

N-Glykan-Analytik: Zusammen besser

Agilent und ProZyme Arbeitsablauf zur Probenvorbereitung





Ein Quantensprung in Sachen Leistung bei der Glycoprotein-Analytik

Die Struktur N-verknüpfter Glykane kann die Immunogenität, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik therapeutischer Proteine wie monoklonale Antikörper (mAbs) und FC-Fusionsproteine beeinflussen. Darum kommt der Charakterisierung von N-Glykanen bei der Entwicklung von Biotherapeutika eine entscheidende Bedeutung zu.^{1,2}

Eine übliche Methode zur Charakterisierung von N-Glykanen beinhaltet die Markierung enzymatisch freigesetzter Glykane, um Fluoreszenzdetektion (FLD) zu ermöglichen und die Ionisierung für die Massenspektrometrie (MS) zu verbessern. Die Trennung dieser markierten Glykane erfolgt mittels Flüssigchromatographie (LC) oder Kapillarelektrophorese (CE), wobei FLD eine relative Quantifizierung ermöglicht und die MS-Detektion für eine Bestätigung der Massen sorgt. Bei der Trennung markierter N-Glykane kommt die hydrophile Interaktionschromatographie (HILIC) am häufigsten zum Einsatz.

End-to-end-Arbeitsabläufe für die Probenvorbereitung und Analyse von N-Glykanen

Durch die Integration der ProZyme Produkte für die Glykoanalytik bietet Agilent nun verschiedene Optionen für die Probenvorbereitung von N-Glykanen an, um Ihre LC/FLD/MS- und CE-Arbeitsabläufe zu unterstützen (Abbildung 1):

- Gly-X, unser neuestes Produkt. Es verkürzt die Probenvorbereitungszeit auf eine Stunde und nutzt einen fünf Minuten dauernden PNGase F-Auflschluss und InstantPC – einen Farbstoff zur Glykosylaminmarkierung, der sich durch ein hohes FLD- und MS-Signal auszeichnet. Die Markierung mit 2-AB und APTS ist in einem Arbeitsablauf mit einer Dauer von ungefähr zwei Stunden ebenfalls verfügbar.
- GlykoPrep, ein Kit auf Spin-Basis der früheren Generation. Dieses Kit mit einem Arbeitsablauf von einer Dauer von drei bis fünf Stunden beruht auf den im Jahr 2012 eingeführten AssayMAP Kartuschen.
- Tool zur Unterstützung von herkömmlicheren Methoden.

Diese modularen Arbeitsabläufe sind mit verschiedenen Glykan-Markern erhältlich und werden durch ein breites Portfolio an markierten und unmarkierten Glykan-Standards und Bibliotheken unterstützt.

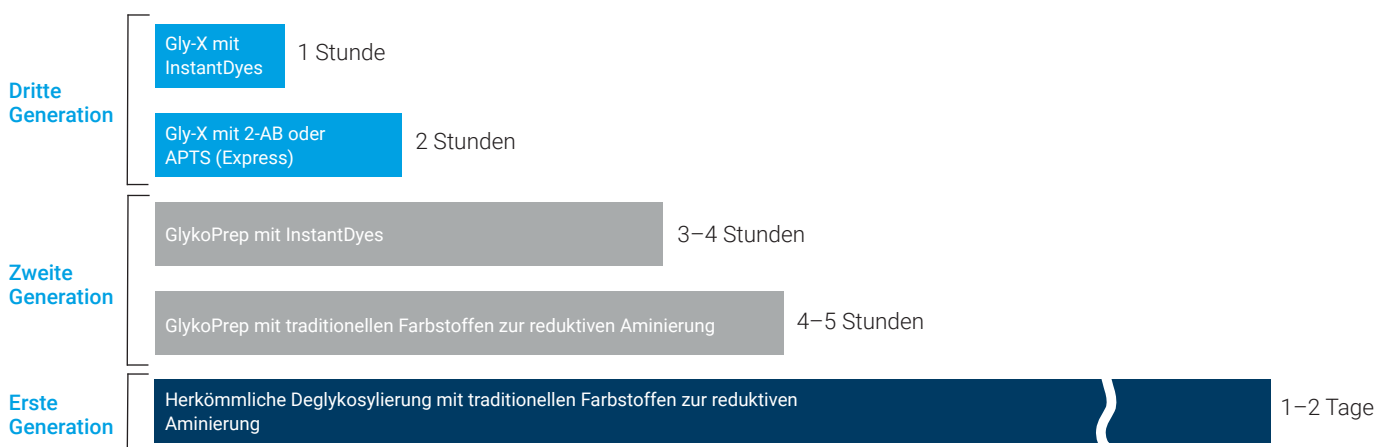


Abbildung 1. Die Entwicklung der N-Glykan-Probenvorbereitung (der Zeitbedarf ist jeweils rechts angegeben).

Zusammen mit den AdvanceBio Glycan Mapping HILIC-Säulen und Geräten für die LC und MS bietet Agilent jetzt Unterstützung für Ihren gesamten Arbeitsablauf für freigesetzte Glykane.

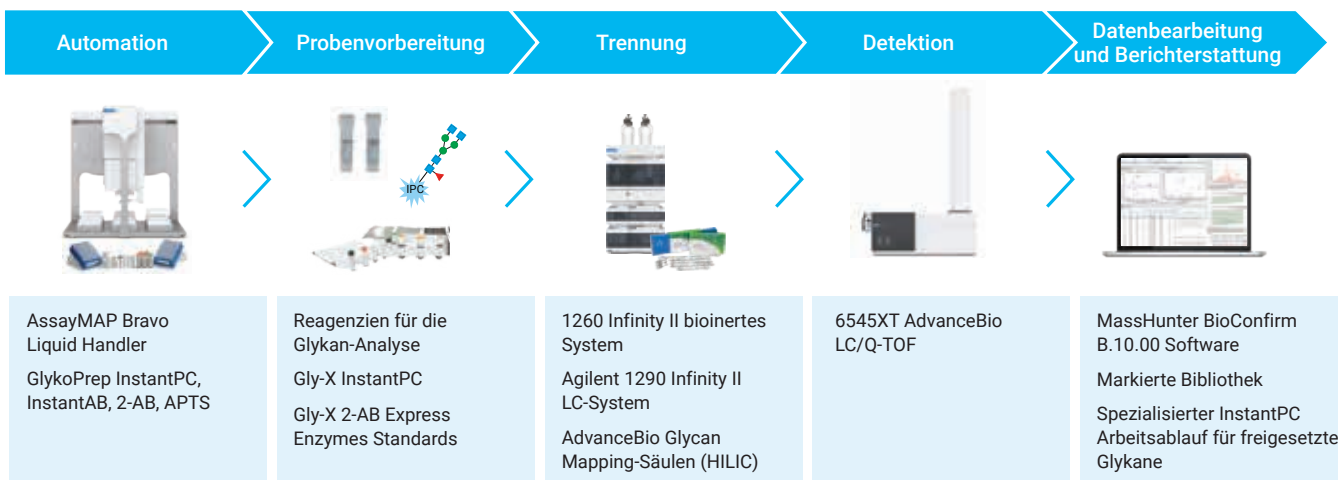


Abbildung 2. Elemente des Agilent Arbeitsablaufs für freigesetzte N-Glykane.

