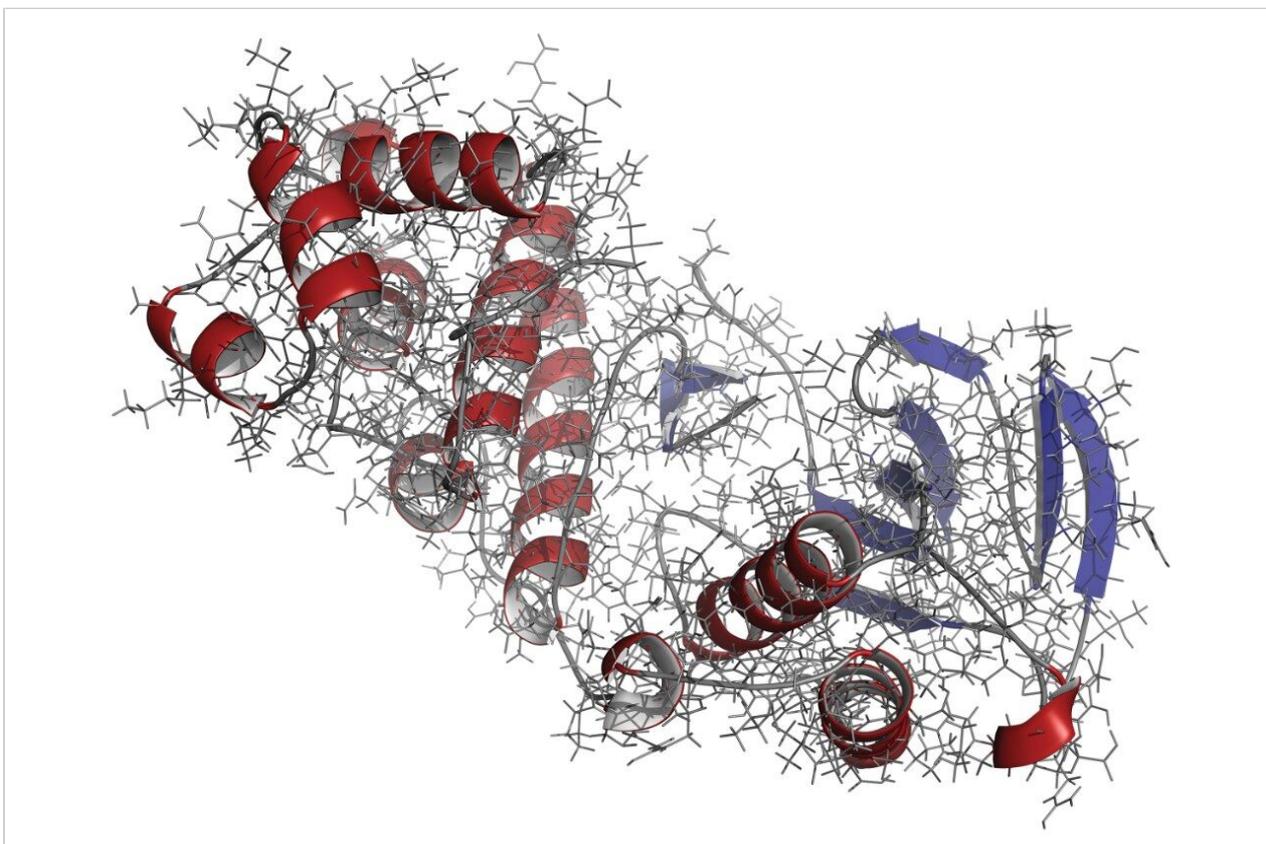


应用纪要

使用BioAccord系统进行常规肽图分析

Nilini Ranbaduge, Henry Shion, Ying Qing Yu

Waters Corporation



这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

摘要

本文展示BioAccord系统如何运用集成分析工作流程简化常规肽图分析，该工作流程经过专门设计，简化了仪器操作、数据分析过程，并提供有用的结果。

优势

SmartMS赋能的BioAccord系统可提高常规肽图分析的操作效率

简介

为了确保治疗性蛋白在整个药物生命周期内的质量，从肽水平对蛋白质修饰进行分析是一种主要的分析方法。随着生物治疗药物种类不断扩展，采用能够准确、稳定地评估蛋白质修饰的方法对于高效的产品开发和质量控制变得越来越重要。这要求分析平台耐用、易用，并且公司的各个实验室都能够便捷地使用。BioAccord系统便是这样一个分析平台；它由配置有光学检测器（TUV或FLR）的ACQUITY UPLC I-Class PLUS系统和后端连接的ACQUITY RDa检测器组成。整个系统由符合法规要求的软件-UNIFI科学信息系统控制，能自动化采集数据、处理数据和出具报告。集成工作流程是BioAccord系统的组成部分，专门设计用于提高LC-MS分析的易操作性。本技术简报将展示常规肽图分析工作流程的性能和应用。



A



