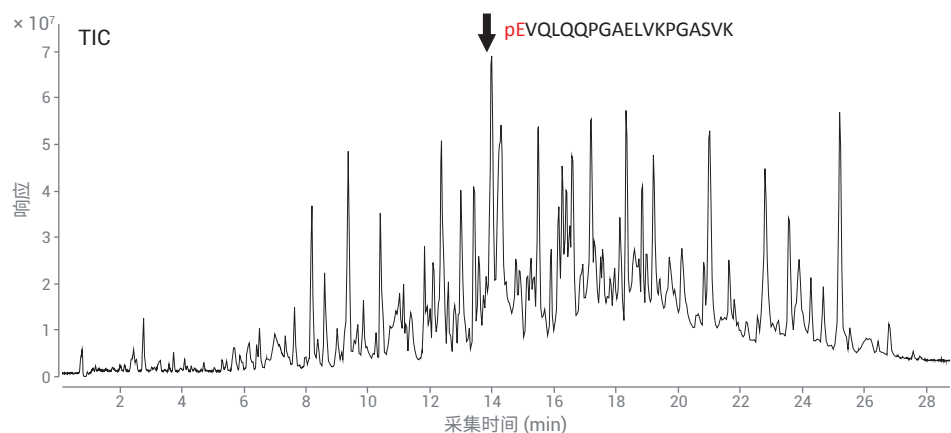


图 2A. 使用配备 Agilent Bio Mab, 4.6 × 250 mm, 5 μm, PEEK 色谱柱的 Agilent 1260 Infinity 生物惰性四元液相色谱系统得到的 mAb2 的电荷异构体图谱



序列	m/z	目标质量数	修饰	相对水平
QVQLQQPGAELVKPGASVK	659.7089	1976.1159	—	0.13%
pEVQLQQPGAELVKPGASVK	654.0339	1959.0219	N 端环化	99.87%

图 2B. 使用安捷伦肽谱分析 (2.1 $\times$ 150 mm, 2.7 μ m) 色谱柱对 mAb2 进行的 LC/MS 肽谱分析

脱酰胺基化

脱酰胺基化是 mAbs 中最常见的 PTM，并与蛋白质降解途径相关。天冬酰胺（Asn 或 N）残基的脱酰胺基化使 Asn 变为酸性异构体天冬氨酸（Asp 或 D）和异天冬氨酸 (isoAsp)，从而导致净正电荷减少。CDR 区域 Asn 的脱酰胺基化导致酸性电荷异构体。图 3A 显示了使用 Agilent Bio Mab PEEK 色谱柱分析 mAb3 获得的电荷异构体图谱的高分离度分离。11.4 分钟处的峰记为主峰 (M)。早洗脱和晚洗脱峰

分别称为酸性异构体（A1 和 A2）和碱性异构体（B1、B2、B3 和 B4）。图 3A 汇总了主峰、酸性电荷异构体和碱性电荷异构体的面积百分比。在通过 LC/MS 肽谱分析表征脱酰胺基化之前，将电荷异构体峰收集作为单个馏分，并将多次进样的结果进行合并。肽谱分析确定了馏分 A2 中的 Asn55 脱酰胺基化。由电荷异构体峰的面积百分比计算得到的 N55 脱酰胺基化的相对含量为 3.86%（表 3）。

在基于肽谱分析的脱酰胺基化定量中，对 mAb3 进行了 LC/MS 肽谱分析。图 3B 所示为 mAb3 的 LC/MS 肽谱分析结果。MS/MS 分析确认了修饰和未修饰 IYPTN⁵⁵GYTR 肽的归属，并鉴定得到 Asn55 脱酰胺基化的相对含量为 4.79%。