Gly-X N-Glykan-Probenvorbereitung

Gly-X ist eine N-Glykanvorbereitungsplattform der nächsten Generation mit einem schnellen vereinfachten Arbeitsablauf in Lösung. Sie nutzt einen fünf Minuten dauernden PNGase F-Verdau, um in Verbindung mit dem Farbstoff InstantPC und einem effizienten Aufreinigungsschritt mittels Vakuumplatte überschüssigen Marker und überschüssiges Denaturierungsmittel zu entfernen. Das bedeutet, dass Ihre Proben in maximal 60 Minuten für die UHPLC mit hochsensibler FLD- und/oder MS-Detektion bereit sind (siehe Abbildung 3).

Sie möchten weiterhin den Marker 2-Aminobenzamid (2-AB) einsetzen, um Vergleiche mit früheren Daten zu ermöglichen? Die Gly-X Plattform unterstützt die 2-AB-Markierung mit 2-AB Express, bei welcher die Glykane vor der Markierung auf der Aufreinigungsmatrix immobilisiert werden, sodass keine Trocknung mehr erforderlich ist.

CE-Trennungen von N-Glykanen werden dank des APTS (8-Aminopyren-1,3,6-Trisulfonsäure) Express Kits ebenfalls unterstützt. Die 2-AB Express und APTS Express Arbeitsabläufe dauern ungefähr zwei Stunden, da für die Markierung über eine reduktive Aminierungsreaktion unter Erwärmung eine zusätzliche Stunde benötigt wird.

Arbeitsablauf der Gly-X Probenvorbereitung von N-Glykanen

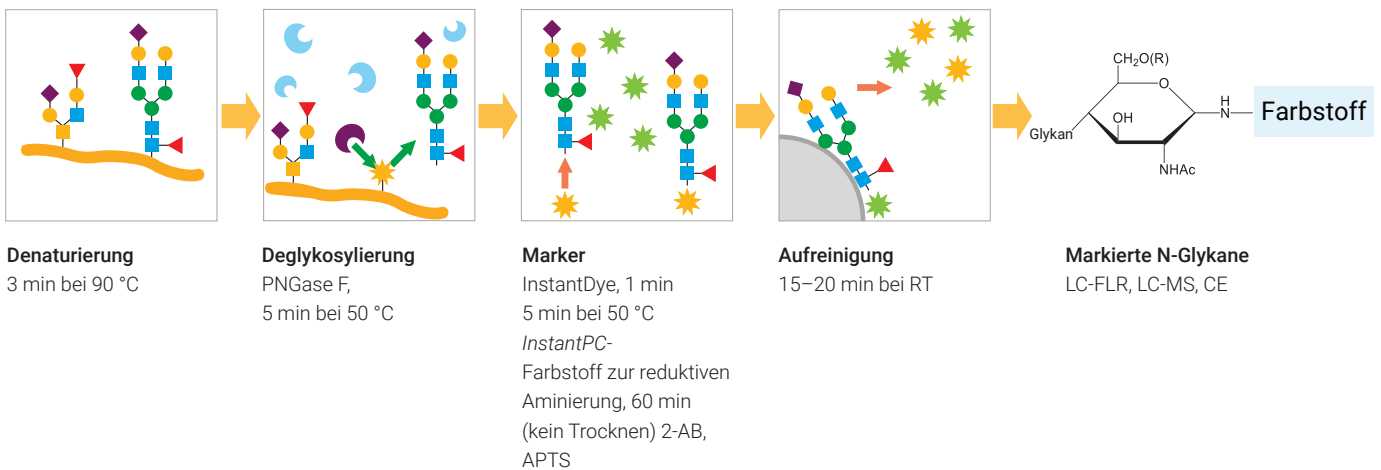


Abbildung 3. Arbeitsablauf der Gly-X Probenvorbereitung von N-Glykanen. Die empfohlene Ausgangsmenge der Probe beträgt 1 bis 40 µg, was im Vergleich zu anderen Arbeitsabläufen einer höheren maximalen Probenmenge entspricht. Je nach Molekül können Sie u. U. auch mehr Protein verwenden. Weitere Überlegungen zur Probe entnehmen Sie bitte den Handbüchern des entsprechenden Gly-X Produkts.

Gly-X Probenvorbereitung – robust und reproduzierbar

Mit Ausnahme allgemeiner Reagenzien wie Acetonitril, Ameisensäure und Wasser sind alle Reagenzien, einschließlich des Enzyms N-Glykanase (PNGase F), im Lieferumfang enthalten. Bei Verwendung eines 96-Well-Formats für die vakuumbetriebene Aufreinigungsplatte können 1 bis 96 Proben pro Lauf verarbeitet werden. Die verwendeten Wells der Aufreinigungsplatte werden vor der Aufbewahrung bei Raumtemperatur versiegelt. Teilweise verbrauchte Reagenzien können zur Wiederverwendung unter den entsprechenden Lagerbedingungen weiter gelagert werden (detaillierte Informationen sind den Handbüchern zu entnehmen). Die Trennung von InstantPC-markierten N-Glykanen aus Rituximab ist zusammen mit den relativen prozentualen Peakflächen in Abbildung 4 dargestellt.

Relative prozentuale Fläche, SD und % VK-Werte für InstantPC-markierte N-Glykane aus Rituxan, n = 4.

