
Software Molecule Profiler

Guía de usuario del software



Este documento se proporciona a los clientes que han adquirido un equipo SCIEX, para que lo usen durante el funcionamiento de dicho equipo SCIEX. Este documento está protegido por derechos de propiedad y queda estrictamente prohibida cualquier reproducción total o parcial, a menos que SCIEX lo autorice por escrito.

El software que se describe en este documento se proporciona bajo un acuerdo de licencia. Está legalmente prohibida la copia, modificación o distribución del software en cualquier medio, a menos que se permita específicamente en el acuerdo de licencia. Además, es posible que el acuerdo de licencia prohíba igualmente desensamblar, realizar operaciones de ingeniería inversa o descompilar el software con cualquier fin. Las garantías son las indicadas en ese documento.

Algunas partes de este documento pueden hacer referencia a otros fabricantes o sus productos, que pueden contener piezas cuyos nombres se han registrado como marcas comerciales o funcionan como marcas comerciales de sus respectivos propietarios. El uso de dichos nombres en este documento pretende únicamente designar los productos de esos fabricantes suministrados por SCIEX para la incorporación en su equipo y no supone ningún derecho o licencia de uso, ni permite a terceros el empleo de dichos nombres de productos o fabricantes como marcas comerciales.

Las garantías de SCIEX están limitadas a aquellas garantías expresas proporcionadas en el momento de la venta o licencia de sus productos, y son representaciones, garantías y obligaciones únicas y exclusivas de SCIEX. SCIEX no ofrece otras garantías de ningún tipo, expresas o implícitas, incluyendo, entre otras, garantías de comercialización o adecuación para un fin específico, ya se deriven de un estatuto, cualquier tipo de legislación, uso comercial o transcurso de negociación; SCIEX rechaza expresamente todas estas garantías y no asume ninguna responsabilidad, general o accidental, por daños indirectos o derivados del uso por parte del comprador o por cualquier circunstancia adversa derivada de este.

Para uso exclusivo en investigación. No para uso en procedimientos diagnósticos.

Las marcas comerciales o marcas registradas aquí mencionadas, incluidos sus correspondientes logotipos, son propiedad de AB Sciex Pte. Ltd. o sus respectivos propietarios, en Estados Unidos y algunos otros países (consulte sciex.com/trademarks).

AB Sciex™ se usa bajo licencia.

© 2021 DH Tech. Dev. Pte. Ltd.



AB Sciex Pte. Ltd.

B1k33, #04-06 Marsiling Industrial Estate Road 3

Woodlands Central Industrial Estate, Singapore 739256

Tabla de contenido

Capítulo 1: Introducción	7
Cómo se buscan las moléculas potenciales y sus derivados.....	8
Abrir el espacio de trabajo Molecule Profiler.....	8
Ventana de Molecule Profiler.....	9
Crear carpetas.....	12
Capítulo 2: Custom Elements	13
Aminoácidos personalizados.....	13
Crear un aminoácido personalizado.....	13
Editar un aminoácido personalizado.....	14
Eliminar un aminoácido personalizado.....	15
Modificaciones de aminoácidos personalizados.....	15
Crear una modificación de aminoácidos personalizada.....	15
Editar una modificación de aminoácidos personalizada.....	16
Eliminar una modificación de aminoácidos personalizada.....	17
Grupos terminales o residuos de oligonucleótidos personalizados.....	17
Crear un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido personalizado.....	19
Editar un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido personalizado.....	20
Eliminar un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido personalizado.....	20
Importar grupos terminales y residuos de oligonucleótidos.....	20
Exportar grupos terminales y residuos de oligonucleótidos.....	21
Capítulo 3: Biblioteca de compuestos	22
Cómo se usan las estructuras y secuencias.....	22
Añadir una estructura.....	22
Añadir una secuencia de péptidos.....	23
Convenciones de nomenclatura de secuencias de péptidos.....	24
Añadir una secuencia de oligonucleótidos.....	25
Convenciones de nomenclatura de secuencias de oligonucleótidos.....	26
Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff.....	27
Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt.....	30
Añadir información a la biblioteca de compuestos desde una tabla de resultados.....	31
Capítulo 4: Conjuntos de biotransformaciones	32
Acerca de las biotransformaciones.....	32
Crear un conjunto de biotransformaciones.....	33
Editar un conjunto de biotransformaciones.....	33
Eliminar un conjunto de biotransformaciones.....	34
Capítulo 5: Crear métodos de procesamiento	36

Tabla de contenido

Parámetros de procesamiento	36
Seleccionar el tipo de método	37
Seleccionar valores de parámetros	37
Seleccionar un compuesto de una biblioteca	38
Acerca de las estrategias de búsqueda de picos	38
Parámetros de procesamiento genéricos	42
Parámetros de procesamiento específicos del compuesto	54
Editar el enriquecimiento isotópico para fórmulas de péptidos y oligonucleótidos	59
Capítulo 6: Buscar moléculas potenciales	60
Acerca del espacio de trabajo Batch	60
Especificar opciones de lote	62
Opciones de procesamiento por lotes	63
Crear un lote	64
Copiar y pegar una fila de lote	65
Borrar una fila de lote	66
Abrir un lote	66
Importar un lote	66
Guardar un lote	68
Envío de un lote	69
Capítulo 7: Ver resultados	70
Acerca del espacio de trabajo Results	70
Mostrar solo el espectro filtrado	76
Acerca de los filtros de resultados	77
Editar resultados	79
Eliminar filas	79
Editar el nombre y la fórmula de un posible metabolito	79
Agrupar por picos	80
Asignar ID de pico	81
Espectros de MS/MS	81
Capítulo 8: Caracterizar datos de MS/MS	85
Acerca de la vista de interpretación	85
Vista de interpretación de moléculas pequeñas	85
Vista de interpretación de péptidos	89
Vista de interpretación de Oligonucleótidos	91
Vista de interpretación de ADC	93
Interpretación manual	96
Flujo de trabajo de moléculas pequeñas	96
Flujos de trabajo de péptidos	108
Flujos de trabajo de oligonucleótidos	113
Flujo de trabajo de ADC	118
Interpretación automática	128
Flujo de trabajo de moléculas pequeñas	128
Flujos de trabajo de péptidos	128

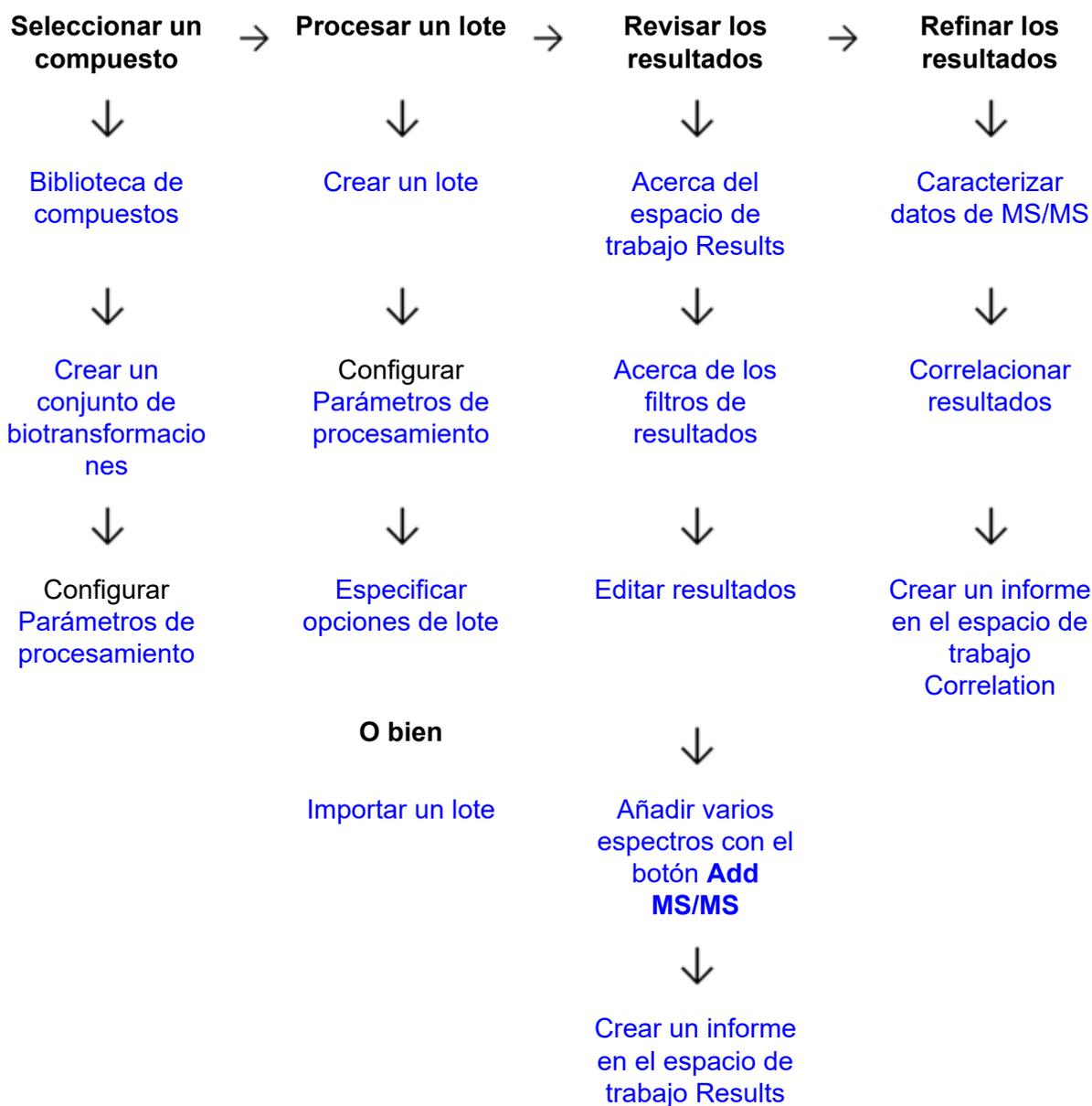
Capítulo 9: Correlacionar resultados	131
Prepararse para la correlación	131
Personalizar la correlación	132
Mejorar la alineación de picos	132
Definir fusión de picos	132
Acerca del espacio de trabajo Correlation	133
Editar el nombre de un metabolito correlacionado	135
Comparar metabolitos correlacionados	136
Acerca de los filtros de correlación	136
Capítulo 10: Informes	138
Crear un informe en el espacio de trabajo Results	139
Crear un informe en el espacio de trabajo Correlation	140
Copiar y pegar un gráfico	141
Copiar y pegar la tabla de posibles metabolitos	141
Capítulo 11: Integración analógica	142
Integrar manualmente los datos analógicos	142
Mostrar controles	144
Realizar una sustracción de punto de referencia	144
Cambiar desviación de RT	144
Configurar opciones de integración analógica	144
Actualizar tabla	145
Actualizar resultados y cerrar	145
Capítulo 12: Solución de problemas	147
No se puede abrir un archivo de estructura	147
Cambiar permisos de usuario	147
No se han detectado posibles metabolitos	147
Se han detectado demasiados posibles metabolitos	148
Tiempos de procesamiento largos	148
Mostrar la carpeta ProgramData	149
Problemas conocidos y limitaciones	149
Apéndice A: Ejemplo de oligonucleótido personalizado	150
Crear los otros terminales	150
Crear los residuos internos como otros residuos	152
Escribir una secuencia personalizada	153
Apéndice B: Glosario	154
Cómo asigna los nombres el software a los metabolitos	154
IDA	154
ID de pico	154
factor de respuesta relativo	154
espectro de referencia	154