表 3 所示为传统 CEX 和肽谱分析方法用于脱酰胺基化定量的比较。两种方法估算的 Asn55 脱酰胺基化水平的相对含量相当。

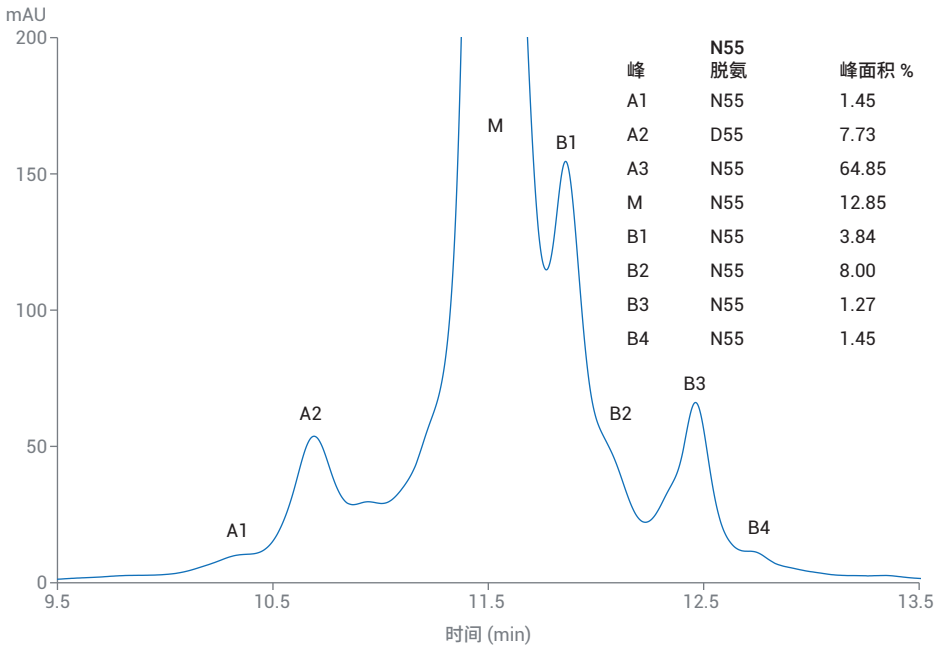
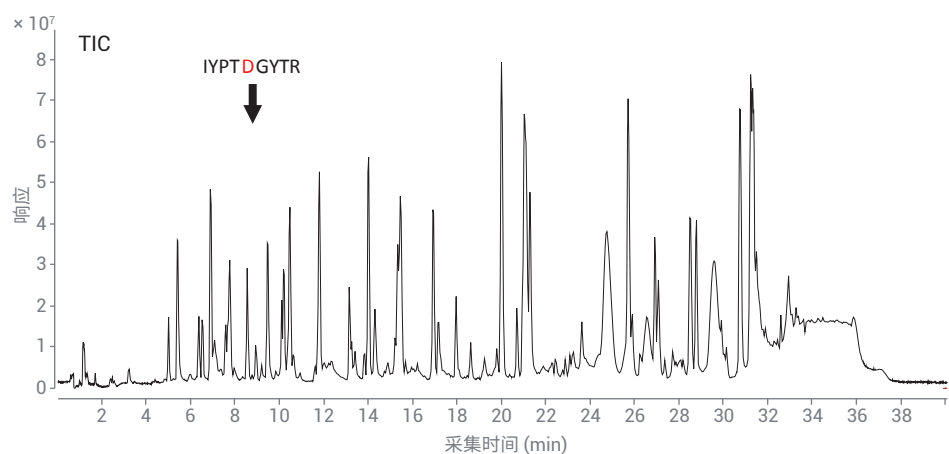
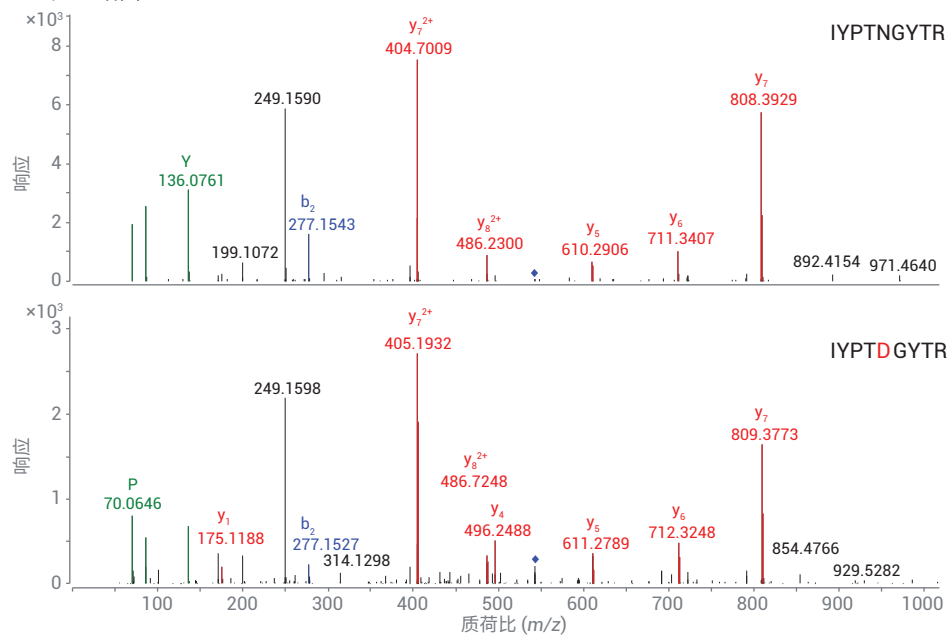