	Mittlere rel. %-Fläche	Standard-abweichung	% VK
G0F-N	0,75	0,01	1,55
G0	1,47	0,02	1,18
G0F	46,82	0,07	0,15
Man5	1,21	0,01	0,83
G1[6]	0,75	0,02	2,67
G1F[6]	31,21	0,11	0,35
G1F[3]	9,27	0,05	0,54
G2F	7,04	0,04	0,51
G2FS1[6]	0,67	0,02	2,29
G2FS1[3]	0,37	0,06	15,98
G2FS2	0,45	0,03	6,67

Rituximab N-Glykane, Gly-X InstantPC

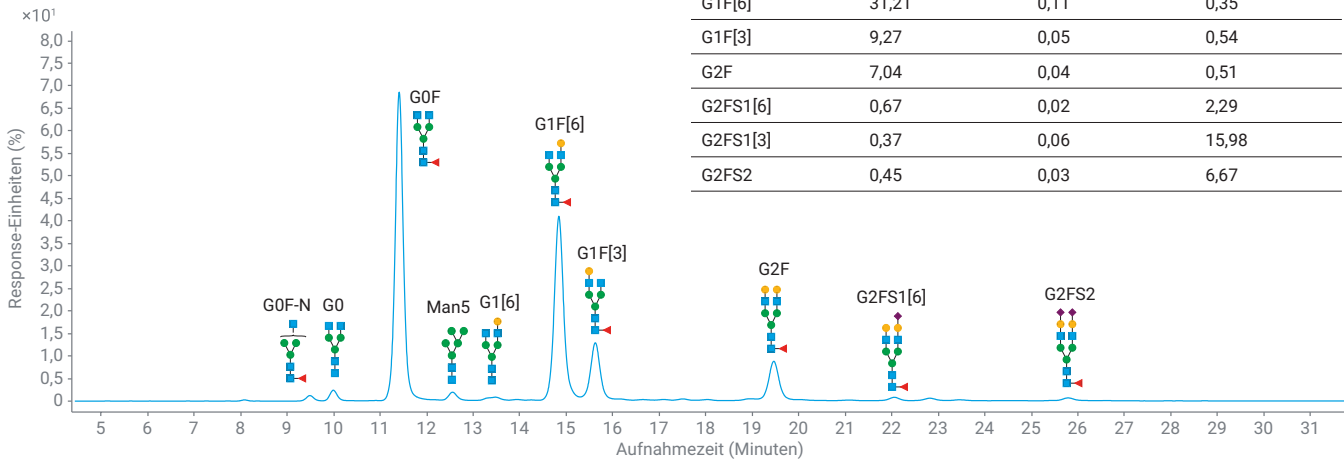


Abbildung 4. HILIC-UHPLC-Fluoreszenzprofil von N-Glykanen aus Rituxan, die mithilfe von Gly-X InstantPC vorbereitet wurden. Die relativen prozentualen Peakflächen der N-Glykane sind in der Tabelle aufgeführt. Daten aus der Application Note [5994-1348EN](#).

Um mehr über Gly-X zu erfahren, sehen Sie die hier aufgeführten Ressourcen ein oder besuchen unsere [Gly-X Webseite](#).

Publikation	Dokument	Titel
5994-1348EN	Application Note	Streamlined Workflows for N-Glycan Analysis of Biotherapeutics Using Agilent AdvanceBio Gly-X InstantPC and 2-AB Express Sample Preparation with LC/FLD/MS
5994-0682EN	Application Note	Preparation of Released N-Glycan Samples from Monoclonal Antibodies Using Agilent AdvanceBio Gly-X 2-AB Express for LC-Fluorescence Analysis
5994-0944EN	Application Note	Development of a Rapid APTS Sample Preparation Workflow for N-Glycan Release and Labeling
5994-1231EN	Benutzerhandbuch	Agilent AdvanceBio Gly-X N-Glycan Prep with InstantPC Kit (Best.-Nr. GX24-IPC und GX96-IPC)
5994-1228EN	Benutzerhandbuch	Agilent AdvanceBio Gly-X N-Glycan Prep with 2-AB Express Kit (Best.-Nr. GX24-2AB und GX96-2AB)
5994-1229EN	Benutzerhandbuch	Agilent Gly-X N-Glycan Rapid Release and Labeling with APTS Express Kit (Best.-Nr. GX96-APTS)

GlykoPrep Probenvorbereitung von N-Glykanen

Die 2012 auf den Markt gebrachten ProZyme GlykoPrep Festphasen-Kartuschen bildeten die erste Plattform, die auf einer „sofortigen“ Glykan-Markierung beruhte (Abbildung 5). Die Kartuschen sorgten sowohl im Spin- als auch im Automationsformat (AssayMAP Bravo) für eine Rationalisierung und Standardisierung der N-Glykan-Probenvorbereitung. Die Reproduzierbarkeit wurde in zwei Ringversuchen unter Verwendung von LC³ und CE⁴ nachgewiesen. Obwohl GlykoPrep durch Gly-X abgelöst wurde, unterstützen wir weiterhin Kunden, die GlykoPrep nutzen.

Arbeitsablauf der GlykoPrep Probenvorbereitung von N-Glykanen

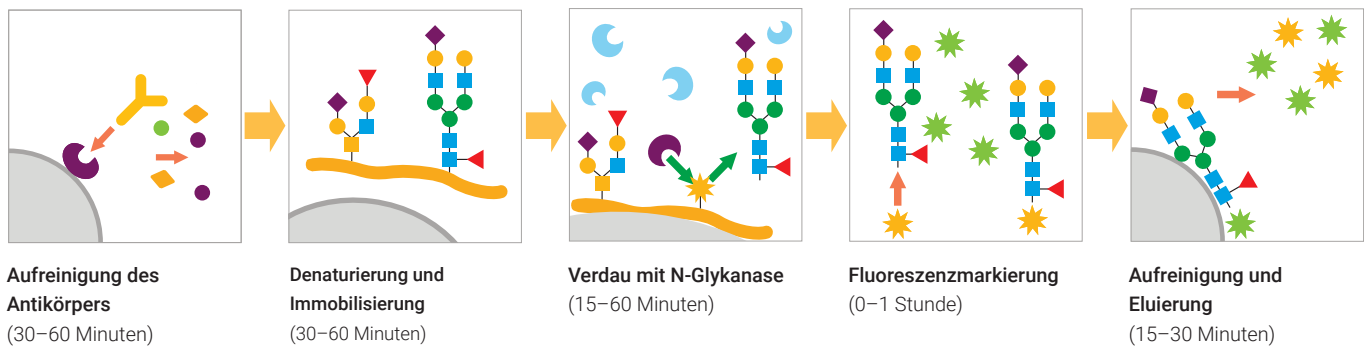


Abbildung 5. Arbeitsablauf der GlykoPrep Probenvorbereitung von N-Glykanen. Es sind zahlreiche Markierungsoptionen verfügbar, darunter InstantPC, 2-AB und InstantAB, APTS.

Um mehr über GlykoPrep zu erfahren, sehen Sie die hier aufgeführten Ressourcen ein oder besuchen unsere [GlykoPrep Website](#).

