

创新推动生物制药领域取得突破

Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF 系统

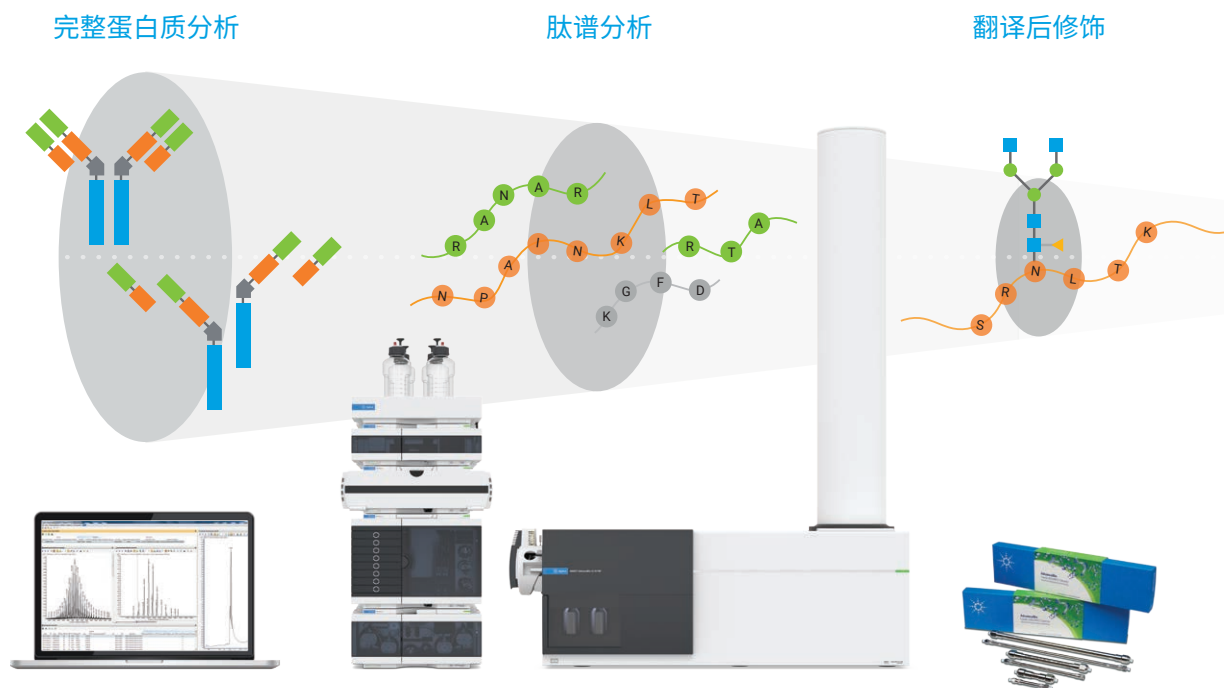


超高灵活性助力更明智的决策

一台仪器 — 应对多种生物制药工作流程

每种工作流程都面临着独特的挑战，而现在，仅用 Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF 系统这一台仪器即可解决所有问题。事实上，安捷伦拥有您所需要的制备、分离、检测和分析生物分子的全部工具，以及用于分享结果的专业报告软件。

完整的表征意味着您需要一种可在各个层面分析蛋白质的工作流程。每多一分信息对于推动项目进展都至关重要。无论您是分析单一样品还是摆满样品盘的冷冻箱，6545XT 都为每个层面的分析提供方法，帮您快速完成准备与运行。