图 3A. 使用配备 Agilent Bio Mab, 4.6 × 250 mm, 5 μm, PEEK 色谱柱的 Agilent 1260 Infinity 生物惰性四元液相色谱系统得到的 mAb3 的电荷异构体图谱



MS/MS 谱图



序列	m/z	目标质量数	修饰	相对水平
IYPTNGYTR	1084.4541	1083.5349	—	95.21%
IYPTDGYTR	543.2567	1084.5139	脱酰胺基化	4.79%

图 3B. 使用安捷伦肽谱分析 (2.1 × 150 mm, 2.7 μm) 色谱柱对 mAb3 进行的 LC/MS 肽谱分析

氧化

蛋氨酸 (Met) 的氧化在 mAbs 中非常常见，该反应会导致蛋白质构象发生变化，从而改变其功能。Fc 区域包含两种蛋氨酸 (Met) 残基 (M256 和 M432)，它们更容易发生氧化。氧化导致质量数增加 16 Da，这可以在肽段和完整 mAbs 中测量得到。

图 4A 显示了使用 Agilent ZORBAX RRHD 300 SB-C18 柱分离的 Ides 酶解 mAb2 Fc

亚基的 LC/MS 谱图。解卷积质谱图中的主峰对应于两种氧化产物，它们很可能来自 M256 和 M432。使用解卷积质谱图的峰面积计算得到 Fc 氧化的相对含量为 2.38%。

在基于肽谱分析的氧化定量中，对 mAb2 进行了 LC/MS 肽谱分析。图 4B 所示为胰蛋白酶 mAb2 肽的 LC/MS 谱图。MS/MS 分析确认了被氧化和未修饰肽异构体(DTLM²⁵⁶ISR 和