Tabla de contenido

Contacto	155
Formación del cliente.....	155
Centro de aprendizaje en línea.....	155
Soporte SCIEX.....	155
Ciberseguridad.....	155
Documentación.....	155

Use el software Molecule Profiler para buscar e informar sobre moléculas y sus derivados, incluidas posibles impurezas y metabolitos, en los datos adquiridos mediante el software Analyst TF y SCIEX OS.

El software Molecule Profiler admite la identificación de moléculas pequeñas, péptidos, conjugados de anticuerpo-fármaco y oligonucleótidos de menos de 10 kDa.



Cómo se buscan las moléculas potenciales y sus derivados

El software tiene una serie de estrategias de búsqueda de picos, o algoritmos, que usa para buscar moléculas potenciales en una muestra de interés. Consulte la sección [Acerca de las estrategias de búsqueda de picos](#).

Si un pico encontrado es una molécula prevista, el software asigna un nombre específico derivado del precursor o una combinación de una o más transformaciones. Según el flujo de trabajo, las transformaciones pueden incluir un conjunto de biotransformaciones seleccionado, posibles metabolitos de escisión o posibles escisiones hidrolíticas, o posibles fragmentos de secuencia de un anticuerpo.

Para el análisis de datos de moléculas pequeñas, las transformaciones incluyen un conjunto de biotransformaciones seleccionado y posibles metabolitos de escisión.

Para el análisis de datos de péptidos, las transformaciones incluyen un conjunto de biotransformaciones seleccionado y posibles escisiones hidrolíticas.

Para el análisis de datos de conjugado de anticuerpos-fármaco (ADC), las transformaciones incluyen un conjunto de biotransformaciones seleccionado, posibles metabolitos de escisión y posibles fragmentos de secuencia de una proteína de anticuerpo digerida.

Para el análisis de oligonucleótidos, las transformaciones incluyen una selección de conjuntos de biotransformaciones adecuados tanto para metabolitos como para impurezas, así como posibles metabolitos de escisión y secuencias internas $n - 1$ y terminal $n + 1$.

Si se usa la estrategia de búsqueda genérica de picos, y si el pico es una molécula inesperada, entonces se le asigna un nombre genérico de Pérdida de o Ganancia de y el aducto protonado en la carga del ion molecular.

Si se seleccionan archivos de control con la muestra, el software realiza una comparación entre la muestra y los datos de control. Si también se seleccionan archivos analógicos con la muestra, el software realiza una comparación entre el MS y los datos analógicos.

Los usuarios pueden cambiar los parámetros que controlan cada algoritmo. Consulte la sección [Seleccionar valores de parámetros](#).

Abrir el espacio de trabajo Molecule Profiler

Debe estar instalado el software SCIEX OS versión 2.1.5 o posterior y debe estar activada una licencia válida del software Molecule Profiler.

1. Seleccione el software en el menú Inicio: **Start > SCIEX OS > SCIEX OS**.

Si el software está configurado para el modo integrado, se abre la página de inicio.

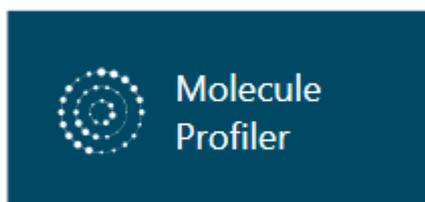
Si el software está configurado para el modo mixto, se abre el cuadro de diálogo Logon. Continúe con el paso siguiente.

2. Si se abre el cuadro de diálogo Logon, escriba el nombre de usuario y la contraseña de un usuario que esté autorizado a usar el software y, a continuación, haga clic en **OK**.

Se abre la página de inicio.

- Haga clic en el icono Molecule Profiler.

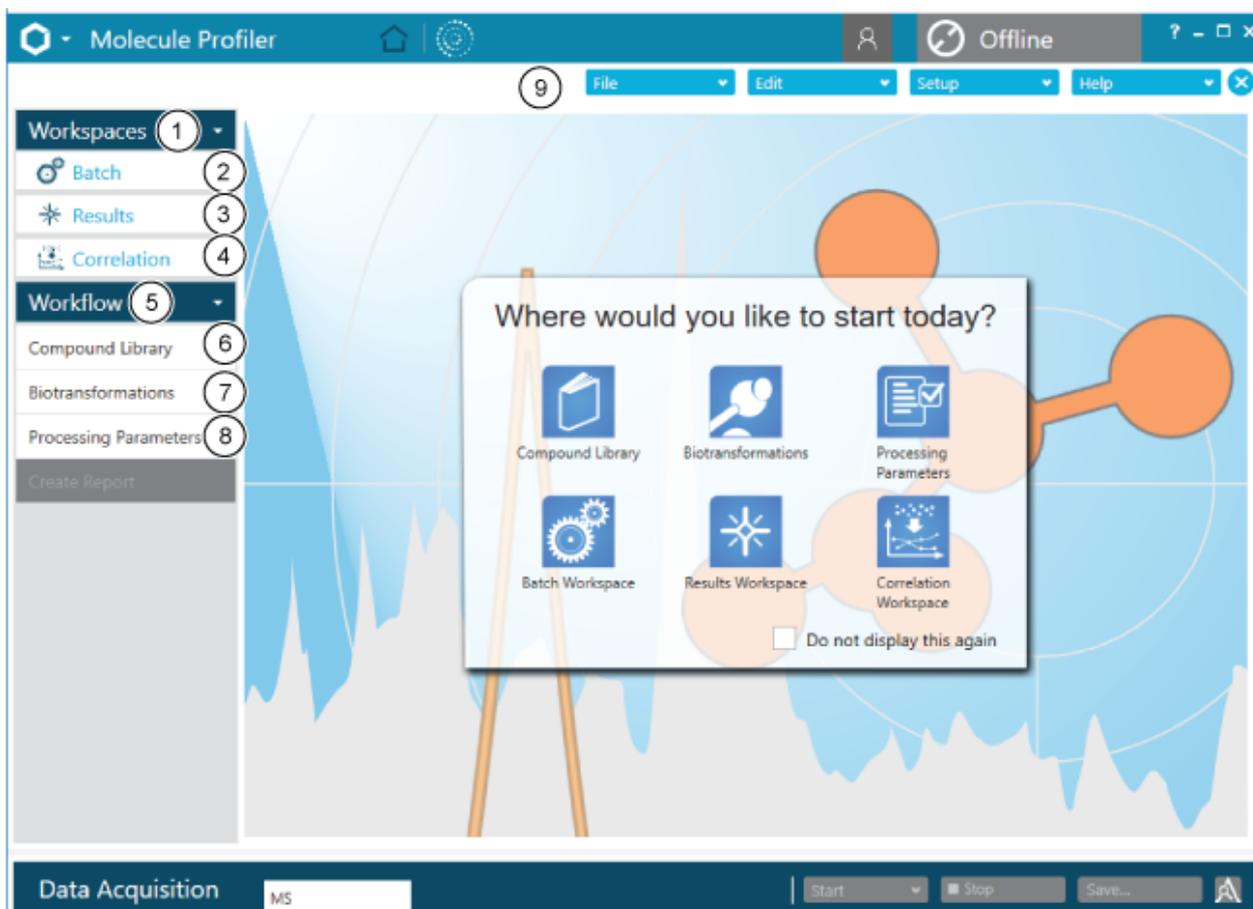
Figura 1-1: Icono Molecule Profiler



Se abrirá el espacio de trabajo Molecular Profiler.