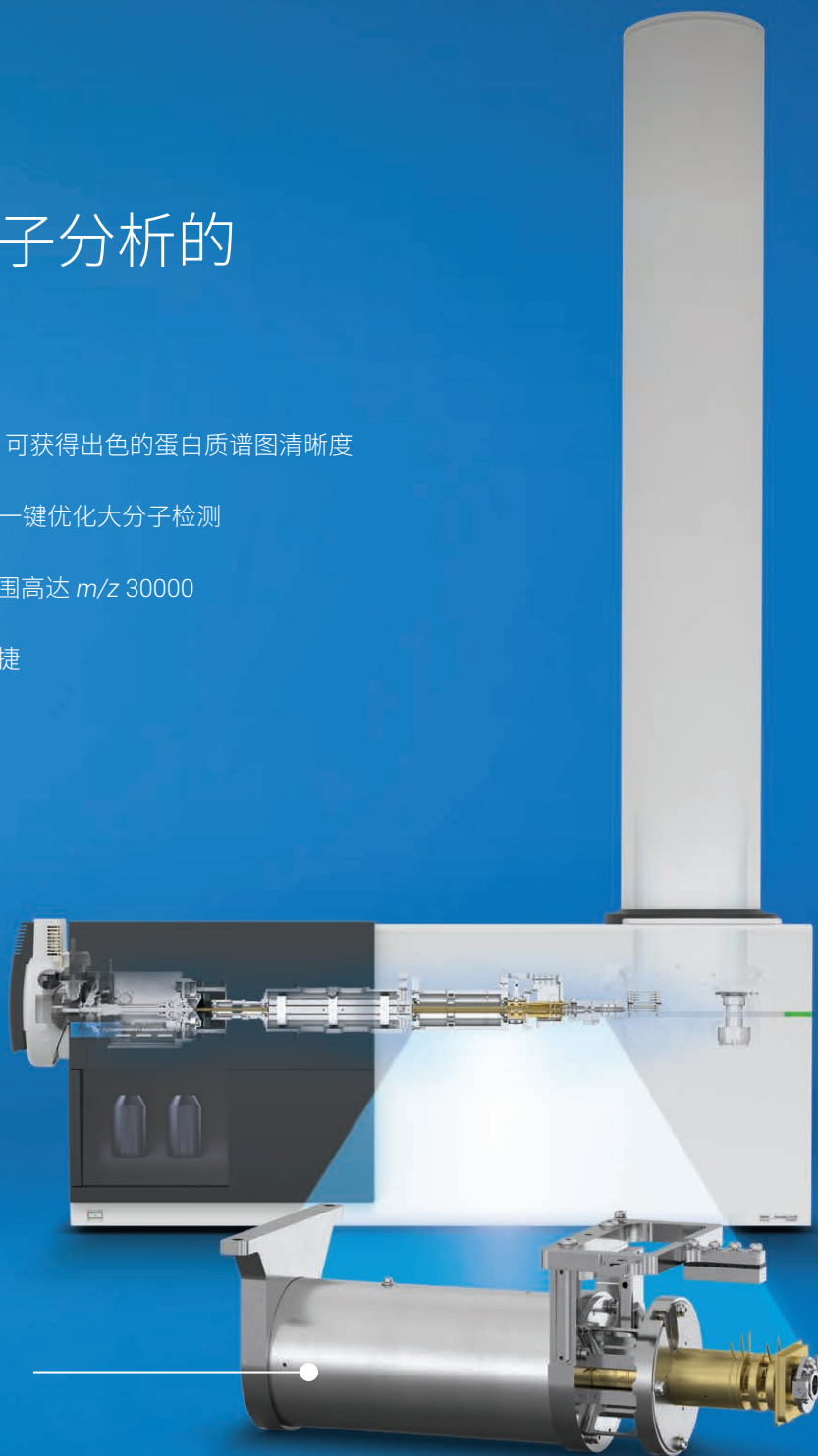


表征生物治疗药物需要采用多种方法获得不同层面的信息：

- 完整蛋白质（天然或变性）
- 翻译后修饰
- 寡核苷酸分析
- 抗体药物比 (ADR)
- 宿主细胞蛋白质 (HCP) 分析
- 采用电子捕获解离 (ECD) 进行自上而下、自中而下、自下而上表征
- mAbs 的亚基分析
- 游离多聚糖
- 多肽治疗药物
- 肽谱分析

用于全面生物分子分析的 强大解决方案

- ⊕ 借助 10^{-8} Torr 的超高 TOF 真空度，可获得出色的蛋白质谱图清晰度
- ⊕ 使用安捷伦 SWARM 群集自动调谐一键优化大分子检测
- ⊕ 能够分析非常大的分子，质量数范围高达 m/z 30000
- ⊕ 无需放空即可取出毛细管，维护便捷



Agilent ExD Cell 助您改进多肽和 蛋白质分析

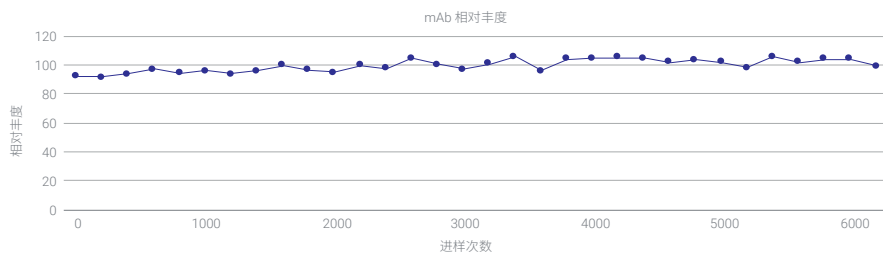
- ⊕ 对多肽和蛋白质进行 ECD 分析
- ⊕ 新一代设计，提供更高的效率和简化的操作
- ⊕ 使用 ExDViewer 分析软件可靠地解析信息丰富的谱图

稳健且可重现

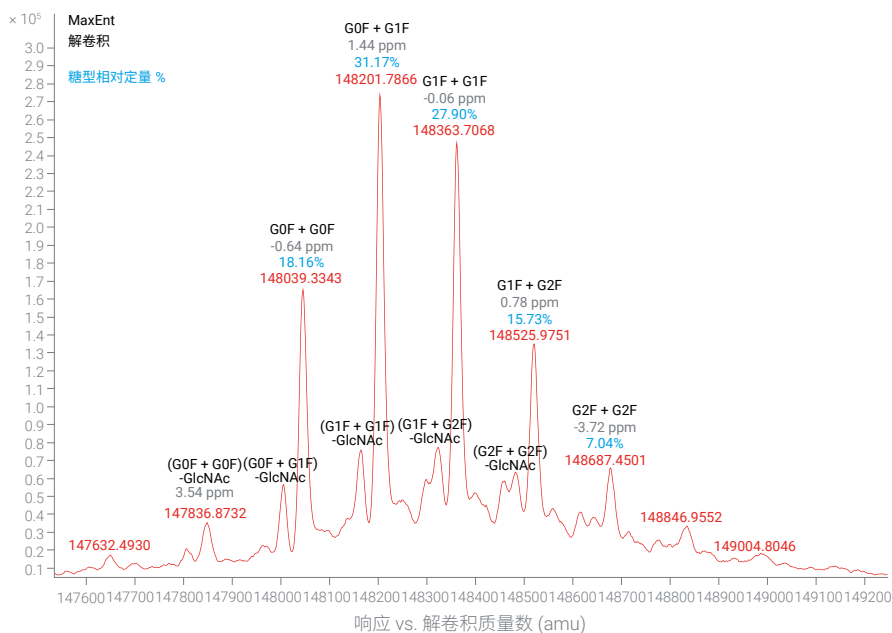
需要重新分析的每一个样品，维护分析设备实验室所花费的每一分钟，都是阻碍您实现实验室目标的障碍。使用 6545XT Q-TOF LC/MS，您可以确信仪器可随时准备好进行样品分析，并始终如一地报告准确无误的数据。

完整蛋白质分析

6545XT LC/Q-TOF 专为大分子分析而设计，可实现低至 ppm 级的精确质量数测量。保留完美细节的出色质量数灵敏度和数据处理让您可在完整蛋白质水平检测并监控低浓度异构体。需要分析非共价蛋白质复合物吗？6545XT LC/Q-TOF 的质量数范围最高可扩展至 m/z 30000。SWARM 群集自动调谐可轻松实现针对完整蛋白质的系统优化。