Publikation	Dokument	Titel
5994-0942EN	Application Note	Comparison of Common Fluorescent Labels for LC/MS Analysis of Released N-Linked Glycans
5991-8550EN	Application Note	A Comprehensive Approach for Monoclonal Antibody N-linked Glycan Analysis from Sample Preparation to Data Analysis
5991-6958EN	Application Note	Comparison of Relative Quantification of Monoclonal Antibody N-Glycans Using Fluorescence and MS Detection
5991-0871EN	Application Note	Analysis of Monoclonal Antibody N-Glycans by Fluorescence Detection and Robust Mass Selective Detection Using the Agilent LC/MSD XT



Herkömmliche Methoden zur N-Glykan-Probenvorbereitung

Ältere Arbeitsabläufe der N-Glykan-Probenvorbereitung umfassen den nativen oder auf Denaturierungsmittel gestützten Verdau mit PNGase F, die Aufreinigung der freigesetzten Glykane, die Markierung mit einem Fluorophor und die Aufreinigung der markierten Glykane. Diese Arbeitsabläufe dauern 1 bis 2 Tage und sind nicht für Hochdurchsatzapplikationen oder Automation geeignet.

Mit der Einführung von Gly-X können wir Sie beim Übergang von einem 2-AB-Arbeitsablauf hin zu schnelleren Probenvorbereitungsmethoden mit einem höheren Durchsatz unterstützen. Wir unterstützen außerdem weiterhin herkömmliche Arbeitsabläufe mit einer breiten Palette von Optionen zur Markierung und Aufreinigung.

Weitere Informationen zu unseren Produkten für die herkömmliche Glykan-Vorbereitung finden Sie in diesen Ressourcen oder auf unserer [Website zur herkömmlichen Glykan-Vorbereitung](#).

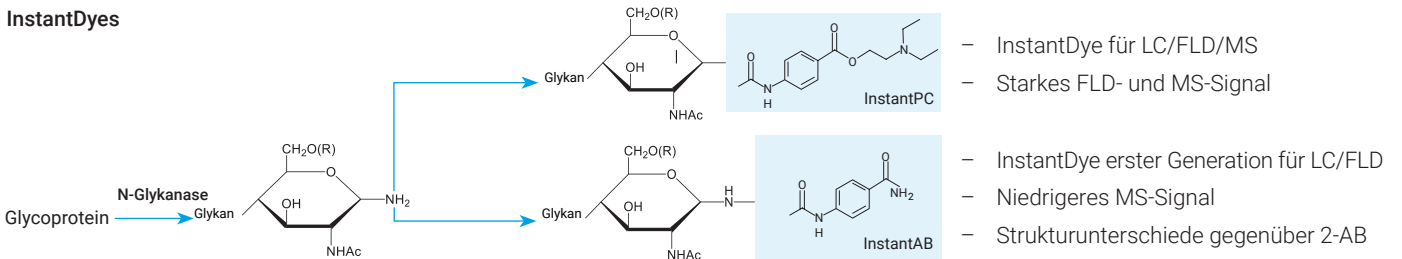
Publikation	Dokument	Titel
5994-1056EN	Datenblatt	AdvanceBio N-Glykanase (PNGase F) $\geq 2,5$ U/ml (Best.-Nr. GKE-5006)
GKK-804	Benutzerhandbuch	2-AB-plus Markierungskit (Best.-Nr. GKK-804)
GKI-4756	Benutzerhandbuch	GlycoClean R Kartuschen (Best.-Nr. GKI-4756)
GKI-4025	Benutzerhandbuch	GlycoClean H Kartuschen (Best.-Nr. GKI-4025)
GKI-4726	Benutzerhandbuch	GlycoClean S Kartuschen (Best.-Nr. GKI-4726)
5991-9561	Benutzerhandbuch	AdvanceBio N-Glykan Probenvorbereitungskit (Best.-Nr. 5190-8005)



Glykan-Marker

N-Glykane können mit InstantDyes wie z. B. InstantPC oder mit herkömmlichen Farbstoffen wie z. B. 2-AB für HILIC oder APTS für CE markiert werden (siehe Zusammenfassung in Abbildung 6). Bedenken Sie, dass für die reduktive Aminierung eine Markierungsreaktion unter Erwärmung erforderlich ist, die mindestens eine Stunde dauert. Daher ist benötigt die Probenvorbereitung insgesamt mehr Zeit. Farbstoffe zur Glykan-Markierung weisen Unterschiede in der UHPLC-HILIC-Retentionszeit und -Selektivität auf, obwohl die Retentionsreihenfolge relativ konsistent bleibt.⁵

InstantDyes



Reduktive Aminierung

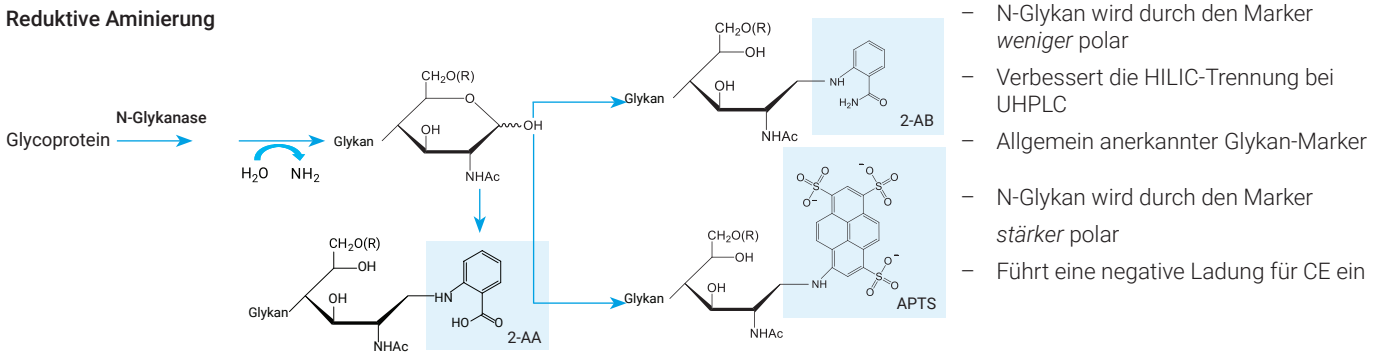


Abbildung 6. Optionen für die Glykan-Markierung.

Zusätzlich zu dem hohen FLD-Signal bei der LC enthält InstantPC eine tertiäre Aminogruppe, die ein hohes MS-Signal im positiven Modus erzeugt. Unmarkierte Glykane sowie herkömmliche Marker für die Glykan-Analyse wie 2-AB und 2-AA ionisieren nur schlecht in MS.