Ventana de Molecule Profiler

Figura 1-2: Ventana de Molecule Profiler



Elemento	Descripción
1	Lista de espacios de trabajo

Introducción

Elemento	Descripción
2	Espacio de trabajo Batch. Use este espacio de trabajo para buscar posibles metabolitos. Consulte la sección Acerca del espacio de trabajo Batch .
3	Espacio de trabajo Results. Use este espacio de trabajo para ver los posibles metabolitos después del procesamiento. Consulte la sección Acerca del espacio de trabajo Results .
4	Espacio de trabajo Correlation. Use este espacio de trabajo para comparar los metabolitos que se encuentran en diferentes archivos de resultados. Consulte la sección Acerca del espacio de trabajo Correlation .
5	Lista de flujos de trabajo
6	Biblioteca de compuestos. Cree y mantenga una biblioteca de compuestos. Consulte la sección Biblioteca de compuestos .
7	Biotransformaciones. Cree y mantenga listas de transformaciones comunes. Consulte la sección Conjuntos de biotransformaciones .
8	Parámetros de procesamiento. Cree y mantenga métodos de procesamiento que se puedan usar en el espacio de trabajo por lotes. Consulte la sección Crear métodos de procesamiento .
9	Barra de menús. Consulte la Tabla 1-1 .

Tabla 1-1: Comandos de menú

Elemento	Descripción
Menú File	
New	<ul style="list-style-type: none">• Batch: crea un nuevo lote. Consulte la sección Crear un lote.• Correlation: crea una nueva correlación. Consulte la sección Prepararse para la correlación.
Open	<ul style="list-style-type: none">• Batch: abre un lote.• Correlation: abre un archivo de correlación.• Results: abre un archivo de resultados.
Save Batch	Guarda el lote en el espacio de trabajo Batch.
Save Batch As	Guarda el lote en el espacio de trabajo Batch con un nombre distinto.
Create Report	Crea un informe. Consulte la sección Informes .
Recent reports	Abre un informe reciente.
Menú Edit	
Edit Name	Edita el nombre y la fórmula de un compuesto.

Tabla 1-1: Comandos de menú (continuación)

Elemento	Descripción
Copy Selected Table	Copia la tabla seleccionada.
Copy Selected Graph	Copia el gráfico seleccionado.
Copy Batch Row	Copia la fila de lote seleccionada.
Paste Batch Row	Pega la fila de lote copiada en la ubicación seleccionada.
Clear Batch Row	Elimina el contenido de la fila de lote seleccionada.
Delete Selected Row	Elimina la fila seleccionada de la tabla Results. El software vuelve a calcular los resultados.
Undo Delete	Restaura la última fila eliminada. El software vuelve a calcular los resultados.
Hide Unchecked Rows	Ocultas las filas que no están seleccionadas.
Show Hidden Rows	Muestra las filas que no están seleccionadas.
Custom Elements	Abre el cuadro de diálogo Custom Elements. Use este cuadro de diálogo para definir residuos de oligonucleótidos y aminoácidos. Consulte la sección Custom Elements .
Menú Setup	
Compound Library	Abre la biblioteca de compuestos. Consulte la sección Biblioteca de compuestos .
Biotransformations	Abre la lista de conjuntos de biotransformaciones. Consulte la sección Conjuntos de biotransformaciones .
Processing Parameters	Abre la ventana de métodos de procesamiento. Consulte la sección Crear métodos de procesamiento .
Filters	<ul style="list-style-type: none"> • Results: establezca filtros para el espacio de trabajo Results. Consulte la sección Acerca de los filtros de resultados. • Correlation: establezca filtros para el espacio de trabajo Correlation. Consulte la sección Acerca de los filtros de correlación. • Interpretation: establezca filtros para el espacio de trabajo de interpretación.

Tabla 1-1: Comandos de menú (continuación)

Elemento	Descripción
Create New Folder	Crea una carpeta. Consulte la sección Crear carpetas .

Crear carpetas

Las carpetas almacenan los archivos requeridos por el software para encontrar posibles moléculas en una muestra de interés, así como los archivos de resultados.

También se pueden crear carpetas personalizadas para organizar los resultados.

1. Haga clic en **Setup > Create New Folder**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Create New Folder.
2. En **Name**, escriba un nombre para la carpeta.
El campo **Location** muestra la ubicación instalada del directorio de datos (C:\ProgramData\SCIEX\Molecule Profiler\Data). Todas las carpetas que se crean se almacenan en este directorio.
3. Haga clic en **OK**.
Cuando se crea una carpeta, se crean automáticamente dos subcarpetas, la carpeta *Processing Parameters* y la carpeta *Results*.

El cuadro de diálogo Custom Elements contiene estas pestañas:

- La pestaña AA List contiene información de una lista de aminoácidos estándar. Esta información no se puede modificar ni eliminar. Los usuarios pueden añadir aminoácidos personalizados a esta lista y luego modificar o eliminar los elementos añadidos, según sea necesario. Los aminoácidos incorporados se añaden automáticamente al final de la lista. Sin embargo, la lista se puede ordenar haciendo clic en cualquiera de los encabezados de columna.
- La pestaña AA Modifications contiene la información de cambio de masa para las diversas modificaciones que se pueden aplicar a los grupos terminales de péptidos y grupos laterales de residuos de aminoácidos. Esta información no se puede modificar ni eliminar. Los usuarios pueden añadir modificaciones de aminoácidos personalizados a la lista y luego modificar o eliminar los elementos añadidos, según sea necesario. Las modificaciones de aminoácidos incorporadas se añaden automáticamente al final de la lista. Sin embargo, la lista se puede ordenar haciendo clic en cualquiera de los encabezados de columna.
- La pestaña Oligo List contiene todos los grupos de terminales y residuos de oligonucleótidos predefinidos. Esta información no se puede modificar ni eliminar. Los usuarios pueden añadir nuevos residuos de oligonucleótidos y grupos terminales a esta lista y luego modificar o eliminar los elementos añadidos, según sea necesario. Los residuos incorporados se añaden automáticamente al final de la lista. Sin embargo, la lista se puede ordenar haciendo clic en cualquiera de los encabezados de columna.

Aminoácidos personalizados

Crear un aminoácido personalizado

1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
2. Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña AA List.
3. Haga clic en **New**.
Se abrirá el cuadro de diálogo New Custom Amino Acid Residue.
4. Rellene los campos descritos en la tabla siguiente y, a continuación, haga clic en **OK**.

Tabla 2-1: Campos del cuadro de diálogo New Custom Amino Acid Residue

Campo	Descripción	Valor aceptable
Name	Nombre del aminoácido	Alfanumérico
Symbol	Símbolo del aminoácido	<ul style="list-style-type: none">• Alfanumérico• La primera letra debe ser mayúscula

Tabla 2-1: Campos del cuadro de diálogo New Custom Amino Acid Residue (continuación)

Campo	Descripción	Valor aceptable
Residue Formula	Fórmula del aminoácido	Fórmula empírica, usando elementos periódicos. También se puede usar un isótopo enriquecido como parte de la fórmula. Por ejemplo, ¹³ C, que indica un isótopo de carbono 13.

El aminoácido personalizado se añade al final de la tabla de aminoácidos y muestra el nombre, el símbolo y la masa.

Editar un aminoácido personalizado

- Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
- Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña AA List.
- Seleccione el aminoácido que se va a editar.

Nota: Solo se pueden editar los aminoácidos personalizados que ha añadido el usuario. Los aminoácidos distribuidos con el software no se pueden editar.

- Haga clic en **Edit**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Edit Custom Amino Acid Residue.
- Edite los campos descritos en la siguiente tabla.

Tabla 2-2: Campos del cuadro de diálogo Edit Custom Amino Acid Residue

Campo	Descripción	Valor aceptable
Name	Nombre del aminoácido	Alfanumérico
Symbol	Símbolo del aminoácido	<ul style="list-style-type: none"> Alfanumérico La primera letra debe ser mayúscula
Residue Formula	Fórmula del aminoácido	Fórmula empírica, usando elementos periódicos

- Haga clic en **OK**.
El nombre, el símbolo y la masa del aminoácido personalizado seleccionado se actualizan, si corresponde, en la tabla de aminoácidos.

Eliminar un aminoácido personalizado

Nota: La eliminación de un aminoácido personalizado que se usa en un método de procesamiento o en un resultado puede provocar un comportamiento inesperado.

1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
2. Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña AA List.
3. Seleccione el aminoácido que se va a eliminar.

Nota: Solo se pueden eliminar los aminoácidos personalizados que ha añadido el usuario. Los aminoácidos distribuidos con el software no se pueden eliminar.

4. Haga clic en **Delete**.
El aminoácido personalizado se elimina de la tabla de aminoácidos.

Modificaciones de aminoácidos personalizados

Crear una modificación de aminoácidos personalizada

Nota: Las modificaciones de aminoácidos personalizadas solo se pueden aplicar a aminoácidos estándar.

1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
2. Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña AA Modifications.
3. Haga clic en **New**.
Se abre el cuadro de diálogo New Custom Modification.
4. Rellene los campos descritos en la tabla siguiente y, a continuación, haga clic en **OK**.

Tabla 2-3: Campos del cuadro de diálogo New Custom Modification

Campo	Descripción	Valor aceptable
Name	Nombre del residuo	Alfanumérico
Symbol	Símbolo del residuo	<ul style="list-style-type: none"> • Debe empezar por _ • Alfanumérico • La primera letra debe ser mayúscula
Formula Gain	Fórmula ganada por el residuo	Fórmula empírica, usando elementos periódicos
Formula Lost	Fórmula perdida por el residuo	Fórmula empírica, usando elementos periódicos

Tabla 2-3: Campos del cuadro de diálogo New Custom Modification (continuación)

Campo	Descripción	Valor aceptable
Mod Type	Posición de la modificación	Amino Acid, N-Terminus, C-Terminus, Protein N-Terminus y Protein C-Terminus
Applies to AA	Nombre del aminoácido relacionado	Una representación de una sola letra del aminoácido estándar al que se aplicará la modificación personalizada, por ejemplo, P para prolina. Deje este campo vacío para aplicar la modificación personalizada a todos los aminoácidos estándar.