图1.A) BioAccord系统展示图，该系统由配有光学检测器（TUV或FLR）的ACQUITY UPLC I-Class PLUS系统和后端连接的ACQUITY RDa质谱检测器组成。

图1.B) 简化的仪器控制和校正。此页面可进行自动仪器设置和校正。

结果与讨论

BioAccord系统引入了ACQUITY RDa检测器。ACQUITY RDa是一款高性能SmartMS系统，其实验室占地面积小并具备智能系统设置、校正及优化功能（图1A），可在各种实验室环境中轻松部署。作为仪器设计的组成部分，BioAccord系统具有多个用户友好功能，如自动校正质量数和确认系统是否已准备好，可提高易操作性并延长仪器正常运行时间。仪器需要校正时，系统会通知操作人员，“一键式”轻松启动校正功能（图1B）。集成的信息系统可持续监测并记录仪器的健康状况，从而维持最佳性能。

BioAccord系统的UNIFI信息平台包含肽图分析工作流程。肽图分析工作流程全自动进行蛋白质序列确认（图2A和图B）、PTM鉴定和蛋白质修饰的相对定量。图3A所示为mAb胰蛋白酶酶解标准品（部件号186009126）峰标记色谱图。胰酶酶解后，重链最大的肽（T15，MW=6713.3144 Da）的原始质谱图展示了分离良好的单同位素峰（图3B）。在一种采集模式下，ACQUITY RDa能够生成结构信息碎片离子，从而增加肽匹配的可信度（图3C）。这一特性可以通过在数据采集过程中交替进行MS扫描（一次用低能量电压，一次用高能量电压）实现。因此，仪器可以只采集MS得到母离子信息，也可以进行MS扫描，在CID模式下得到碎片离子信息（数据非依赖型采集）。肽图分析工作流程使科学家能够确认序列覆盖率，实现肽水平PTM表征并测定单个或批处理样品的质量属性值（图4）。