WQQGNVFSCSVM⁴³²HEALHNHYTQK) 的归属，并鉴定得到相对氧化含量 (M256 + M432) 为 2.33%。

表 3 所示为使用亚基分析或肽谱分析方法进行氧化定量的比较，两种方法的估算结果相当。

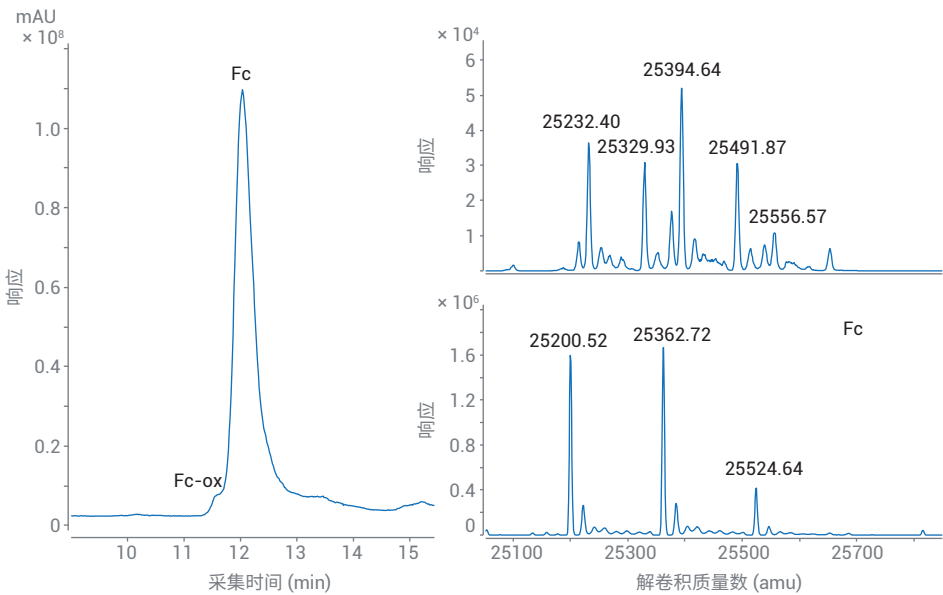
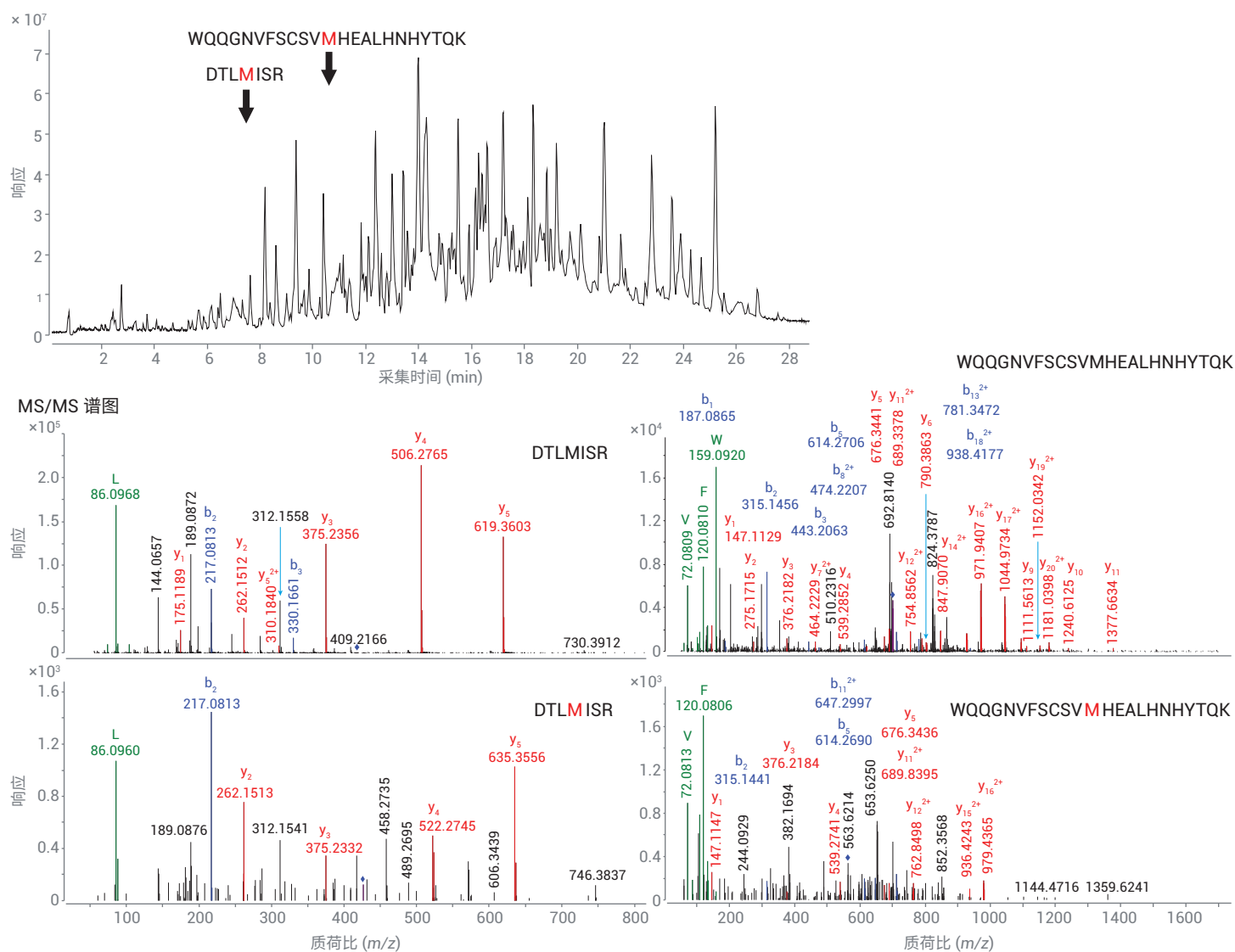


图 4A. 使用 Agilent ZORBAX RRHD 300 SB-C18, 2.1 × 100 mm, 1.8 μm, PEEK 色谱柱对 Ide 酶解的 mAb2 进行的 LC/MS 分析。Fc 片段的解卷积质谱图显示出 32 Da 的偏移（对应于两次氧的添加）