La modificación de aminoácidos personalizada se añade al final de la tabla de modificaciones de aminoácidos y muestra el símbolo, el cambio de masa y el nombre.

Editar una modificación de aminoácidos personalizada

- Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
- Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña AA Modifications.
- Seleccione la modificación que se va a editar.

Nota: Solo se pueden editar las modificaciones personalizadas que ha añadido el usuario. Las modificaciones distribuidas con el software no se pueden editar.

- Haga clic en **Edit**.
Se abre el cuadro de diálogo Edit Custom Modification.
- Edite los campos adecuados descritos en la siguiente tabla.

Tabla 2-4: Campos del cuadro de diálogo Edit Custom Modification

Campo	Descripción	Valor aceptable
Name	Nombre del residuo	Alfanumérico
Symbol	Símbolo del residuo	<ul style="list-style-type: none"> Debe empezar por _ Alfanumérico La primera letra debe ser mayúscula
Formula Gain	Fórmula ganada por el residuo	Fórmula empírica, usando elementos periódicos
Formula Lost	Fórmula perdida por el residuo	Fórmula empírica, usando elementos periódicos

Tabla 2-4: Campos del cuadro de diálogo Edit Custom Modification (continuación)

Campo	Descripción	Valor aceptable
Mod Type	Posición de la modificación	Amino Acid, N-Terminus, C-Terminus, Protein N-Terminus y Protein C-Terminus
Applies to AA	Nombre del aminoácido relacionado	Una representación de una sola letra del aminoácido estándar al que se aplicará la modificación personalizada, por ejemplo, P para prolina. Deje este campo vacío para aplicar la modificación personalizada a todos los aminoácidos estándar.

- Haga clic en **OK**.
El nombre, el símbolo y el cambio de masa de la modificación personalizada seleccionada se actualizan, si corresponde, en la tabla de modificaciones.

Eliminar una modificación de aminoácidos personalizada

Nota: La eliminación de una modificación de aminoácidos personalizada que se usa en un método de procesamiento o en un resultado puede provocar un comportamiento inesperado.

- Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
- Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña AA Modifications.
- Seleccione la modificación que se va a eliminar.

Nota: Solo se pueden eliminar las modificaciones personalizadas que ha añadido el usuario. Las modificaciones distribuidas con el software no se pueden eliminar.

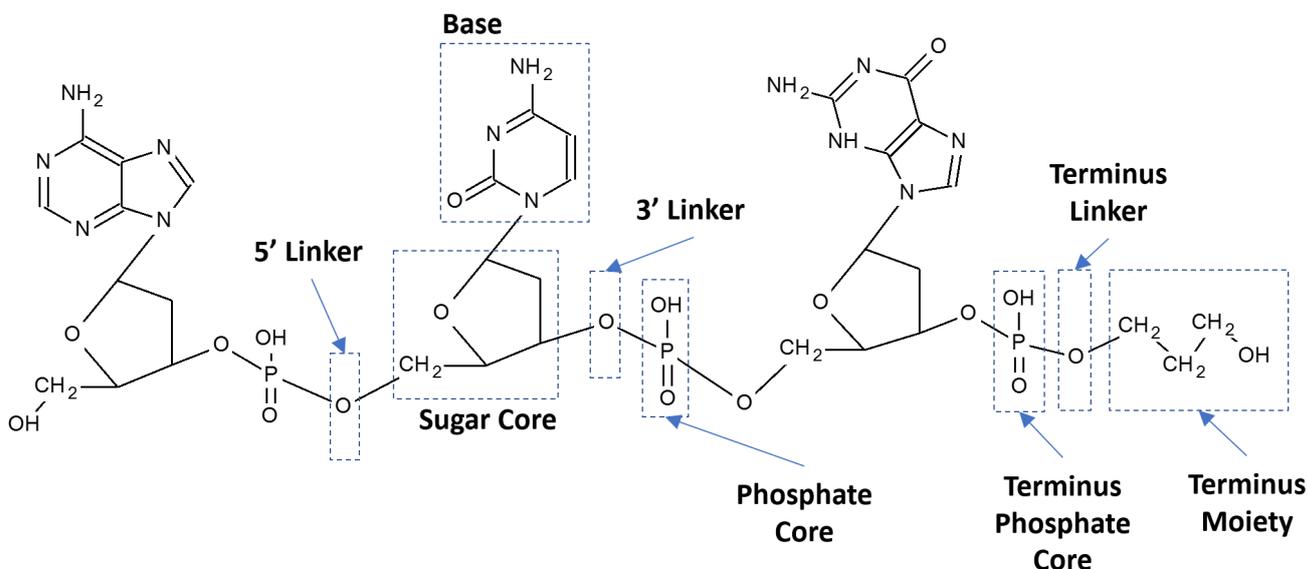
- Haga clic en **Delete**.
La modificación personalizada se elimina de la tabla de modificaciones.

Grupos terminales o residuos de oligonucleótidos personalizados

Use elementos personalizados para crear secuencias que contengan grupos funcionales personalizados que se puedan añadir a la estructura central de un oligonucleótido. Estas modificaciones pueden introducirse en una secuencia y luego buscarse e identificarse mediante el software Molecule Profiler.

Un oligonucleótido puede descomponerse en varias subestructuras.

Figura 2-1: Subestructuras de oligonucleótidos



Los usuarios pueden cambiar las subestructuras del núcleo de un oligonucleótido o definir un nuevo núcleo, terminal y fragmento principal de fosfato. Al crear una secuencia modificada personalizada, use esta estructura generalizada:

5'-(Terminus Moiety)-(Terminus Linker)-(Terminus Phosphate Core)-(Residue Type)₁-...-(Residue Type)_n-(Terminus Phosphate Core)-(Terminus Linker)-(Terminus Moiety)-3'

En el cuadro de diálogo New Oligo Residue or Terminus, el campo **Type** contiene varios tipos predefinidos de residuos o terminales. Estos tipos predefinidos restringen la edición a ciertas subestructuras del oligonucleótido para simplificar la creación de modificaciones que son específicas del tipo en sí. Para comprender cómo encaja cada tipo en la estructura general descrita anteriormente, consulte la siguiente tabla.

Tabla 2-5: Tipos

Tipo	Categoría	Subestructura editable
ADN	Tipo de residuo	Base
ADN*	Tipo de residuo	Base
ARN	Tipo de residuo	Base
ARN*	Tipo de residuo	Base
ARN 2'-O-Metil	Tipo de residuo	Base
ARN 2'-O-Metil*	Tipo de residuo	Base
Bloqueado (LNA)	Tipo de residuo	Base
Bloqueado (LNA)*	Tipo de residuo	Base

Tabla 2-5: Tipos (continuación)

Tipo	Categoría	Subestructura editable
Otros residuos	Tipo de residuo	Base Conector 5' Núcleo de azúcar Conector 3' Núcleo de fosfato
Terminal de fosfato*	Fracción de terminal	Fracción de terminal
Terminal de fosfato	Fracción de terminal	Fracción de terminal
Otros terminales	Fracción de terminal Conector de terminal Núcleo de fosfato terminal	Fracción de terminal Conector de terminal Núcleo de fosfato

* Fragmento principal de fosforotioato

El tipo más flexible para añadir y editar fórmulas químicas es "Otros residuos". Se puede cambiar para acomodar múltiples subestructuras personalizadas diferentes, lo que permite al usuario definir oligonucleótidos altamente personalizados. De manera similar, el tipo Otros terminales permite al usuario definir un núcleo, un conector y un terminal de 5' o 3' personalizados.

Para ver un ejemplo, consulte la sección [Ejemplo de oligonucleótido personalizado](#).

Crear un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido personalizado

Sugerencia: Para crear un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido copiando uno existente, seleccione el elemento existente en la pestaña Oligo List y, a continuación, haga clic en **New From**.

- Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
- Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña Oligo List.
La lista contiene todos los grupos de terminales y residuos de oligonucleótidos predefinidos.
- Haga clic en **New**.
Se abrirá el cuadro de diálogo New Oligo Residue or Terminus.
- Complete los campos del cuadro de diálogo. Para ver ejemplos, consulte la sección [Ejemplo de oligonucleótido personalizado](#).

5. Haga clic en **OK**.
El residuo personalizado o el grupo de terminales se agrega al final de la tabla.

Editar un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido personalizado

1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
2. Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña Oligo List.
3. Seleccione el grupo de terminales o residuo que se va a editar.

Nota: Solo se pueden editar los grupos de terminales y residuos que ha añadido el usuario. Los grupos de terminales y residuos distribuidos con el software no se pueden editar.

4. Haga clic en **Edit**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Edit Custom Amino Acid Residue.
5. Edite las propiedades del residuo o grupo de terminales.
6. Haga clic en **OK**.

Eliminar un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido personalizado

Nota: La eliminación de un grupo de terminales o residuo de oligonucleótido personalizado que se usa en un método de procesamiento o en un resultado puede provocar un comportamiento inesperado.

1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
2. Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña Oligo List.
3. Seleccione el grupo de terminales o residuo que se va a eliminar.