Wie in Abbildung 7 dargestellt ist InstantPC der Glykan-Marker mit dem höchsten FLD-Signal. Der nächstbeste Fluoreszenzmarker war Procainamid, der den Glykanen in einem zeitintensiveren Arbeitsablauf mittels reduktiver Aminierung angefügt wird.

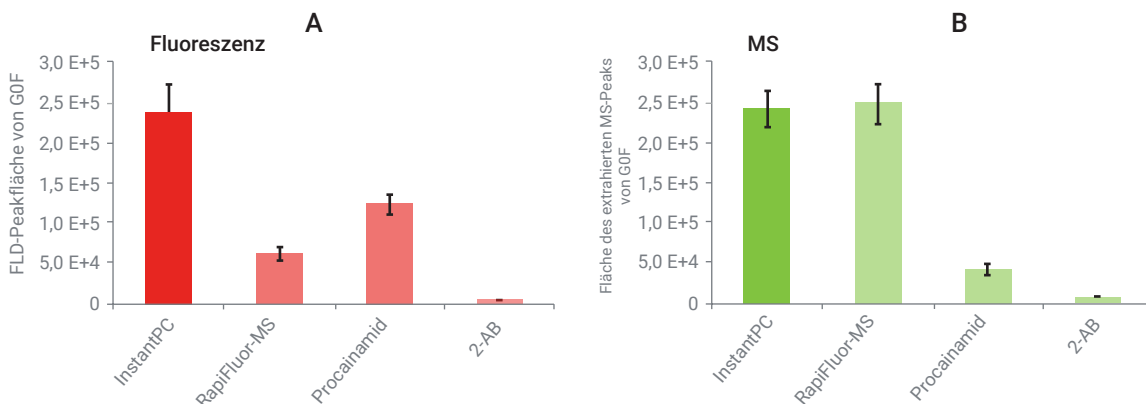


Abbildung 7. Vergleich der Response der Glykan-Marker mit FLD (A) und MS (B). Glykane aus Glycoproteinproben gleicher Menge wurden nach Herstellerangaben mit InstantPC, RapiFluor-MS, Procainamid und 2-AB markiert und mittels UHPLC gemessen. Die Balken stellen die Peakfläche der N-Glykanspezies GOF dar.



N-Glykan-Standards

Wir bieten aufgereinigte Glykan-Standards sowohl in markierter als auch in unmarkierter Form an. Zu den unterstützten Markern gehören InstantPC, 2-AB, 2-AA, und APTS. Sie können alle als qualitative Standards für Methoden wie LC/FLD, LC/MS, CE/LIF und CE/MS verwendet werden.

Viele häufig in Biotherapeutika vorkommende Glykan-Typen sind ebenfalls abgedeckt, darunter komplexe, biantennäre neutrale und sialylierte, High-Mannose und alpha Gal. Darüber hinaus stehen Ihnen verschiedene Glykan-Bibliotheken für Glycoproteine zur Auswahl, so z. B. für:

- Human-IgG
- Bovine RNase B
- Bovines Fetuin
- Humanes α 1-saures Glycoprotein (AGP)
- Rekombinantes monoklonales IgG (mAb) aus Eierstockzellen des Chinesischen Zwerghamsters (CHO)
- Bibliotheken aus tri- und tetraantennären sialylierten N-Glykanen

Darüber hinaus bieten wir diese Standards sowohl mit einer α (2,3)- als auch mit einer α (2,6)-Sialylierung an.

- Die α (2,3)-Sialinsäurebindung liegt in Glycoproteinen vor, die in CHO-Zellen produziert werden.⁶ Glykane mit einer α (2,3)-Sialylierung haben im Vergleich zu isomeren N-Glykanen mit einer α (2,6)-Sialinsäurebindung kürzere HILIC-Retentionszeiten.⁷
- Die α (2,6)-Sialinsäurebindung kommt in Glycoproteinen wie z. B. dem humanen intravenösen Immunglobulin (IVIG) vor.⁸



Eine Liste der verschiedenen N-Glykan-Standards, Bibliotheken und Leitern von Glucoseeinheiten (GU) finden Sie neben Strukturen und alternativen Nomenklaturen in der Publikation [5994-0999EN](#).

Um unser gesamtes Angebot an N-Glykan-Standards zu erkunden, besuchen Sie die [Agilent Website](#).



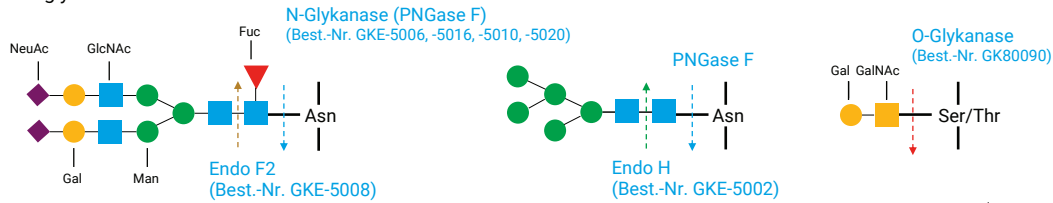
Glykoenzyme

Agilent bietet eine Reihe von Glykoenzymen an, um Ihre Arbeitsabläufe für freigesetzte Glykane und andere analytische Applikationen zu unterstützen. Eine Auswahl unserer Enzyme ist in Abbildung 8 dargestellt. Für unser gesamtes Angebot besuchen Sie bitte die [Agilent Website](#).