序列	m/z	目标质量数	修饰	相对水平
DTL M	418.2216	834.4269	—	98.24
DTL M	418.2200	850.4219	氧化	1.76
WQQGNVFSCSV M HEALHNHYTQK	1401.1368	2800.2598	—	99.43
WQQGNVFSCSV M HEALHNHYTQK	705.0704	2816.2548	氧化	0.57

图 4B. 使用安捷伦肽谱分析 (2.1 $\times$ 150 mm, 2.7 μ m) 色谱柱对 mAb2 进行的 LC/MS 肽谱分析

糖基化

天冬酰胺连接的 N-连接糖基化是最重要的 PTMs 之一，可导致 mAb 异质性。在生物药物生产过程中，多聚糖的表征至关重要。图 5A 显示了使用 Agilent AdvanceBio 糖谱分析色谱柱从 mAb1 分离 InstantPC 标记 N-糖得到的荧光色谱图，所示的主要多聚糖为 G0F、G1F 和 G2F。通过充分分离多聚糖种类计算相对含量，内插表格中列出了各多聚糖的相对定量结果。为确认多聚糖标注，将来自各峰的 MS 信号与多电荷 H⁺ 和 Na⁺ 加合离子的同位素模型进行匹配。

在基于肽谱分析的多聚糖种类定量中，对 mAb1 的胰蛋白酶酶解肽段进行了 LC/MS 分析。图 5B 显示了使用 AdvanceBio 肽谱分析色谱柱分离的不同糖基化 TKPREEQYNSTYR 肽的叠加提取离子色谱图 (EIC)。MS 分析鉴定出 TKPREEQYNSTYR 肽的主要糖型 (G0、G1F、G0F 和 G2F)，其中与 G0F 和 G1F 对应的糖型丰度最高。

图 5C 和表 3 所示为使用游离多聚糖 (HILIC) 和肽谱分析方法进行多聚糖定量的比较，两种方法的估算结果相当。所得的相关系数为 0.98，表明主要多聚糖的 HILIC 和 RP 肽谱分析方法之间具有较强的正相关性。