Nota: Solo se pueden eliminar los grupos de terminales o residuos que ha añadido el usuario. Los grupos de terminales y residuos distribuidos con el software no se pueden eliminar.

4. Haga clic en **Delete**.
El grupo de terminales o residuo personalizado se elimina de la tabla.

Importar grupos terminales y residuos de oligonucleótidos

Los grupos terminales y residuos de oligonucleótidos se pueden importar de un archivo de texto.

1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.

2. Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña Oligo List.
La lista contiene todos los grupos de terminales y residuos de oligonucleótidos predefinidos.
3. Haga clic en **Import**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Import Text File.
4. Desplácese hasta el archivo de texto, selecciónelo y, a continuación, haga clic en **Open**.

Exportar grupos terminales y residuos de oligonucleótidos

Los grupos terminales y residuos de oligonucleótidos se pueden exportar a un archivo de texto.

1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Custom Elements.
2. Asegúrese de que esté seleccionada la pestaña Oligo List.
La lista contiene todos los grupos de terminales y residuos de oligonucleótidos predefinidos.
3. Seleccione los grupos terminales y residuos de oligonucleótidos que se exportarán.

Sugerencia: Pulse **Ctrl+A** para seleccionar todos los residuos y grupos terminales de la lista.

4. Haga clic en **Export**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Save As.
5. Escriba el nombre del archivo de texto en el que se guardarán los grupos terminales y residuos de oligonucleótidos exportados.

La Biblioteca de compuestos almacena información, incluida la fórmula química, la estructura o la secuencia, el patrón de isótopos y los espectros de MS/MS de los compuestos. Los usuarios también pueden especificar el espectro de referencia para cada compuesto. Cada entrada de la biblioteca se puede usar para crear parámetros de procesamiento.

El software se instala con una biblioteca básica de compuestos, pero los usuarios pueden personalizar la biblioteca añadiendo, editando y eliminando entradas.

Nota: Cada entrada requiere una fórmula química y al menos un espectro de MS/MS.

Opciones de la Biblioteca de compuestos



Cómo se usan las estructuras y secuencias

El software usa las estructuras químicas y las secuencias de péptidos y oligonucleótidos para generar valores de parámetros específicos del compuesto, como los posibles metabolitos de escisión.

Nota: El software genera automáticamente una fórmula química a partir de la estructura o secuencia.

El software acepta archivos mol v2000 y v3000, incluidos aquellos con Markush o estructuras múltiples.

Añadir una estructura

Use archivos wiff y txt para añadir un espectro de referencia a entradas individuales en la Biblioteca de compuestos.

1. En el panel Workflow, haga clic en **Compound Library**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Compound Library.
2. Realice una de las siguientes acciones:
 - Cree un nuevo compuesto.
 - a. Haga clic en **New** y, a continuación, seleccione **Structure** en la lista de opciones.
Se abrirá el cuadro de diálogo New Entry.
 - b. Escriba un **Name** para el compuesto y, seguidamente, haga clic en **OK**.

El software rellena automáticamente el campo **Compound name** en el cuadro de diálogo Compound Library con el nombre proporcionado.

- Seleccione un compuesto de la lista proporcionada en el campo **Compound name**.

El cuadro de diálogo Compound Library se actualiza con la información correspondiente al compuesto seleccionado.

3. Haga clic en **Open Structure**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Structure File.
4. Desplácese y luego seleccione un archivo de moles válido.
5. Haga clic en **Open**.

El software rellena los siguientes campos en el cuadro de diálogo Compound Library:

- Estructura
- Fórmula química
- Polaridad
- Patrón de isótopos

De forma predeterminada, el campo **Adduct** se rellena con un aducto protonado de carga única $[M+H]^+$ o $[M-H]^-$. El software también actualiza el campo **m/z** con la información adecuada.

6. Seleccione la **Polarity** de la adquisición.
Se actualizan los valores de **Isotope Pattern**, **m/z** y **Adduct** en la pestaña Compound Details en función de la polaridad seleccionada.
7. Rellene los siguientes campos con la información correspondiente:
 - Clase de compuesto
 - Número de CAS
 - Comentarios (por ejemplo, se puede añadir información sobre las clases de metabolitos a este campo).
8. Abra la pestaña Experimental Data.
9. Realice una de las siguientes acciones:
 - Para añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff, continúe con la sección [Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff](#).
 - Para añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt, continúe con la sección [Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt](#).

Añadir una secuencia de péptidos

Use archivos wiff y txt para añadir un espectro de referencia a entradas individuales en la Biblioteca de compuestos.

1. En el panel Workflow, haga clic en **Compound Library**.

Biblioteca de compuestos

Se abrirá el cuadro de diálogo Compound Library.

- Haga clic en **New** y, a continuación, seleccione **Sequence** en la lista de opciones. Se abrirá el cuadro de diálogo New Entry.
- Escriba un **Name** para el compuesto y, seguidamente, haga clic en **OK**. El software rellena automáticamente el campo **Compound name** en el cuadro de diálogo Compound Library con el nombre proporcionado.
- Escriba la secuencia de péptidos adecuada en el campo **Sequence**.

Nota: La secuencia puede contener elementos personalizados. Consulte la sección [Custom Elements](#).

- Haga clic en el campo **Chemical formula**.

El software rellena los siguientes campos en el cuadro de diálogo Compound Library:

- Fórmula química
- Polaridad
- Patrón de isótopos

De forma predeterminada, el campo **Adduct** se rellena con un aducto protonado doblemente cargado $[M+2H]^{2+}$ o $[M-2H]^{2-}$. El software también actualiza el campo **m/z** con la información adecuada.

- Seleccione la **Polarity** de la adquisición. Se actualizan los valores de **Isotope Pattern**, **m/z** y **Adduct** en la pestaña Compound Details en función de la polaridad seleccionada.
- Haga clic en la pestaña Experimental Data.
- Realice una de las siguientes acciones:
 - Para añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff, continúe con la sección [Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff](#).
 - Para añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt, continúe con la sección [Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt](#).

Convenciones de nomenclatura de secuencias de péptidos

Tabla 3-1: Secuencias de péptidos

Característica	Convención de entrada	Ejemplo
Cadenas múltiples	/	LIGHTCHAIN / HEAVYCHAIN
Modificación en aminoácido: grupo lateral	[Symbol]	M[Oxi]
Modificación en aminoácido: terminal C	-[Symbol]	Y-[Ami]

Tabla 3-1: Secuencias de péptidos (continuación)

Característica	Convención de entrada	Ejemplo
Modificación en aminoácido: terminal N	[Symbol]-	[1Me]-Y
Enlaces	<ul style="list-style-type: none"> [*#] en cada residuo enlazado El número en cada residuo enlazado 	Puente S-S: MYC[*1]PEPC[*1]TIDE

Tabla 3-2: Enlaces

Tipo de enlace	Convención	Ejemplo
Puente S-S	Añadir [*#] a ambos residuos en el puente	Cadena individual: MYC[*1]PEPC[*1]TIDE Cadena múltiple: LIGHTC[*1]HAIN / MC[*2]HEAVYC[*1]HAINC[*2]]AD
Puente éster/amida	Añadir '[O-1]' a uno de los residuos enlazados	MYR[*1]PEPD[*1][O-1]TIDE
Cíclico	Añadir '[H]' en el terminal C	M[*1]YCPEPCTIDE[*1]-[H]
Bucles: los residuos enlazados en el primer o último índice en los grupos de terminales no forman parte del enlace de puente	Añadir explícitamente los grupos de terminales	[H]-C[*1]YCPEPCTIDC[*1]-[OH]

Añadir una secuencia de oligonucleótidos

Opcionalmente, añada información de compuestos de oligonucleótidos a la biblioteca de compuestos. Los compuestos de la biblioteca tienen espectros de MS/MS, que se usarán durante el procesamiento.

Nota: Si un compuesto no está en la biblioteca, el usuario puede añadirlo manualmente a un método de procesamiento.

Las secuencias se añaden en formato de texto. Para capturar el conjunto diverso de modificaciones de oligonucleótidos terapéuticos y elementos personalizados, siga las reglas para introducir secuencias. Consulte la sección [Convenciones de nomenclatura de](#)

Biblioteca de compuestos

[secuencias de oligonucleótidos](#). Para obtener una lista más detallada de modificaciones y elementos personalizados, consulte la sección: [Custom Elements](#).

1. En el panel Workflow, haga clic en **Compound Library**.
2. Haga clic en **New > Oligonucleoide Sequence**.
Se abrirá el cuadro de diálogo New Entry.
3. Escriba el nombre de la secuencia de oligonucleótidos en **Name** y luego haga clic en **OK**.
4. Escriba la secuencia en la tabla **Sequence**.

Nota: La secuencia puede contener elementos personalizados. Consulte la sección [Custom Elements](#).

5. Haga clic en el campo **Chemical formula** para actualizar automáticamente la fórmula química.
6. (Opcional) Escriba información en los campos de la pestaña Compound Details.
7. Haga clic en la pestaña Experimental Data.
8. Realice una de las siguientes acciones:
 - Para añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff, continúe con la sección [Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff](#).
 - Para añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt, continúe con la sección [Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt](#).

Convenciones de nomenclatura de secuencias de oligonucleótidos

Las secuencias de oligonucleótidos pueden especificarse usando identificadores característicos de una sola letra para las bases:

- Adenina (A)
- Citosina (C)
- Timina (T)
- Guanina (G)
- Uracilo (U)

Los tipos de oligonucleótidos como el ácido desoxirribonucleico (ADN, d) o el ácido ribonucleico (ARN, r) se pueden identificar con el identificador de una sola letra añadido al comienzo de la secuencia o, para tipos de oligonucleótidos mixtos, intercalados entre bases.