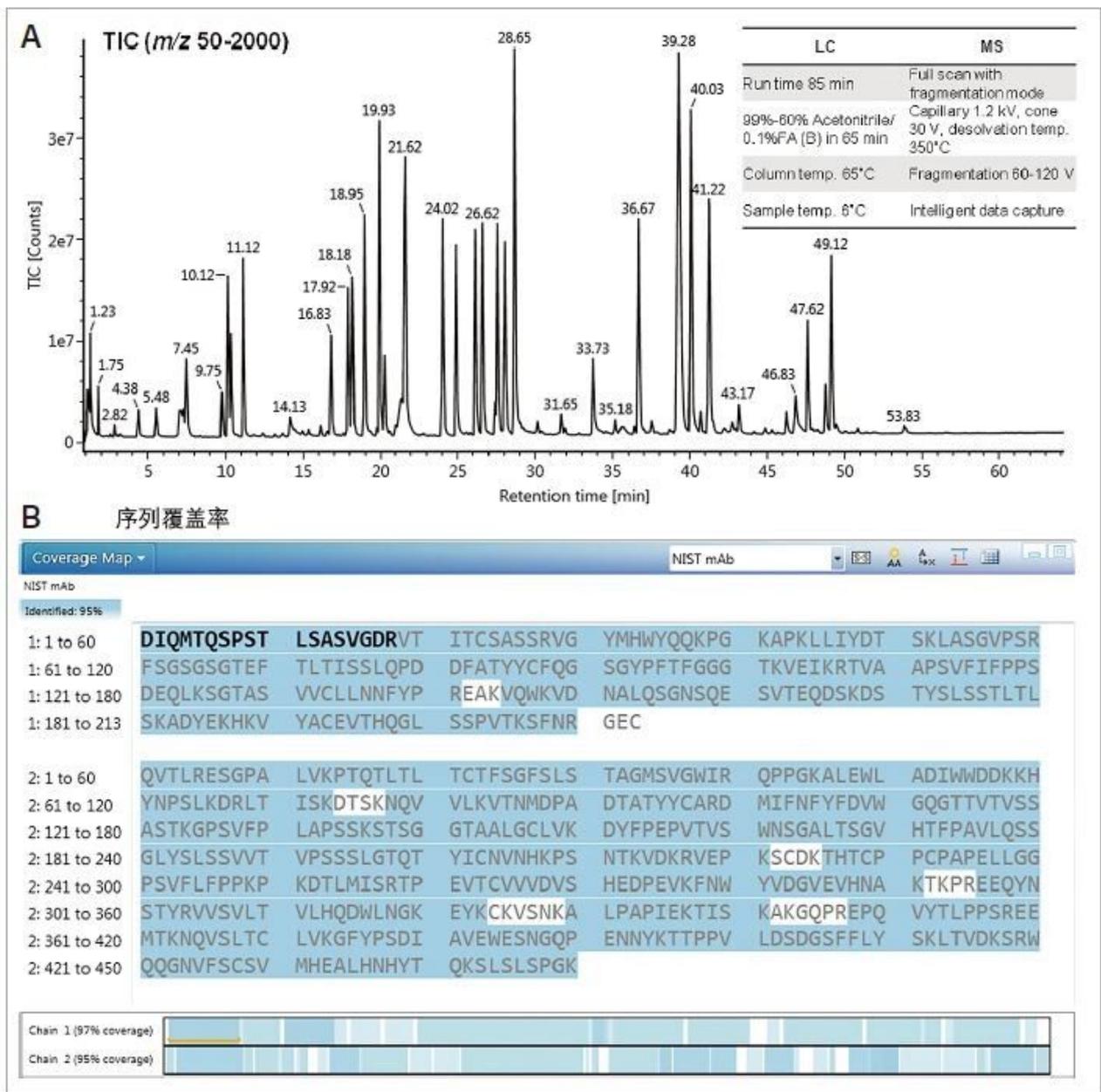


图2.A) NIST mAb胰蛋白酶酶解肽的总离子流色谱图(TIC)。B) mAb胰蛋白酶酶解标准品的序列覆盖率(轻链的序列覆盖率为97%，重链的序列覆盖率为95%)。匹配结果基于 < 10 ppm的质量数偏差，每个肽至少有3个初级碎片离子。此处所示的序列覆盖率为95%。



图4. BioAccord系统的肽图分析工作流程可提供PTM鉴定功能。图中所示为自动数据处理后的查看面板。组分表包含：序列信息、 m/z 和中性质量数、质量数偏差、%相对丰度以及每个肽的碎片信息。汇总表提供了所有样品中选定肽修饰的简图。面板左下角使用第1次进样和第25次进样的TIC展示了保留时间的一致性。

结论

BioAccord系统经过专门设计，能够提高后期开发过程中常规治疗性蛋白表征和监测的易操作性。凭借简单的仪器设置、校正和软件指导指令等设计特点，科学家可以充分利用该系统发挥其最大潜力。本系统有三个流程化工作流程，其中一个就是常规肽图分析，用于确认序列覆盖率以及监测药品的质量属性。该工作流程无缝集成至符合法规要求的UNIFI软件中，在监管环境下提高肽图分析的可信度而丝毫不影响产出率。

特色产品

专为生物制药应用打造的BioAccord LC-MS系统 <<https://www.waters.com/waters/BioAccord-LC-MS-System-for-Biopharmaceuticals/nav.htm?cid=135005818>>

720006466ZH, 2019年1月

©2019 Waters Corporation. All Rights Reserved.