1 μ g 曲妥珠单抗的 6000 次以上重复进样显示响应值未降低。



Agilent MassHunter BioConfirm 软件： 全面展示分析详情概览

Agilent MassHunter BioConfirm 软件可轻松执行工作流程并完整显示概览和详细信息，是理想的生物治疗药物分析软件。特别适用于肽谱分析，其中需要显示多肽的序列信息以及修饰的相对丰度。

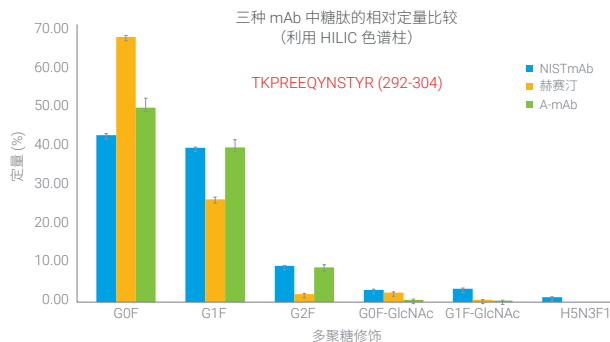


无论您是执行常规序列确认还是挑战难以检测的肽段，6545XT LC/Q-TOF 结合 MassHunter 软件都能为您提供帮助。您可以通过 Agilent MassHunter BioConfirm 快速确认序列覆盖率，且任何经验水平的用户均可使用 Agilent MassHunter Walkup 获得 LC/MS 蛋白质序列数据。迭代

MS/MS 和自动序列匹配等实用的采集工具可助您分离低浓度肽段并改善难检测肽段的鉴定。每个分子都有不同的挑战。6545XT 使用同一组软件工具即可灵活调整方法应对不同挑战。

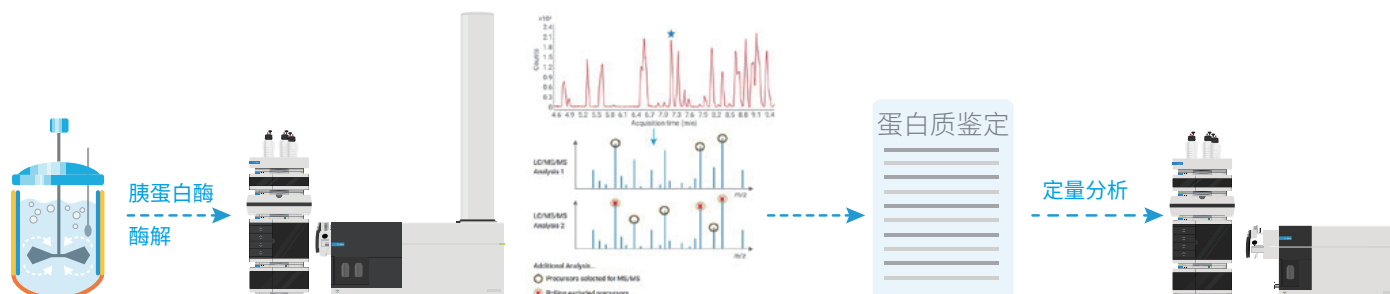
翻译后修饰

为充分掌握蛋白质的精确组成，您不仅需要了解骨架结构，还需要了解表达过程中发生了哪些修饰和变异。无论是表征氧化水平、定位脱酰胺化位点还是分析糖链结构，6545XT LC/Q-TOF 都能够提供帮助。自动调谐功能通过对大分子蛋白质或多聚糖等小分子不稳定结构灵活优化分析，充分发掘系统潜能。



深入的宿主细胞蛋白质 (HCP) 分析

宿主细胞蛋白质分析是最具挑战性的分析方法之一，因为需要在酶解后富集和纯化的 mAb 蛋白质的高丰度多肽背景中检测来自表达系统的低浓度多肽。因此，必然要求较高的谱图内动态范围。6545XT Q-TOF LC/MS 已被证明是用于该分析的理想系统。为实现更低浓度下的鉴定，需要使用迭代 MS/MS，其中在每次运行后，将所有选定的母离子从后续运行中排除，从而在每次额外运行中分析含量更低的分析物。在鉴定出宿主细胞蛋白质后，可通过 6545XT LC/Q-TOF 对其进行监测，或将其转移至安捷伦三重四极杆液质联用系统进行靶向监测。



来自工艺开发的样品

具有自动迭代 MS 采集功能的常规流速 LC-MS

蛋白质鉴定和相对定量的深度增加

使用 Agilent 6495 三重四极杆液质联用系统进行绝对定量分析

HCP-AIMS 工作流程示意图。

Huang, Y.; Molden, R.; Hu, M.; Qiu, H.; Li, N. Toward unbiased identification and comparative quantification of host cell protein impurities by automated iterative LC-MS/MS (HCP-AIMS) for therapeutic protein development. *JPBA*. 2021, 200, 114069.

Sook, Y.E.; Hu, Y.; Molden, R.; Qiu, H.; Li, N. Identification and quantification of a problematic host cell protein to support therapeutic protein development. *J. Pharm. Sci.* 2023, 112(3), 673-679.