Para los oligonucleótidos que contienen nucleótidos sintéticos, como el ácido nucleico bloqueado (LNA), use el símbolo completo para cada residuo al definir la secuencia. Por ejemplo, IA para LNA-A o moA para 2'-metoximetil-A.

Las modificaciones del fragmento principal, como el fosforotioato (HPSO, *), se añaden al final de cada base.

Los átomos pesados, como el carbono-13(/¹³Cn/), se añaden después del residuo de oligonucleótido específico, donde *n* indica el número de átomos pesados.

Nota: En el ejemplo anterior, la notación "/¹³Cn/" añade átomos pesados a la fórmula existente. No reemplaza átomos en la nucleobase con una etiqueta pesada. Para definir una nucleobase marcada isotópicamente, se requiere una modificación personalizada.

Use una barra inclinada (/) como primer y último carácter para identificar una modificación personalizada definida por el usuario. Para añadir modificaciones personalizadas y ejemplos de casos de uso adicionales para modificaciones y convenciones de nomenclatura asociadas, consulte la sección [Custom Elements](#).

Tabla 3-3: Convenciones de oligonucleótidos

Característica	Convención de entrada	Ejemplo
ADN	d	dACG T
ARN	r	rACG U
Mezcla de ADN y LNA	d, l	dACG lT
Fragmento principal de fosforotioato	*	dA*C*G* T*
Modificación de azúcar 2'metoximetilo (2'MOE)	mo	moAmoCmoG moT
Carbono-13	/ ¹³ Cn/	dACG T/ ¹³ C2/
Residuo personalizado	//	dACG /Otros residuos/

Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo wiff

- Haga clic en **Open wiff File**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Select Data.
- Desplácese hasta la ubicación adecuada, seleccione un archivo wiff que contenga un espectro para el compuesto que se está añadiendo y luego haga clic en **OK**.

Nota: El archivo wiff debe contener el compuesto como ion precursor.

Tabla 3-4: Añadir un espectro de referencia

El archivo contiene múltiples precursores	El archivo contiene un precursor
<p>Si hay múltiples precursores en el archivo wiff seleccionado, se abrirá el cuadro de diálogo Select a Spectrum con la siguiente información que se muestra en la tabla Precursors para cada precursor disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> • m/z • Tiempo (minutos) • Calidad • Carga 	<p>Si el archivo wiff solo contiene un precursor, la ventana MS/MS Spectrum se actualiza con el espectro.</p>
<p>Seleccione la casilla de verificación de los filtros que se van a aplicar.</p> <p>Seleccione una o ambas opciones de filtro, según corresponda. La tabla Precursors se actualiza para mostrar solo las filas que cumplen los criterios especificados.</p>	<p>El software usa los valores de m/z y Charge del precursor seleccionado y la energía de colisión del experimento para crear una única línea de información en el campo Spectra del cuadro de diálogo Compound Library. Por ejemplo, en el campo se muestran Prec (m/z), CE (energía de colisión del experimento), Charge (carga).</p> <p>El título del espectro contiene los valores de Polarity y Compound name del grupo Compound Information, seguidos de la información del campo Spectra.</p> <p>Spectrum Details contienen el tipo de instrumento, el tiempo de retención, la carga y la energía de colisión correspondientes al espectro de MS/MS seleccionado. Esta información es de solo lectura.</p>
<p>Seleccione una fila en la tabla Precursors.</p> <p>La ventana MS/MS Spectrum se actualiza con el espectro del precursor seleccionado.</p> <hr/> <p>Sugerencia: Use Ctrl + clic para seleccionar varias filas. Si se seleccionan varias filas, se muestra el valor de MS/MS Spectrum del primer precursor seleccionado.</p> <hr/>	<p>—</p>

Tabla 3-4: Añadir un espectro de referencia (continuación)

El archivo contiene múltiples precursores	El archivo contiene un precursor
Si la casilla de verificación Charge state from está seleccionada, seleccione los valores de from y to de las opciones proporcionadas. El valor de from es equivalente al estado de carga mínimo disponible en la tabla Precursors. El valor de to es equivalente al estado de carga máximo disponible mostrado en la tabla Precursors.	—
Si la casilla de verificación Quality above está seleccionada, escriba el valor adecuado en el campo proporcionado.	—
Haga clic en OK .	—
<p>Para cada fila seleccionada en la tabla Precursors, el software usa los valores de m/z y Charge del precursor seleccionado y la energía de colisión del experimento para crear una única línea de información en el campo Spectra en el cuadro de diálogo Compound Library. Por ejemplo, en el campo se muestran Prec (m/z), CE (energía de colisión del experimento), Charge (carga).</p> <p>La información que se muestra en el campo Spectra y el espectro que se muestra en el campo MS/MS Spectrum corresponden a la primera fila seleccionada en la tabla Precursors.</p> <p>El título del espectro contiene los valores de Polarity y Compound name del grupo Compound Information, seguidos de la información del campo Spectra.</p> <p>Spectrum Details contienen el tipo de instrumento, el tiempo de retención, la carga y la energía de colisión correspondientes al espectro de MS/MS seleccionado. Esta información es de solo lectura.</p>	—

- (Opcional) Seleccione un **Spectra** diferente de la lista proporcionada. Los valores de **MS/MS Spectrum** y **Spectrum Details** se actualizan para mostrar la información relacionada con la selección.

4. Para guardar un espectro como el espectro predefinido para el compuesto, seleccione el **Spectra** adecuado de la lista proporcionada y luego haga clic en **Set as Reference**.
- **Reference** se añade a la información que se muestra en el campo **Spectra**. Por ejemplo, se muestra Prec (xx.xx), CE(xx), Charge(xx) - Reference en el campo.
5. Haga clic en **Save**.
6. Haga clic en **OK**.
El nuevo compuesto se guarda en la biblioteca y se cierra el cuadro de diálogo Compound Library.

Añadir un espectro de MS/MS de referencia desde un archivo txt

1. Haga clic en **Open txt File**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open txt File.
2. Desplácese hasta la ubicación adecuada, seleccione un archivo txt de MS/MS y luego haga clic en **OK**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Spectrum Details.
3. Escriba la información adecuada para el espectro seleccionado y después haga clic en **OK**.

El software usa la información de los campos **Precursor mass (m/z)**, **Collision energy** y **Charge** para generar la información en el campo **Spectra** del cuadro de diálogo Compound Library. Por ejemplo, en el campo se muestran Prec (Masa precursora [m/z]), CE (Energía de colisión) y Charge (Carga).

La información que se muestra en el campo **Spectra** y el espectro que se muestra en el campo **MS/MS Spectrum** corresponden al archivo txt seleccionado.

El título del espectro contiene los valores de **Polarity** y **Compound name** del grupo Compound Information, seguidos de la información del campo **Spectra**.

Spectrum Details contienen el tipo de instrumento, el tiempo de retención, la carga y la energía de colisión correspondientes al espectro de MS/MS seleccionado. Esta información es de solo lectura.

4. (Opcional) Seleccione un **Spectra** diferente de la lista proporcionada.
Los valores de **MS/MS Spectrum** y **Spectrum Details** se actualizan para mostrar la información relacionada con la selección.
5. Para guardar un espectro como el espectro predefinido para el compuesto, seleccione el **Spectra** adecuado de la lista proporcionada y luego haga clic en **Set as Reference**.
- **Reference** se añade a la información que se muestra en el campo **Spectra**. Por ejemplo, se muestra Prec (xx.xx), CE(xx), Charge(xx) - Reference en el campo.
6. Haga clic en **Save**.
7. Haga clic en **OK**.
El nuevo compuesto se guarda en la biblioteca y se cierra el cuadro de diálogo Compound Library.

Añadir información a la biblioteca de compuestos desde una tabla de resultados

Nota: Esta funcionalidad solo está disponible para archivos de resultados de moléculas pequeñas y péptidos. La funcionalidad no está disponible para archivos de resultados de ADC y oligonucleótidos.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
 2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
 3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
 4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
 5. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites, haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Add to Compound Library**.
-

Nota: Si la fila seleccionada no contiene un espectro de MS/MS, la opción **Add to Compound Library** no estará disponible.

6. Haga clic en **OK** como respuesta al mensaje de confirmación.
7. En el panel Workflow, haga clic en **Compound Library**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Compound Library. El metabolito añadido se añade a la lista **Compound name**.

Conjuntos de biotransformaciones 4

Los conjuntos de biotransformaciones son listas de transformaciones comunes.

Acerca de las biotransformaciones

Los usuarios pueden buscar metabolitos predichos usando conjuntos de biotransformaciones predefinidos que se instalan con el software o pueden crear nuevos conjuntos de biotransformaciones. Por ejemplo, es posible que los usuarios deseen crear un conjunto diferente para cada compuesto que se analiza. Las biotransformaciones instaladas contienen información incrustada que se usa durante la secuencia automatizada o la propuesta de estructura.

Los conjuntos de biotransformaciones específicos del método se usan como valores predeterminados para cada tipo de método. Por ejemplo, el método de péptidos predeterminado usa el conjunto de biotransformaciones biológicas. Este conjunto de biotransformaciones contiene las biotransformaciones más relevantes para reacciones metabólicas in vivo de péptidos.

Para los oligonucleótidos, seleccione uno de los tres conjuntos de transformaciones predefinidos:

- **Oligonucleotide Basic:** proporciona una lista concisa de modificaciones y está restringida a aquellas que afectan a la base o al fragmento principal únicamente.
- **Oligonucleotide Comprehensive:** proporciona una amplia cobertura de todas las transformaciones que pueden ocurrir durante la síntesis, el metabolismo y el almacenamiento.
- **Oligonucleotide Metabolites:** contiene un subconjunto del conjunto completo que se centra en transformaciones únicamente.