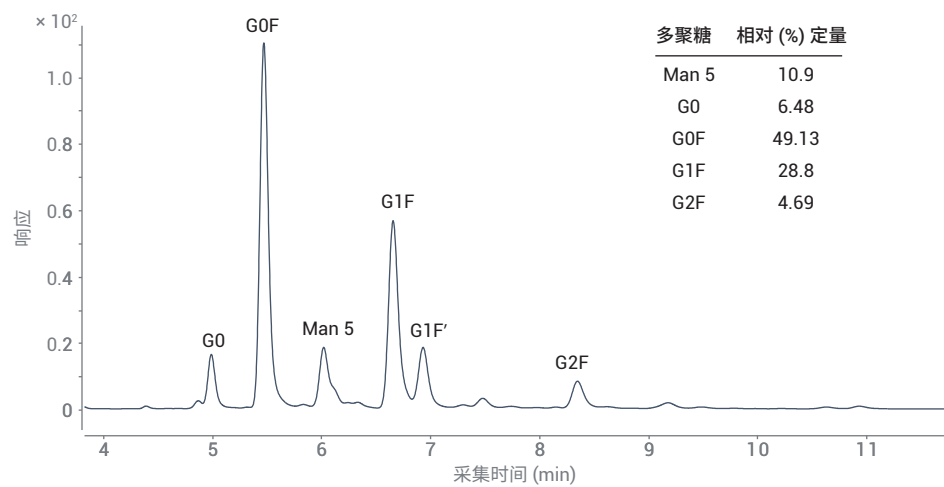


图 5A. 来自 mAb1 的 InstantPC 标记多聚糖的荧光色谱图和定量结果

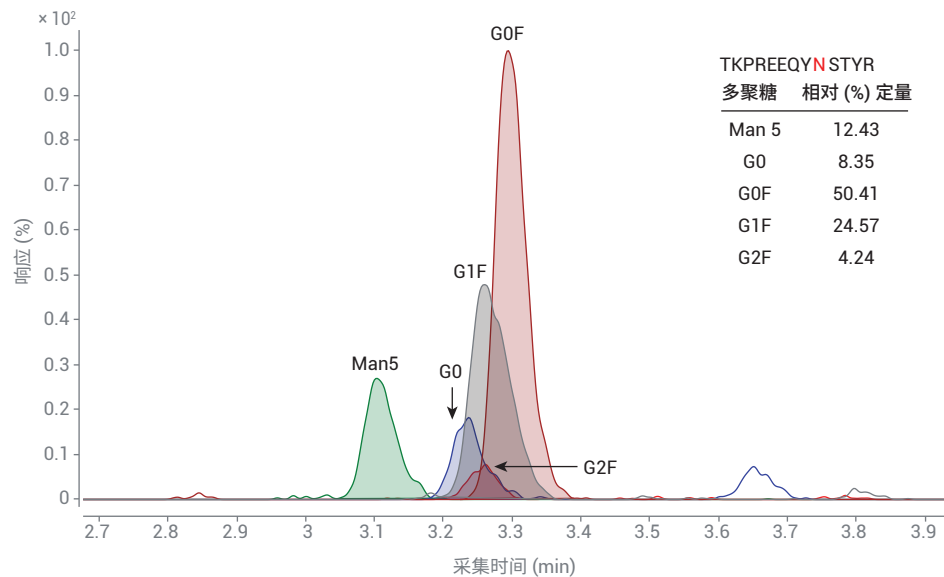


图 5B. 各 m/z 的 MS 提取化合物色谱图，其比值与糖基化 TKPREEQYNSTYR 肽段和定量结果相称

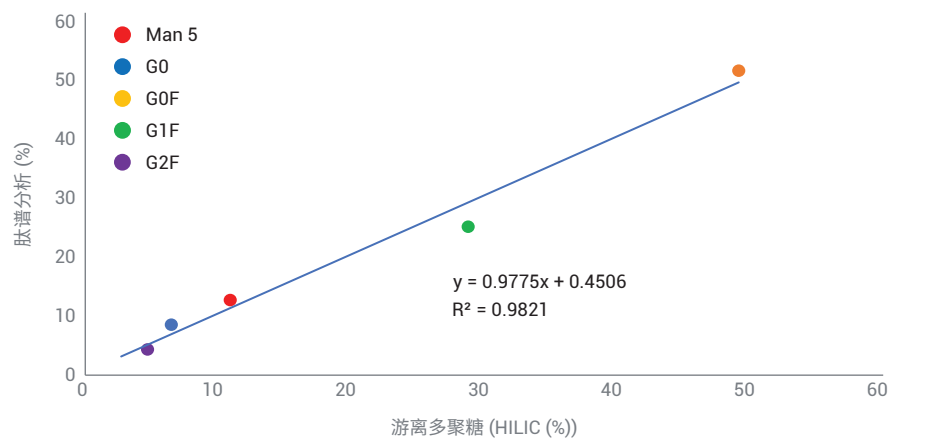


图 5C. 关联图。HILIC 法和肽谱分析方法定量分析多聚糖的结果比较

结论

本研究展示了利用安捷伦肽谱分析工作流程对 mAbs 多个 CQAs 的监测。比较肽谱分析与传统分析方法对多个属性的相对 (%) 定量，显示两种方法之间具有较好的相关性。研究结果表明，肽谱分析方法可以取代传统分析方法用于 mAb 质量属性的监测，有效节省分析时间和成本。

参考文献

1. Rogers, R. S. *et al.* A View on the Importance of "Multi-Attribute Method" for Measuring Purity of Biopharmaceuticals and Improving Overall Control Strategy. *The AAPS Journal* **2018**, 20, 7
2. 使用高分辨率 LC/MS 对两种利妥昔单抗生物仿制药的完整质量数、亚基质量数和游离多聚糖进行比较研究，*安捷伦科技公司应用简报*，出版号 5994-1653ZHCN，**2020**
3. Rapid Antibody Digestion Enabled by Automated Reversed-Phase Desalting on the Agilent AssayMAP Bravo Platform (通过 Agilent AssayMAP Bravo 平台上的自动化反相脱盐实现快速抗体酶解)，*安捷伦科技公司应用简报*，出版号 5991-6478EN，**2016**

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com/en/solutions/biopharma

DE.0531828704

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2020
2020 年 8 月 19 日，中国出版
5994-2245ZHCN