样品前处理：
AssayMAP Bravo

分析：
BioConfirm 软件

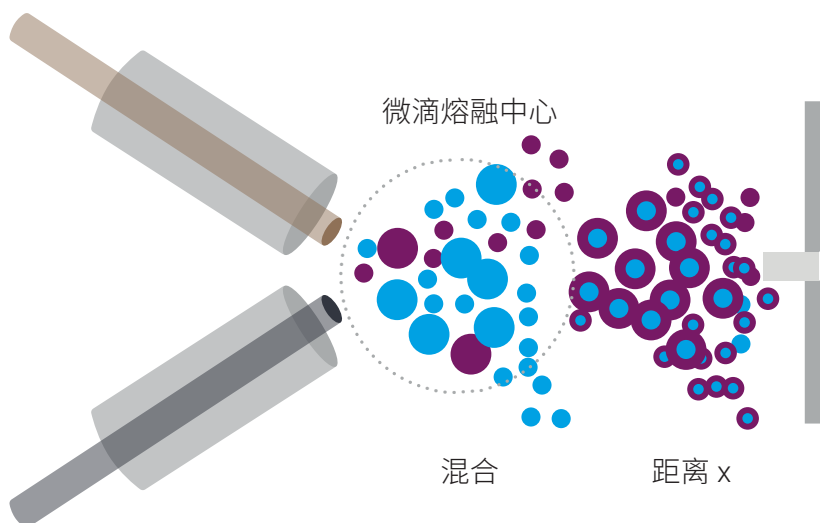
分离：
1290 Infinity II 生物液相色谱系统
AdvanceBio 色谱柱

检测：
6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF

用于高通量分析的快速表征

传统上，使用 IdeS 酶解、还原和酶促去糖基化进行抗体表征时需要在母液中孵育较长时间（至少 30 min）。最近，微滴反应在抗体分析中的应用引起了关注^[1]。由于微滴反应可在 ESI 雾化室中实现快速的反应速率（微秒级）和高反应产率，因此非常具有吸引力。除节省时间以外，由于减少了表征所需的酶和抗体消耗，分析成本也大大降低。

安捷伦独特的离子源设计使用双雾化器，只需使用参比雾化器作为反应物的进样雾化器并使用分析雾化器用于 mAb 进样，即可执行微滴反应。



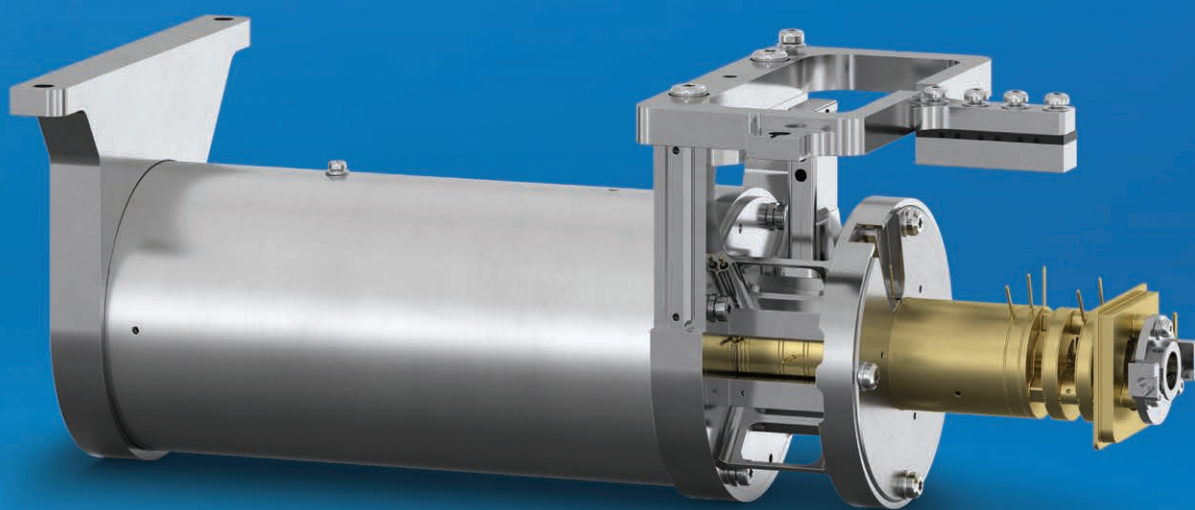
在正常的参比雾化器条件下（在 6 psi 下引入参比质量数），参比离子与分析雾化器引入的离子之间不会发生相互作用，但对于微滴反应，将施加 60 psi 的压力。

Gunawardena, H.P.; Ai, Y.; Gao, J.; Zare, R.N.; Chen, H. Rapid characterization of antibodies via automated flow injection coupled with online microdroplet reactions and native-pH mass spectrometry. *Anal. Chem.* **2023**, 95(6), 3340-3348.

Flash Characterization of Antibodies via Microdroplet Reactions in an Unmodified Jet Stream Source (在未改动的喷射流离子源中通过微滴反应对抗体进行快速表征), 安捷伦科技公司应用简报, 出版号 5994-6752EN, **2023**

Agilent ExD Cell 助您获得更深入的见解

Agilent ExD Cell 是支持现场安装到 6545XT Q-TOF LC/MS 的插件，使电子捕获解离 (ECD) 能够代替碰撞诱导解离 (CID)，从而提升多肽和蛋白质表征的速度和深度。