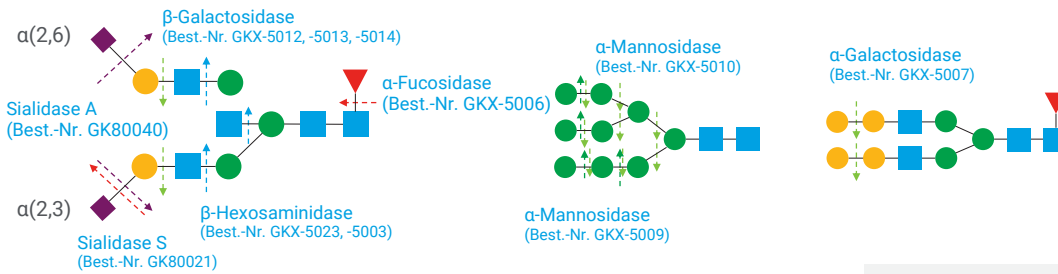
- Endoglycosidasen spalten innerhalb einer Glykan-Struktur. N-Glykanase (PNGase F, technisch betrachtet eine Asparaginamidase) wird häufig zur Untersuchung freigesetzter Glykane und zur Herstellung de-N-glykosylierter Proteine verwendet, da sie die meisten intakten N-Glykane freisetzt.
- Exoglycosidasen dienen zur Abspaltung exponierter oder „terminaler“ Monosaccharidreste von Glykanen. Zu den häufig verwendeten Exoglycosidasen gehören die Galactosidase zur Degalactosylierung und die Sialidase (Neuraminidase) zur Desialylierung freigesetzter Glykane, Glycoproteine oder Zellen.
- Glycosyltransferasen katalysieren die Addition eines spezifischen Monosaccharids zu einer bestehenden Glykan-Struktur, entweder frei oder an ein Protein, einen Zucker oder ein Lipid gebunden. Jeder Enzymtyp ist für die Addition eines spezifischen Monosaccharids zuständig. Zu den Applikationen gehören die In-vitro-Modifikation von Glykanen zu Glycoproteinen, um im Rahmen des „Glycoengineering“ das gewünschte Glykanprofil herzustellen. Unsere Sialyltransferasen und Galactosyltransferasen beinhalten zudem die entsprechenden Sialinsäure- oder Galactose-Donorsubstrate.

Spezifitäten ausgewählter Endoglycosidasen (A), Exoglycosidasen (B) und Glycosyltransferasen (C)

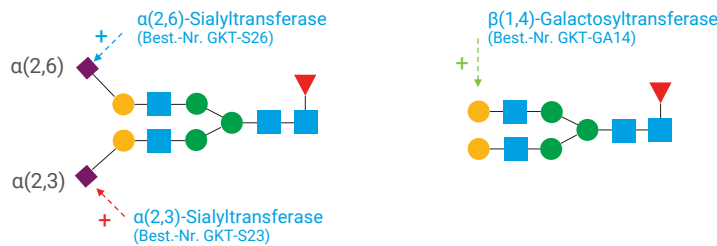
A. Endoglycosidasen



B. Exoglycosidasen



C. Glycosyltransferasen



Schlüssel zur Glykan-Struktur

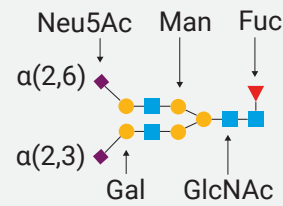


Abbildung 8. Spezifitäten ausgewählter A) Endoglycosidasen, B) Exoglycosidasen und C) Glycosyltransferasen.

Die Glykan-Symboldarstellungen folgen den Empfehlungen des Consortium for Functional Glycomics⁹ (CFG) und wurden mit GlycoWorkbench 2.14 erstellt.¹⁰

Neu5Ac = N-Acetylneuraminsäure

GalNAc = N-Acetylgalactosamin

Gal = Galactose

Asn = Asparagin

Man = Mannose

Ser = Serin

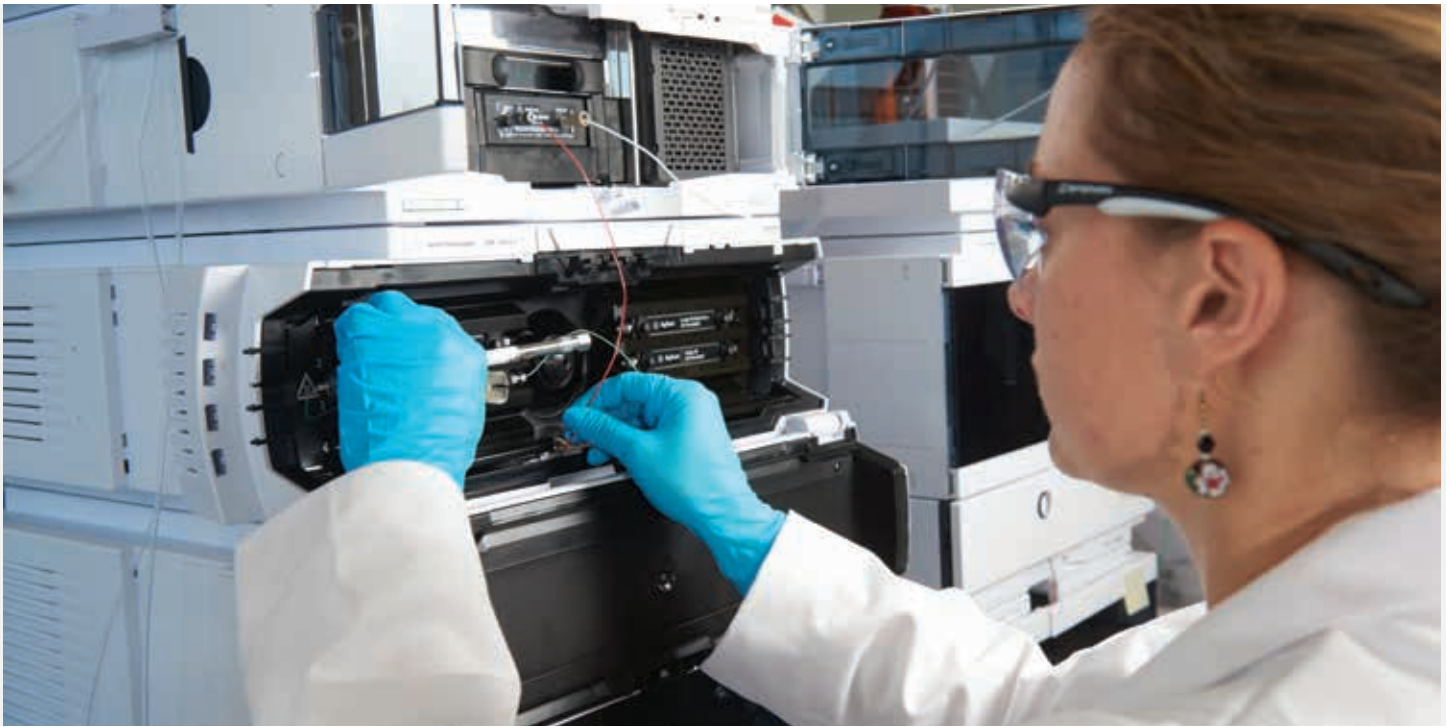
GlcNAc = N-Acetylglucosamin

Thr = Threonin

Fuc = Fucose

Um mehr über Glykoenzyme zu erfahren, sehen Sie die hier aufgeführten Ressourcen ein oder besuchen unsere [Webseite der Glykobiologie-Enzyme](#).

