

SCIEX LC-MS/MS 在药典生物药中的应用方案

1. 蛋白分子量测定

完整蛋白分子量测定是生物药表征和质量控制的重要指标。SCIEX QTOF 系统动态范围宽，单次扫描可同时检测高丰度和低丰度的变异体分子量。此外，还可达到蛋白亚基同位素分辨的效果（结果与理论模型匹配率非常高），在鉴定蛋白翻译后修饰方面准确度更高。BioPharmaView™ 软件和 BPV Flex 软件数据处理功能强大，操作简便，数据展示直观，可针对不同的蛋白分子，优化数据处理参数，帮助获得最佳的实验结果。

2. 肽图表征

使用 SCIEX QTOF 系统结合 SWATH® 采集技术（数据非依赖性采集模式）的解决方案，能够获得几乎全覆盖的曲妥珠单抗肽图信息，提供高分辨率的碎片离子 XIC 图可降低其他肽段的干扰，同时能够对低丰度的肽段修饰进行可靠的鉴定和确证。这种非常低丰度肽段修饰的鉴定能力对于提高可信肽段覆盖度和鉴定生物分子的潜在重要质控指标提供了很大的帮助。

3. 二硫键分析

SCIEX QTOF 系统拥有非常快的扫描速度，能快速获得准确的和高质量的一级和二级肽图信息。通过将还原和非还原的肽图数据进行比对，即可锁定含二硫键的肽段。BioPharmaView™ 软件和 BPV Flex 软件能自动对多肽二级谱图中的 b, y 离子进行归属，然后将观测到的二级谱图碎片离子与理论进行匹配，确认非还原肽图中含二硫键的肽图。使用二级谱图的得分、电荷态以及保留时间等限制条件能进一步提高数据的分析速度和分析结果的准确度。

4. 糖基化分析

蛋白糖基化分为 N 糖基化和 O 糖基化，其中 N 糖基化具有成熟的分析方案，通常采用单一内切酶（PNGF）将 N 糖基化糖型从蛋白上酶切释放并采用 2AB 等试剂标记，从而进行 LC-MS/MS 糖型表征和定量分析。由于不存在单一酶能将 O 型糖基化糖型进行酶切释放，O 糖基化糖型的表征一直是业内难点。因而，基于 SCIEX QTOF 系统，我们开发了一种快速、综合的分析方法对重组蛋白人源 C1 酶抑制剂中的 O 糖基化糖型进行表征分析，单针进样共鉴定到样本中四种不同的 O 糖基化糖型。该方法省事、快速，同时也适用于其他具有挑战性的蛋白 O 糖基化糖型的分析。

5. 宿主细胞残留蛋白 HCP 检测

目前选择合适的分析策略用以检测宿主细胞蛋白污染水平非常困难。一条路线是以 ELIAS 方法为主，该方法灵敏度高、检测速度快，但是存在检测盲点，实验结果往往偏差较大。另一条路线是质谱法，该方法检测结果无偏差，但分析通量低，重现性差（以蛋白组学应用为主）。SCIEX QTOF 系列质谱的 SWATH® 采集技术是在非靶向采集的方法下，获得高灵敏度的、大量 HCP 信息；SWATH® 采集技术既保证了采集方法的专属性、灵敏度，又保证了采集方法的高通量性；另一方面，SWATH® 采集技术和微升流速联用，大大缩短分析时间的同时，也可获得良好的稳定性。

6. 相似性比对

在生物药生产过程中，批次间的比对是非常重要的工作。能够快速的对批次内和批次间样品进行比较可以有效监控和保证产品质量。SCIEX QTOF 系统结合 BioPharmaView™ 软件和 BPV Flex 软件，非常适用于此类批次间比对工作。BioPharmaView™ 软件和 BPV Flex 软件通过样品独特的糖型特征，可轻松快速地识别两个曲妥珠单抗生产批次间地差异。该可视化工具可以使用户能够识别、量化和跟踪单抗生产批次间的差异。

7. 抗体 - 药物偶联物 (ADC) DAR 值 (药物抗体比) 的测定

SCIEX QTOF 系统在质量精度、灵敏度及扫描速度等方面均表现优秀。该系统使用 SCIEX OS 软件进行数据采集，搭配 BioPharmaView™ 软件和 BPV Flex 软件可简单地进行蛋白质质谱数据去卷积，快速准确的获得糖基化和去糖基化抗体药物偶联物 (ADC) 药物抗体偶联比 (DAR) 值。此外还可获得 ADC 药物的药物偶联分布、药物偶联位点以及位点偶联程度等信息。

8. 基因治疗

随着 CRISPR-Cas9 技术的出现，基因可以被准确编辑。mRNA 实验常被用于验证基因编辑，但 mRNA 和蛋白质水平并不相关，因此进一步对基因编辑实验进行蛋白质水平的确认非常重要。SCIEX

QTOF 系统结合 SWATH® 采集技术对基因编辑实验的蛋白质水平验证进行了样本采集，可以获得整个蛋白组的全面视图。虽然 mRNA 的验证还没有定论，但该基因的完全敲除已被证实，此外还获得了一些额外的蛋白质显著上调和下调信息。且每个样本一针进样即可获得约 3800 个蛋白质的定量信息。

9. 寡核苷酸的分析

SCIEX QTOF 系统在离子对试剂为流动相的条件下建立了寡核苷酸的分析方法。QTOF 系统高质量的准确度和分辨能力使寡核苷酸质量得到明确的确认。通过选用合适的系统组分清洗方案和高质量的试剂可获得低加合物。使用 ProMassProcessor 和 ProMass 进行数据处理，可为寡核苷酸特性和质量控制提供半自动解决方案。



请扫描二维码获取更多相关信息

SCIEX 临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅 <https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标的所有权，归属于 AB Sciex Pte. Ltd. 或在 美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2020 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-07-0000-ZH-A



SCIEX 中国

北京分公司
上海公司及中国区应用支持中心
广州分公司
全国咨询电话: 800-820-3488, 400-821-3897

北京市朝阳区酒仙桥中路24号院1号楼5层
上海市长宁区福泉北路518号1座502室
广州市天河区珠江西路15号珠江城1907室

电话: 010-5808-1388
电话: 021-2419-7200
电话: 020-8510-0200
官网: sciex.com.cn

传真: 010-5808-1390
传真: 021-2419-7333
传真: 020-3876-0835
官方微信: [SCIEX-China](https://www.sciex.com.cn)