主要特点

更快做出更明智的决策

通过 ECD 补充 CID 数据，以表征易损修饰和氨基酸异构体，并执行自上而下的蛋白质表征。

高 ECD 效率克服了限制

高 ECD 效率意味着更适用于低电荷 ($> 2^+$) 多肽，并花费更少的时间进行微调，以追求更高的性能。

灵活的碎裂方式

ECD 和 CID 是独立控制的，可单独使用，也可以同时使用。

消除分析门槛

ExD Cell 简单的设计使 ECD 的优势和潜在应用触手可及，弥合了专业高端仪器与使用更广泛的 LC/MS 技术之间的差距。

执行自上而下和自中而下分析。与依赖酶解和肽谱分析的工作流程相比，可节省时间、大幅减少化学干扰并简化数据分析。

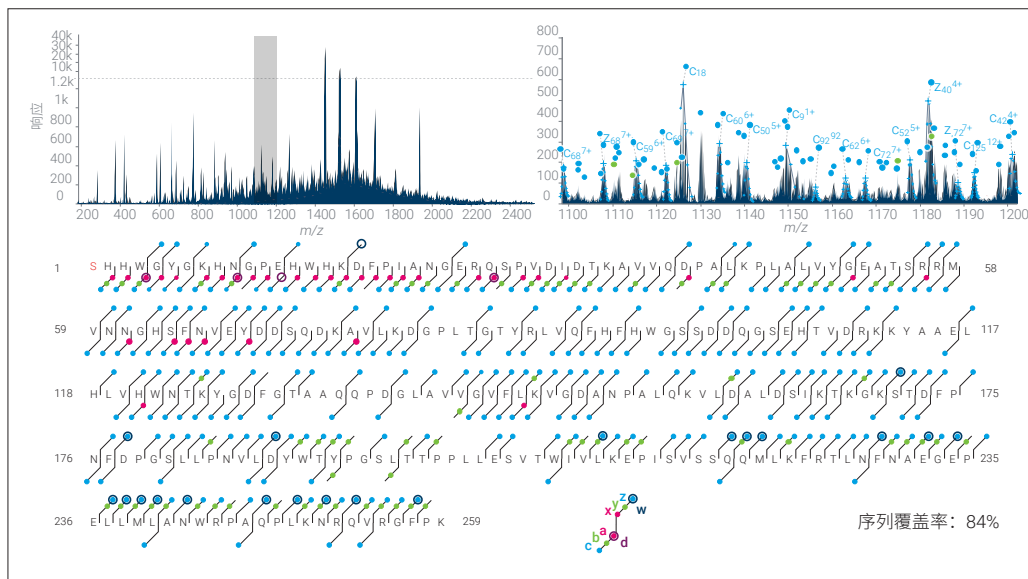


图 1.注入的 29 kDa 碳酸酐酶的自上而下 ECD。左图：将 20^+ 母离子 (m/z 1452.2) 分离并进行 ECD 分析，得到信息丰富的碎片离子谱图。右图：在该谱图的 m/z 100 窗口内有 100 多种碎片离子，但信噪比和同位素比非常稳定，Agilent ExDViewer 软件能够可靠地进行匹配。下图：自上而下 ECD 的氨基酸序列覆盖率为 84%。整个实验在 10 分钟内完成

对易损修饰进行定位和表征。在生成提供序列信息的碎片离子的同时，保留易损修饰。

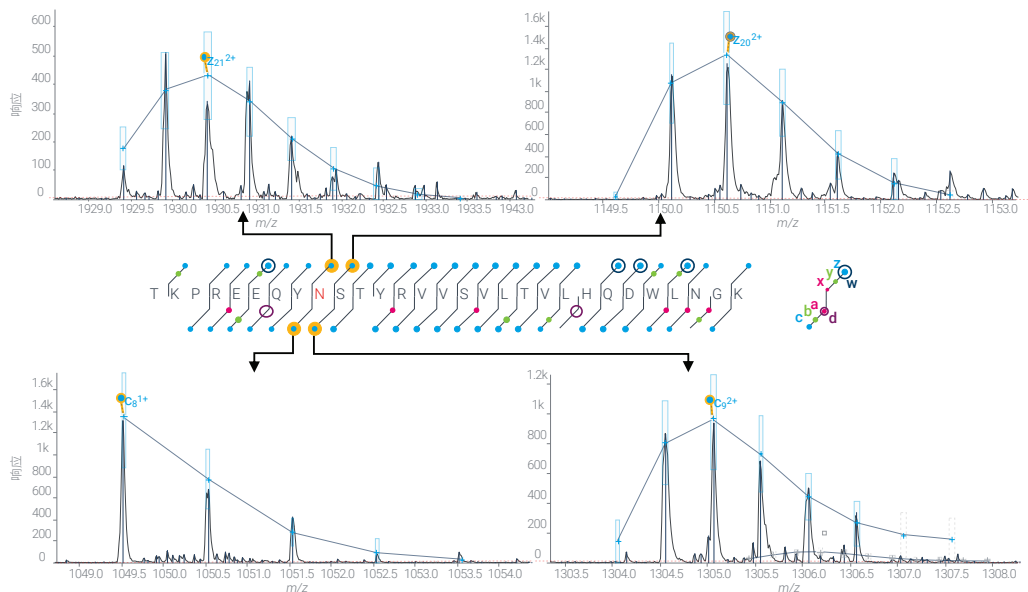


图 2.从 NISTmAb 胰蛋白酶糖肽 5^+ 母离子 (m/z 982.2) 中选择 ECD 碎片离子。ECD 碎片离子 z_{21}^{2+} 、 z_{20}^{2+} 、 c_8^{1+} 和 c_9^{2+} 位于多聚糖修饰位点的侧翼，用于确认其位置并将其鉴定为 G0F，但不会使易损修饰本身碎裂。