Publikation	Dokument	Titel
5994-1225EN	Datenblatt	Sialidase A (Best.-Nr. GK80040)
GKT-S23	Datenblatt	$\alpha(2,3)$ -Sialyltransferase (Best.-Nr. GKT-S23)
GKT-S26	Datenblatt	$\alpha(2,6)$ -Sialyltransferase (Best.-Nr. GKT-S26)
GKT-GA14	Datenblatt	$\beta(1,4)$ -Galactosyltransferase (Best.-Nr. GKT-GA14)



AdvanceBio Glycan Mapping-Säulen zeichnen sich durch hohe Geschwindigkeit und Auflösung aus

Der Wettbewerb um die Entdeckung und Entwicklung des nächsten vielversprechenden Biotherapeutikums oder eines vergleichbaren Biosimilars lässt keinen Raum für Kompromisse in Bezug auf analytische Genauigkeit und Effizienz. Die Verkürzung der Prozessentwicklungsdauer, Änderungen der Arbeitsweise und die Kontrolle der Kosten sind nur einige der Herausforderungen, die sich Tag für Tag stellen.

Nachdem Sie Ihre markierten N-Glykan-Proben mit Hilfe der Gly-X Probenvorbereitung hergestellt haben, verwenden Sie Agilent AdvanceBio Glycan Mapping-Säulen zur HILIC-Trennung der markierten N-Glykane. Diese Säulen auf Amidbasis zeichnen sich durch eine einzigartige hydrophile Bindung aus und sind in zwei Konfigurationen erhältlich:

- 1,8 µm vollständig porös für Geschwindigkeit und Leistung (1200 bar).
- 2,7 µm oberflächenporös für Auflösung bei niedrigen Drücken (600 bar).

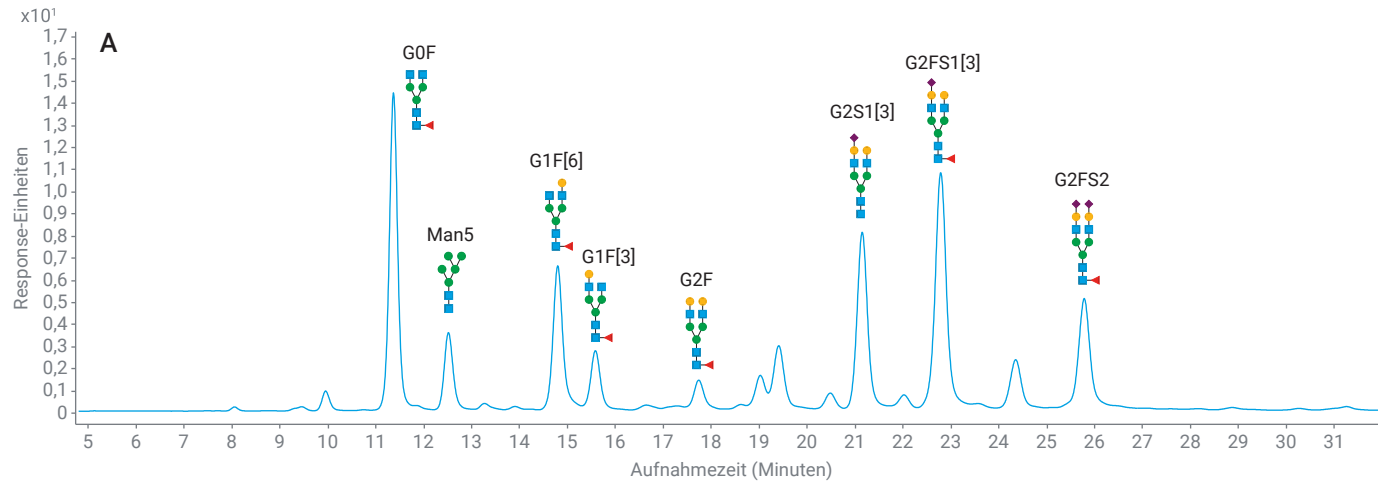
Die HILIC-Methoden zur N-Glykan-Trennung mit AdvanceBio Glycan Mapping-Säulen entsprechen den Literaturverweisen in den Tabellen 1 und 2. Abbildung 9 zeigt die Trennung InstantPC-markierter N-Glykane aus Enbrel auf einer Säule mit 2,1 x 150 mm und 1,8 µm (Best.-Nr. 859700-913) in einer 60 Minuten dauernden Methode.



AdvanceBio Glycan Mapping-Säulen zeichnen sich bei der Trennung und Charakterisierung der markierten N-Glykane von Peptiden und Proteinen, Antikörpern, Konjugaten, neuen biologischen Komponenten und Biopharmazeutika stets durch hervorragende Leistung aus. Es sind viele Säulenlängen erhältlich.

AdvanceBio Glycan Mapping HILIC-Säulen sind die Antwort auf die komplexen Herausforderungen der Glykan-Analytik

Enbrel, InstantPC FLD



Enbrel, InstantPC TIC

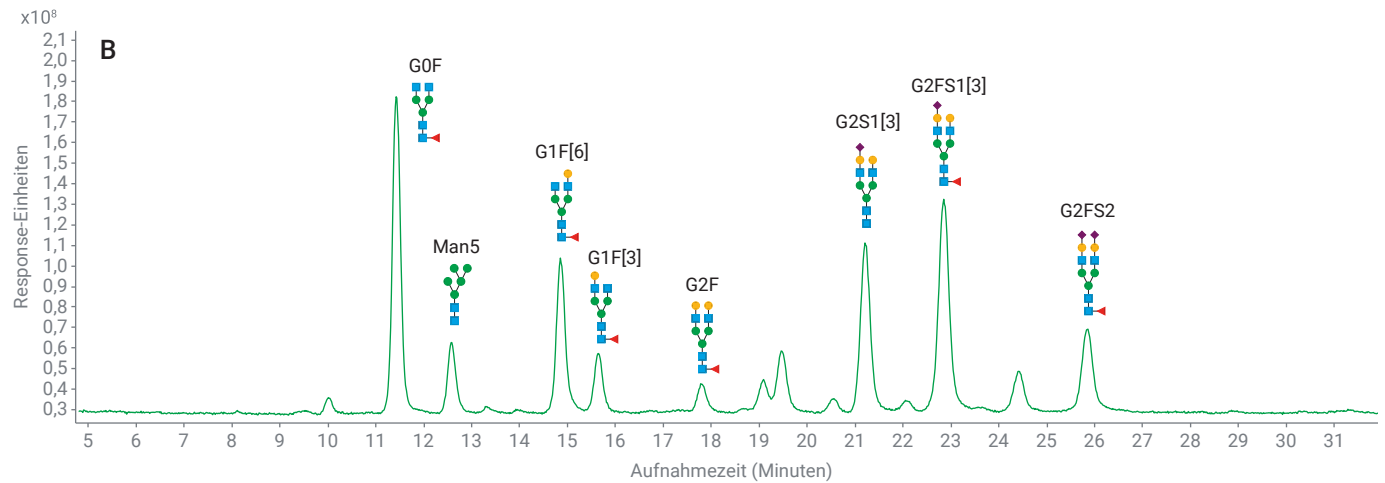


Abbildung 9. Trennung der InstantPC-markierten N-Glykane aus Enbrel (Etanercept) auf einer Säule mit 2,1 × 150 mm und 1,8 µm (Best.-Nr. 859700-913) mit einer Methode mit einer Analysendauer von 60 Minuten. A) Fluoreszenzdetektion, B) MS-Detektion.