Considere cuidadosamente el origen de la muestra y luego elija el conjunto más representativo. Los usuarios pueden crear su propio conjunto de biotransformaciones personalizado a partir de entradas predeterminadas o añadiendo nuevas entradas. Consulte las secciones [Crear un conjunto de biotransformaciones](#) y [Editar un conjunto de biotransformaciones](#).

Cree biotransformaciones personalizadas identificando un cambio en la fórmula química o combinando dos biotransformaciones existentes.

Las biotransformaciones personalizadas o las biotransformaciones de conjuntos existentes se pueden incluir en cualquier nuevo conjunto de biotransformaciones que se cree.

Sugerencia: Al evaluar datos biológicos, seleccione biotransformaciones altamente probables para crear un conjunto pequeño para un análisis más rápido de los datos.

Crear un conjunto de biotransformaciones

1. En el panel Workflow, haga clic en **Biotransformations**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Biotransformations.
2. Haga clic en **New**.
Se abrirá el cuadro de diálogo New Biotransformation Set.
3. Escriba un nombre para el conjunto en el campo **Working biotransformation set**.
4. Haga clic en **New Biotransformation**.
Se abrirá el cuadro de diálogo New Biotransformation.
5. En el campo **Name** escriba un nombre para la biotransformación.
6. (Opcional) Escriba los detalles apropiados relacionados con la biotransformación en los campos **Description** y **Comments**.
7. Realice una de las siguientes acciones:

Tabla 4-1: Crear conjuntos de biotransformaciones

Para crear una única biotransformación	Para crear una biotransformación combinada
Haga clic en Single biotransformation .	Haga clic en Combined biotransformation .
Identifique la parte de la estructura que se pierde en el campo Formula from .	Seleccione una biotransformación de cada uno de los campos Biotransformation 1 y Biotransformation 2 .
En el campo Formula to escriba la fórmula de la biotransformación.	—

Nota: Las biotransformaciones disponibles son las que existen en el conjunto de trabajo.

Nota: El software calcula automáticamente el cambio resultante de la biotransformación y rellena el campo **Mass shift** con este valor.

8. Haga clic en **OK**.
La nueva biotransformación se muestra tanto en el conjunto de biotransformaciones de trabajo como en las tablas del conjunto de biotransformaciones de origen.
9. Haga clic en **OK** para guardar el nuevo conjunto de biotransformaciones.
Se cerrará el cuadro de diálogo New Biotransformation Set.
10. Haga clic en **OK**.
Se cerrará el cuadro de diálogo Biotransformations.

Editar un conjunto de biotransformaciones

1. En el panel Workflow, haga clic en **Biotransformations**.

Conjuntos de biotransformaciones

- Se abrirá el cuadro de diálogo Biotransformations.
2. Seleccione el **Set** adecuado de la lista proporcionada.
 3. Haga clic en **Edit**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Edit Biotransformation Set que muestra el nombre del conjunto seleccionado en el campo **Working biotransformation set**.
 4. Escriba un nombre para el conjunto adecuado en el campo **Working biotransformation set**.
 5. Seleccione una fila en la tabla de conjunto de biotransformaciones de trabajo.
 6. Haga clic en **Edit Biotransformation**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Edit Biotransformation.
 7. (Opcional) Realice los cambios necesarios en los campos **Name**, **Description** y **Comments**.
 8. (Opcional) Lleve a cabo una de las siguientes tareas:

Tabla 4-2: Editar conjuntos de biotransformaciones

Para crear una única biotransformación	Para crear una biotransformación combinada
Haga clic en Single biotransformation .	Haga clic en Combined biotransformation .
Identifique la parte de la estructura que se pierde en el campo Formula from .	Seleccione una biotransformación de cada uno de los campos Biotransformation 1 y Biotransformation 2 .
En el campo Formula to escriba la fórmula de la biotransformación.	—

Nota: Las biotransformaciones disponibles son las que existen en el conjunto de trabajo.

9. Haga clic en **OK**.
La biotransformación actualizada se muestra tanto en el conjunto de biotransformaciones de trabajo como en el conjunto de biotransformaciones de origen.
10. Haga clic en **OK** para guardar los cambios.
Se cerrará el cuadro de diálogo Edit Biotransformation Set.
11. Haga clic en **OK**.
Se cerrará el cuadro de diálogo Biotransformations.

Eliminar un conjunto de biotransformaciones

1. En el panel Workflow, haga clic en **Biotransformations**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Biotransformations.
2. Seleccione el **Set** adecuado de la lista proporcionada.

3. Haga clic en **Delete**.
Se abre un mensaje de confirmación.
4. Haga clic en **Yes**.
5. Haga clic en **OK**.
Se cerrará el cuadro de diálogo Biotransformations.

Crear métodos de procesamiento 5

El software admite cuatro flujos de trabajo: molécula pequeña, péptido, oligonucleótido y ADC.

Se debe crear un método que contenga parámetros de procesamiento que sean específicos del archivo de muestra que se está estudiando para encontrar posibles metabolitos en una muestra de interés.

[Seleccionar el tipo de método](#)



[Seleccionar valores de parámetros](#)



Configurar [Parámetros de procesamiento genéricos](#)



Configurar [Parámetros de procesamiento específicos del compuesto](#)

Parámetros de procesamiento

Los parámetros de procesamiento del software Molecule Profiler contienen todos los atributos y valores que permiten procesar los archivos wiff. La función de procesamiento se usa para encontrar y caracterizar metabolitos. La función de procesamiento también asigna puntuaciones de fiabilidad a los metabolitos.

Se usan estas plantillas de parámetros de procesamiento:

- Molécula pequeña
- Péptidos
- Oligonucleótidos
- ADC

Las plantillas representan los tipos de compuestos y flujos de trabajo que se tienen en cuenta para los diferentes tipos de análisis.

Nota: Al agregar secuencias de compuestos, asegúrese de que los nombres de las secuencias tengan el formato correcto. Consulte las secciones [Convenciones de nomenclatura de secuencias de péptidos](#) o [Convenciones de nomenclatura de secuencias de oligonucleótidos](#).

Seleccionar el tipo de método

1. En el panel Workflow, haga clic en **Processing Parameters**. Se abrirá el espacio de trabajo de parámetros de procesamiento.
2. Haga clic en **New** y seleccione el tipo de método de la lista proporcionada.
3. Continúe con el paso 2 de [Seleccionar valores de parámetros](#).

Seleccionar valores de parámetros

1. En el panel Workflow, haga clic en **Processing Parameters**. Se abrirá el espacio de trabajo Processing Parameters.
2. Escriba la Información del compuesto en el espacio de trabajo Processing Parameters.
 - Para flujos de trabajo de moléculas pequeñas y ADC, haga clic en **Open Structure** en el grupo Structure, seleccione el archivo mol de destino y luego importe la estructura.
 - Para flujos de trabajo de péptidos y oligonucleótidos, escriba la secuencia adecuada en el grupo Sequence.

Sugerencia: Alternativamente, haga clic en **Select From Library** para seleccionar una entrada de la biblioteca de compuestos para rellenar la estructura o secuencia. Solo las entradas que coinciden con el flujo de trabajo están disponibles en la lista. Consulte la sección [Seleccionar un compuesto de una biblioteca](#).

3. Asegúrese de que las opciones **Polarity**, **Charge state** y **Adduct** o **Ion type** sean adecuadas para el conjunto de datos.
Los oligonucleótidos se suelen adquirir en modo de polaridad negativa o de iones negativos. El rango de carga recomendado para oligonucleótidos con masas de 10 000 Da o menos es de -2 a -20 . No se recomienda el procesamiento de oligonucleótidos con masas superiores a 10 000 Da.
4. Seleccione las estrategias de búsqueda de picos que usar al buscar posibles metabolitos. Consulte la sección [Acerca de las estrategias de búsqueda de picos](#).
5. Configure los parámetros independientes del compuesto que se esté procesando. Consulte la sección [Parámetros de procesamiento genéricos](#).
6. Configure los parámetros dependientes del compuesto. Consulte la sección [Parámetros de procesamiento específicos del compuesto](#).
7. Haga clic en **Save and Close**.
8. Seleccione la ubicación de almacenamiento del método en el campo **Folder** del cuadro de diálogo Save Processing Parameters As.
9. Escriba un nombre para el método en el campo **Name** y haga clic en **OK**. El método se guarda y se cierra el espacio de trabajo Processing Parameters.

Seleccionar un compuesto de una biblioteca

1. En el panel Workflow, haga clic en **Processing Parameters**.
Se abrirá el espacio de trabajo de parámetros de procesamiento.
2. Haga clic en **Select From Library**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Select From Library.
3. Seleccione un compuesto de la lista del campo **Compound name**.

Nota: Para los parámetros de procesamiento de moléculas pequeñas y ADC, solo se muestran en la lista las entradas identificadas como estructuras en la biblioteca de compuestos. Para los parámetros de procesamiento de péptidos y oligonucleótidos, solo se muestran en la lista las entradas identificadas como secuencias en la biblioteca de compuestos.

4. Haga clic en **OK**.
El espacio de trabajo de parámetros de procesamiento se actualiza con la información del compuesto seleccionado.
5. Para revisar o editar el espectro de MS/MS de referencia, haga clic en **Compound-Specific Parameters > Product Ions and Neutral Losses**.

Nota: El panel Reference MS/MS Spectrum se rellena con el espectro de MS/MS del compuesto seleccionado.