区分同质异位素和异构体。片段氨基酸侧链可区分天冬氨酸/异天冬氨酸和亮氨酸/异亮氨酸等同质异位素。

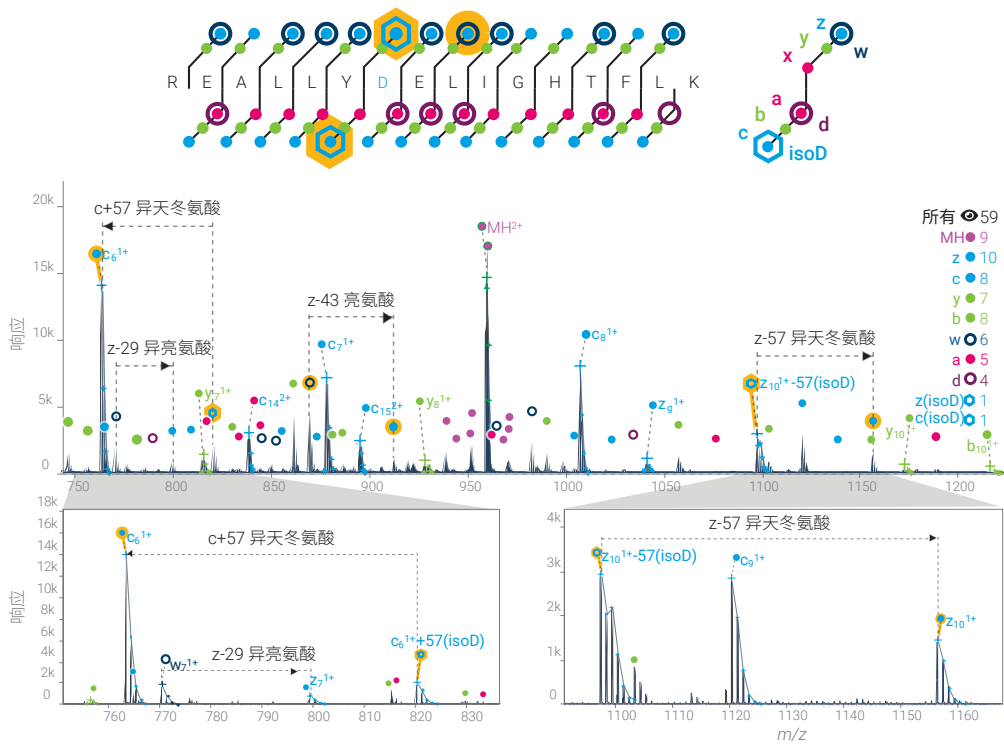


图 3. 上图: 包含序列

REALLYDELIGHTFLK 的肽段具有一个 I 残基和四个 L 残基, 使得 32 种不同的异构体可以产生相同的 CID 谱图。天冬氨酸异构化将搜索范围扩展至 64 种同分异构多肽。中图: ECD 产生的侧链片段 (深蓝色环) 可直接区分 I 和 L 残基。下图: ECD 还产生能够区分异天冬氨酸残基与天冬氨酸残基的碎片离子 (浅蓝色六边形)