Um mehr über AdvanceBio Glycan Mapping-Säulen zu erfahren, sehen Sie die hier aufgeführten Ressourcen ein oder besuchen unsere [Webseite der Glycan Mapping-Säulen](#).

Publikation	Dokument	Titel
5994-1469EN	Application Note	Separation of a Critical Pair of N-Glycans Using a Quality by Design (QbD) Approach
5994-0372EN	Application Note	Glycopeptide Characterization for Various Monoclonal Antibodies Using the Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF
5991-8796EN	Application Note	Profiling Glycosylation of Monoclonal Antibodies at Three Levels Using the Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF
5991-8550EN	Application Note	A Comprehensive Approach for Monoclonal Antibody N-linked Glycan Analysis from Sample Preparation to Data Analysis



Analytische Services zur Unterstützung Ihrer N-Glykan-Analytik

Die Erkenntnisse der Experten können dazu beitragen, den Erfolg Ihres Programms zur Arzneimittelentwicklung zu sichern. Agilent bietet Services für die Analyse freigesetzter Glykane, einschließlich folgender Optionen zur Berichterstattung:

- LC/FLD für die relativen prozentualen Peakflächen.
- LC/MS für die Glykan-Peakzuordnung.
- Bestätigung der Glykan-Peakzuordnung mithilfe von Standards und Exoglycosidasen.
- Erzeugung von Glykovarianten mit Hilfe von Exoglycosidasen und Glycosyltransferasen, um den Anforderungen Ihrer Studie gerecht zu werden.

Wenn Ihre Ressourcen an Geräten oder Personal begrenzt sind oder Sie unter Zeitdruck stehen, ist das kein Problem. Wir können Sie bei der Entwicklung und Implementierung einer Methode zur Glykan-Analyse mit einer kurzen Bearbeitungszeit im Rahmen einer partnerschaftlichen Zusammenarbeit unterstützen. Darüber hinaus führen wir viele unserer analytischen Services mit Standardprodukten durch. Dadurch können wir einen einfacheren Methodentransfer gewährleisten, wenn Sie sich dafür entscheiden, die Analyse in Ihr Labor zu bringen.

Zur Erörterung Ihrer individuellen Produktbedürfnisse erreichen Sie uns unter advancebio.glycan@agilent.com.



Literatur

1. Jones, A. *N-Glycan Analysis of Biotherapeutic Proteins*. BioPharm International. 2017, 30(6), 20–25.
2. Planinc, A. et al. *Glycan characterization of biopharmaceuticals: Updates and perspectives*. Anal Chim Acta. 2016, 921, 13–27.
3. Szekrényes, Á. et al. *Multi-site N-Glycan Mapping study 2: UHPLC*. Electrophoresis. 2018, 39(7), 998–1005.
4. Szekrényes, Á. et al. *Multi-site N-Glycan Mapping study 1: Capillary electrophoresis - laser induced fluorescence*. MAbs. 2016, 8(1), 56–64.
5. Yan, J. et al. *Comparison of Common Fluorescent Labels for LC/MS Analysis of Released N-Linked Glycans*. Agilent Technologies Application Note, Publikationsnummer [5994-0942EN](#), 2019.
6. Lee, E.U. et al. *Alteration of terminal glycosylation sequences on N-linked oligosaccharides of Chinese hamster ovary cells by expression of beta-galactoside alpha 2,6-sialyltransferase*. J Biol Chem. 1989, 264(23), 13848–55.
7. Anthony, R.M. et al. *Recapitulation of IVIG anti-inflammatory activity with a recombinant IgG Fc*. Science. 2008, 320(5874), 373–6.
8. Raymond C. et al. *Production of alpha2,6-sialylated IgG1 in CHO cells*. MAbs. 2015, 7(3), 571–83.
9. Varki, A. et al. *Symbol Nomenclature for Graphical Representations of Glycans*. Glycobiology. 2015, 25(12), 1323–4.
10. Ceroni, A. et al. *GlycoWorkbench: a tool for the computer-assisted annotation of mass spectra of glycans*. J Proteome Res. 2008, 7(4), 1650–9.

Agilent CrossLab Services

Agilent CrossLab ist ein Leistungsangebot von Agilent, das Services und Verbrauchsmaterialien umfasst und den Erfolg von Arbeitsabläufen und wichtige Ziele wie eine gesteigerte Produktivität und betriebliche Effizienz unterstützt. Mit CrossLab hat sich Agilent zur Aufgabe gemacht, bei jedem Kontakt Erkenntnisse zu vermitteln, um Sie beim Erreichen Ihrer Ziele zu unterstützen. CrossLab bietet Methodenoptimierung, flexible Servicepläne und Schulungen für alle Qualifikationsstufen. Wir bieten noch viele weitere Produkte und Dienstleistungen an, die Ihnen helfen, das Beste aus Ihren Geräten und Ihrem Labor herauszuholen.

Erfahren Sie mehr über Agilent CrossLab und sehen Sie sich an, wie Erkenntnisse zu optimalen Ergebnissen führen: www.agilent.com/crosslab

Weitere Informationen finden Sie unter:
www.agilent.com/chem/glycananalysis

Online-Store:
www.agilent.com/chem/store

Hier finden Sie Ihr Agilent Kundeninformationszentrum
in Ihrem Land:
www.agilent.com/chem/contactus

Deutschland
0800-603 1000
CustomerCare_Germany@agilent.com

Europa
info_agilent@agilent.com

Asien und Pazifik
inquiry_lsca@agilent.com

Ausschließlich zu Forschungszwecken. Nicht für Diagnoseverfahren geeignet.
DE.9254398148

Änderungen vorbehalten.

© Agilent Technologies, Inc. 2020
Veröffentlicht in den USA, 21. Mai 2020
5994-1647DEE