生成互补的结构信息。即使是低电荷多肽, 高效 ECD 也能够生成与通过 CID 所生成的碎片离子互补的碎片离子, 尤其适用于从头多肽测序和修饰表征。

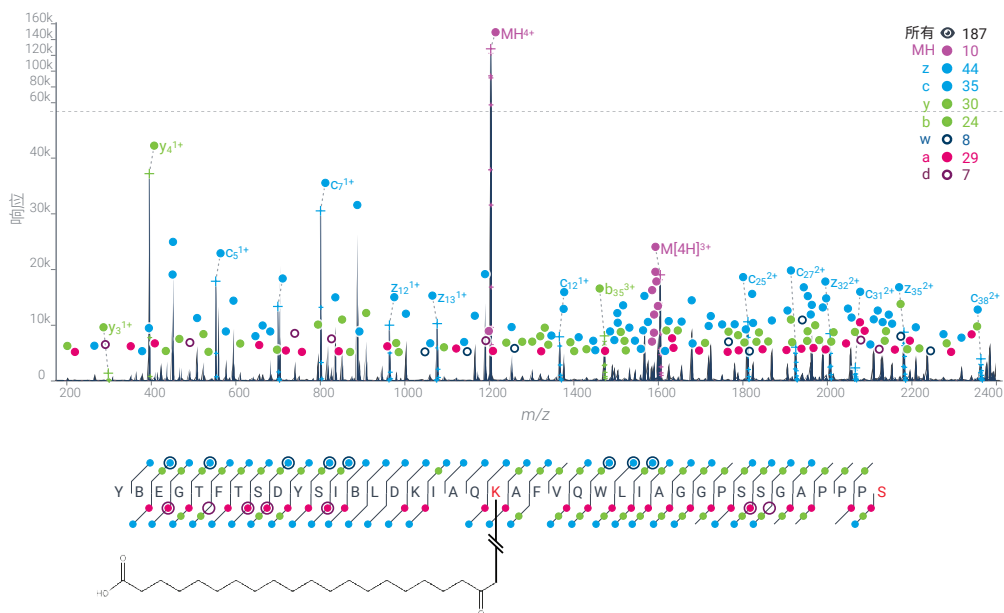


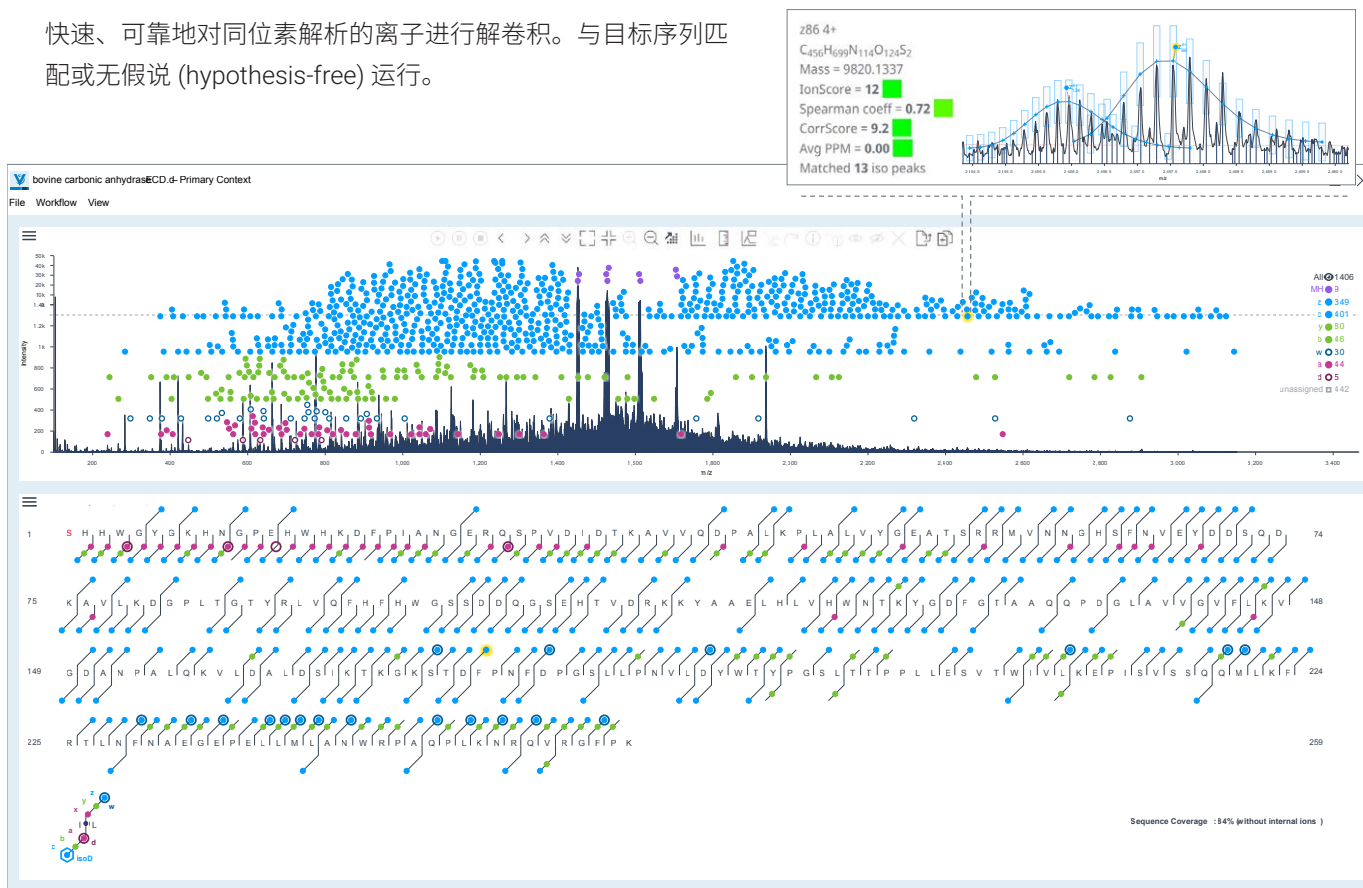
图 4. 替尔泊肽 ECD 谱图。在对合成多肽替尔泊肽分离的 4⁺ 母离子执行 ECD 后, 观察到信噪比超过 1000 的 ECD 碎片离子强度, 该母离子具有的 20C 脂肪酸经接头连接至 K20 链。ECD 离子与 CID 离子互补, 用于确认序列和修饰

使用 ExDViewer 加快自上而下分析速度

Agilent ExDViewer 分析软件能够快速、准确、直观地解析信息丰富的自上而下 MS/MS 谱图，提高结论的可信度和沟通的便利性。

— 利用快速解卷积简化谱图

快速、可靠地对同位素解析的离子进行解卷积。与目标序列匹配或无假说 (hypothesis-free) 运行。



了解交互式可视化以加快离子归属的验证过程。此处，在谱图窗口和序列覆盖图中突出显示了牛碳酸酐酶的 z86 4⁺ 离子。定制显示内容以生成可发表的图片。

— 解析 ECD、CID 等

指定蛋白质主链和卫星离子类型 — b、y、c、z、a、x、d、w。

— 从谱图中鉴定结构

定义蛋白质序列、固定和可变修饰以及氨基酸结构单元。通过可变修饰搜索寻找变异的证据。

— 轻松协作

分享有影响力的结果轻松无比。向您的实验室同事发送 URL 链接，他们即可查看您的结果。

立即观看

分析的门槛会阻碍实验室实现使用自上而下和自中而下的质谱方法进行蛋白质表征的优势。立即免费获取 ExDViewer。

访问 exdviewer.agilent.com

用于合成寡核苷酸表征的端到端工作流程解决方案

— 寡核苷酸目标物与杂质 (TPI) 分析

LC/MS 等先进的分析方法对于表征目标寡核苷酸及其杂质必不可少。需要先进的技术是因为杂质通常数量众多，丰度极低，并且相互混杂。由于杂质的表征具有挑战性，因此支持和自动进行杂质分析的软件非常重要。



— 寡核苷酸序列确认

序列确认工作流程使用 Agilent 1290 Infinity II 生物液相色谱和 Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF 的联用系统。工作流程使用 MS2 水平的片段确认，将同位素模式与根据寡核苷酸序列计算得到的期望值匹配。这种匹配是 BioConfirm 软件的一项新功能。它展示了将高分辨率精确质量系统与靶向 MS/MS 数据结合的强大功能。在这种方法中，通过确认高度修饰的序列和确定特定化学基团的位置，对寡核苷酸进行结构表征。

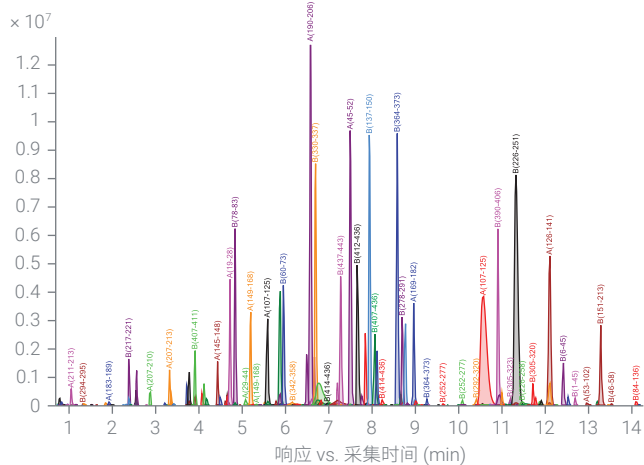
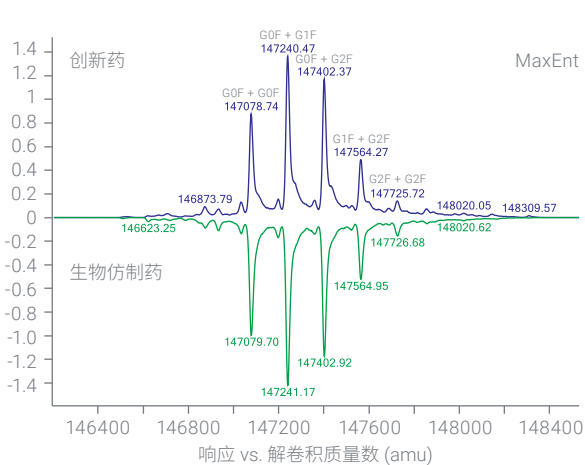




BioHPLC 色谱柱

Agilent AdvanceBio 液相色谱柱经过精心设计和制造，能够在分析高度复杂的生物治疗分子以及监测它们的纯度、效价和其他关键质量属性时为您提供可靠的结果。这种色谱柱可灵活使用与质谱以及其他检测平台兼容的流动相。

了解有关**用于生物制药 HPLC 分析的生物色谱柱和生物消耗品**的更多信息，以及用于色谱柱选择的相关工具及其他相关资源。



用于生物分子分离的反相色谱柱。

用于生物制药的离子源



喷射流技术离子源

为各种样品类型提供高灵敏度



纳流喷雾源

在低流量 LC/MS 应用中为少量样品提供极高的灵敏度




电喷雾离子源

为大分子和小分子极性化合物分析提供优异的稳定性和可靠性



毛细管电喷雾离子源

用于毛细管分离技术与质谱的接口



合作促进可持续发展， 推动业务成功

可持续发展思维正在改变研究人员、科学家和制造商处理其产品、流程和供应链的方式。然而，对实验室而言，在不断优化工作流程并降低成本的同时减少对环境的影响可能是一大挑战。

安捷伦始终相信效率、生产力和可持续发展相互关联。

努力实现可持续发展是我们开展业务和应对客户面临的挑战时不可或缺的重要部分。与安捷伦携手，让我们帮助您的实验室实现可持续发展目标，同时提高通量、保持准确性和竞争力。



与 My Green Lab 合作

安捷伦与 My Green Lab 合作，对安捷伦仪器进行独立审计，确保满足归责性、一致性和透明度 (ACT) 标签的要求。ACT 标签提供了相关产品及其包装的生产、使用和处置对环境造成的影响的信息，帮助购买者做出更明智、更具发展持续性的选择。Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF 和 Agilent 6230 飞行时间 (TOF) LC/MS、Agilent 6546 LC/Q-TOF 以及 Agilent Rimpent LC/Q-TOF 已经过广泛的评价并获得了 ACT 标签。

[了解有关 My Green Lab 的更多信息](#)

安捷伦净零承诺

安捷伦自成立以来，一直致力于节约能源，减少废物、废水和 CO₂ 排放。现在，我们将更进一步。我们自豪地宣布，到 2050 年，我们将实现温室气体净零排放目标。我们实现净零排放的全面方法包括《巴黎协定》气候目标、明确制定的中期目标以及对《基于科学的目标倡议》的承诺。

[了解更多信息](#)

全面的解决方案

自动化蛋白质样品前处理

使用 Agilent AssayMAP Bravo 自动液体处理平台，您可实现一键式自动运行蛋白质样品前处理工作流程，其中包括：

- 亲和纯化
- 酶解
- 反相纯化
- 磷酸肽富集
- 肽段分离



Agilent AssayMAP Bravo 平台

Agilent 1290 Infinity II 生物液相色谱系统

1290 Infinity II 生物液相色谱系统是一种由生物兼容性材料组成的二元或四元 UHPLC，适用于生物制药及其他高盐和极端 pH 条件下的应用。生物兼容性可确保生物分子的完整性和系统的稳定性。1290 Infinity II 生物液相色谱系统在 1300 bar 高压下为您的生物色谱分析提供高分离度和极低的扩散。



Agilent 1290 Infinity II 生物液相色谱系统

利用 Agilent InfinityLab 大幅提高液质联用系统分析效率

Agilent InfinityLab 液相色谱仪器、色谱柱和备件专为协同工作而设计，可提高分析效率，帮助您完成更多分析工作，降低操作成本。

InfinityLab 液相色谱仪器

无论是常规分析还是前沿研究，Agilent InfinityLab 液相色谱系列 HPLC 和 UHPLC 系统都能轻松满足您的应用和预算需求。

InfinityLab 液相色谱柱

Agilent InfinityLab Poroshell 120 液相色谱柱有 3 种粒径和 20 种不同的化学填料，提供各种选择性，以便实现快速简便的方法开发。

InfinityLab 液相色谱备件

工作流程中的小部件会对您的结果质量产生重大影响。Agilent InfinityLab 备件专为提高日常任务的效率而设计。

Agilent CrossLab
From Insight to Outcome

助力客户成功
CrossLab 代表了安捷伦集服务和消耗品于一体的独特解决方案，以支持客户获得工作流程的成功、提高生产力和运营效率。我们在每一次互动中为您提供深刻见解，助您实现业务目标。

如需了解有关 CrossLab 的更多信息，请访问 www.agilent.com/crosslab

想要大幅减少错误并提高分析人员之间的一致性吗？

安捷伦培训中心提供灵活且高性价比的培训方案，助您规划、安排和管理实验室资源。您的团队还将了解到如何提升效率并缩短停机时间。另外，您还可以选择最适合您的培训方式，包括亲授、虚拟和在线。

如需了解更多信息，请访问 www.agilent.com/crosslab/university

了解更多信息：

www.agilent.com/chem/6545xt-advancebio

www.agilent.com/chem/exd-cell-for-lc-q-tof

如需获取技术问题的答案和安捷伦社区的资源，请访问：

community.agilent.com

安捷伦客户服务中心：

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

DE53510955

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，2024
2024年6月28日，中国出版
5991-7915ZHCN