6. (Opcional) Si hay varios espectros de referencia disponibles, desplácese por la lista y seleccione un espectro diferente, si corresponde.

Nota: Cuando se selecciona un espectro de referencia diferente, se actualiza el panel Reference MS/MS Spectrum y la información se borra de la tabla de iones de producto y pérdidas neutras.

7. Para configurar la tabla de fragmentos, haga clic en **Assign Fragments**.
8. Continúe con el paso 5 de la sección: [Seleccionar valores de parámetros](#).

Acerca de las estrategias de búsqueda de picos

Las estrategias de búsqueda de picos se refieren a los algoritmos que usa el software para buscar posibles metabolitos en la muestra de interés. Los usuarios pueden seleccionar algoritmos específicos en el grupo Peak Finding Strategy para procesar los datos.

Algoritmo	Descripción
TOF MS	

Algoritmo	Descripción
<p>Predicted metabolites</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Small molecule: con este algoritmo, el software busca metabolitos en función del conjunto de biotransformaciones seleccionado, los metabolitos de escisión previstos y una combinación de ambos. • Peptides: con este algoritmo, el software busca metabolitos en función del conjunto de biotransformaciones, los catabolitos previstos y una combinación de ambos. • Oligonucleotides: con este algoritmo, el software busca metabolitos en función del conjunto de biotransformaciones, los catabolitos previstos (incluida la escisión hidrolítica, terminal n + 1 y productos n – 1 internos) y una combinación de ambos. • ADC: con este algoritmo, el software busca metabolitos en función de las biotransformaciones, las escisiones, los fragmentos de anticuerpos y una combinación de los tres. <p>Consulte la sección Parámetros de procesamiento genéricos. Para cada método, los aductos seleccionados en Available Adducts en la pestaña MS Parameters también se incluyen al usar las combinaciones.</p> <hr/> <p>Nota: La opción Predicted metabolites se recomienda para el procesamiento de datos de oligonucleótidos.</p>
<p>Generic peak finding</p>	<p>Con este algoritmo, el software busca metabolitos imprevistos. La búsqueda se puede refinar aún más seleccionando Apply mass defect filter o Apply charge state filter.</p> <p>Los parámetros que controlan este algoritmo se encuentran en las pestañas Chromatographic Data y MS Parameters. Consulte la sección Parámetros de procesamiento genéricos.</p> <hr/> <p>Nota: Esta opción, junto con la opción Predicted metabolites, se recomienda para el procesamiento de datos de oligonucleótidos.</p>
<p>Apply mass defect filter</p>	<p>Este filtro restringe la búsqueda a los picos que exhiben los filtros seleccionados en el rango de Mass Defect especificado en Compound-Specific Parameters. Cuando se selecciona este filtro, solo se incluyen en los resultados aquellos metabolitos encontrados por el buscador genérico de picos que cumplen con los criterios especificados.</p>

Crear métodos de procesamiento

Algoritmo	Descripción
Apply charge state filter	<p>Este filtro restringe la búsqueda a picos con una carga que se encuentre dentro de la pestaña Charge state en el grupo Compound Information. Cuando se selecciona este filtro, solo se incluyen en los resultados aquellos metabolitos encontrados por el buscador genérico de picos que cumplen con los criterios especificados.</p> <hr/> <p>Nota: Esta opción no se recomienda para procesar datos de oligonucleótidos.</p>
Mass defect	<p>Este algoritmo se aplica únicamente a métodos de moléculas pequeñas.</p> <p>Este algoritmo usa masa fraccionaria para filtrar los datos. El compuesto, las biotransformaciones seleccionadas y los posibles metabolitos de escisión contribuyen a los filtros disponibles que permiten a los usuarios buscar metabolitos específicos dentro de un rango de masas.</p> <p>Los parámetros que controlan este algoritmo se encuentran en la pestaña Mass Defect. Consulte la sección Parámetros de procesamiento específicos del compuesto.</p>
Isotope pattern	<p>Este algoritmo busca metabolitos que tengan un patrón de isótopos similar al compuesto precursor.</p> <hr/> <p>Sugerencia: Si el compuesto está radiomarcado, los usuarios pueden definir el enriquecimiento isotópico en el cuadro de diálogo Processing Parameters, seleccionando Compound-Specific Parameters > Isotope Pattern.</p> <hr/> <p>Los parámetros que controlan este algoritmo se encuentran en la pestaña Isotope Pattern. Consulte la sección Parámetros de procesamiento específicos del compuesto.</p>
TOF MSMS	<hr/> <p>Nota: Este algoritmo funciona únicamente si el método de parámetros de procesamiento contiene un espectro MS/MS de referencia. El espectro MS/MS de referencia puede provenir de la entrada en la biblioteca de compuestos o puede añadirse manualmente en la pestaña Product Ions and Neutral Losses. Consulte la sección Parámetros de procesamiento específicos del compuesto.</p> <hr/>

Algoritmo	Descripción
Find characteristic product ions	<p>El software usa este algoritmo para buscar los datos IDA y los datos de adquisición SWATH para metabolitos que tienen iones de producto característicos en el compuesto precursor.</p> <p>Con este algoritmo, los usuarios pueden buscar todos o un número limitado de los iones identificados.</p> <p>Los parámetros que controlan este algoritmo se encuentran en la pestaña Product Ions and Neutral Losses. Consulte la sección Parámetros de procesamiento específicos del compuesto.</p>
All specified ions	<p>Cuando se selecciona esta opción, se buscan todos los iones identificados. Por ejemplo, si se identifican cuatro iones de producto y luego se realiza una búsqueda de picos que tengan todos estos iones, solo se identifican coincidencias exactas como posibles metabolitos.</p>
At least __ ions	<p>Cuando se selecciona esta opción, solo se buscan los iones seleccionados en la pestaña Product Ions and Neutral Losses. Por ejemplo, si la búsqueda es de picos con al menos dos iones, entonces al menos dos iones de los seleccionados deben estar presentes en el espectro MS/MS del metabolito antes de que un pico pueda considerarse un metabolito.</p>
Find characteristic neutral losses	<p>El software usa este algoritmo para buscar los datos IDA y los datos de adquisición SWATH para metabolitos que tienen pérdidas neutras en el compuesto precursor. El algoritmo no es aplicable a flujos de trabajo de péptidos y oligonucleótidos.</p> <p>Con este algoritmo, los usuarios pueden buscar todas o un número limitado de pérdidas. Por ejemplo, si se identifican cuatro pérdidas neutras y luego se realiza una búsqueda de picos que tengan todas estas pérdidas, solo se identifican coincidencias exactas como posibles metabolitos. Si la búsqueda es de picos con al menos dos pérdidas, entonces al menos dos pérdidas de las seleccionadas deben estar presentes en el espectro MS/MS del metabolito antes de que un pico pueda considerarse un metabolito.</p> <p>Los parámetros que controlan este algoritmo se encuentran en la pestaña Product Ions and Neutral Losses. Consulte la sección Parámetros de procesamiento específicos del compuesto.</p>
All specified losses	<p>Cuando se selecciona esta opción, se buscan todos los metabolitos y se notifican todas las pérdidas neutras.</p>

Crear métodos de procesamiento

Algoritmo	Descripción
At least __ losses	Cuando se selecciona esta opción, solo se buscan las pérdidas seleccionadas en la pestaña Product Ions and Neutral Losses. Por ejemplo, si se identifican cuatro pérdidas neutras y se realiza una búsqueda de picos que tengan todas estas pérdidas, solo se identifican coincidencias exactas como posibles metabolitos. Si la búsqueda es de picos con al menos dos pérdidas, entonces al menos dos pérdidas de las seleccionadas deben estar presentes en el espectro MS/MS del metabolito antes de que un pico pueda considerarse un metabolito.
Consider internal neutral losses	Este algoritmo es específico para los datos de adquisición SWATH. Esta estrategia solo funcionará si se seleccionan al menos dos pérdidas neutras. La pérdida neutra interna es el delta entre las dos fórmulas de pérdidas neutras. Tenga en cuenta que una fórmula de pérdida neutra debe ser un subconjunto de la otra fórmula de pérdida neutra para que la operación "Find by Internal Neutral Loss" tenga efecto.
Isotope pattern (SWATH Only)	Este algoritmo es específico para los datos de adquisición SWATH. Los precursores con un patrón de isótopos de fragmento que coincide con el patrón de isótopos de fragmento seleccionado en la tabla de la pestaña Product Ions and Neutral Losses en Compound-Specific Parameters se marcan como metabolitos. El usuario debe seleccionar una o más de las casillas de verificación de la fórmula de isótopos de fragmento en la columna Isotope Pattern . El patrón de isótopos de fragmento experimental debe coincidir con el patrón de isótopos de fragmento teórico dentro de la tolerancia de m/z MS/MS y la tolerancia de intensidad especificada en la pestaña MS/MS Parameters para que el pico se considere un metabolito.

Parámetros de procesamiento genéricos

Los parámetros genéricos son ajustes que son independientes del compuesto que se está procesando. Cada una de las siguientes pestañas gestiona parámetros genéricos:

Parámetros genéricos



Pestaña Biotransformations	Pestaña Biotransformations	Pestaña Biotransformations	Pestaña Biotransformations
Pestaña Chromatographic Data	Pestaña Chromatographic Data	Pestaña Chromatographic Data	Pestaña Chromatographic Data
Pestaña MS Parameters	Pestaña MS Parameters	Pestaña MS Parameters	Pestaña MS Parameters
Pestaña MS/MS Parameters	Pestaña MS/MS Parameters	Pestaña MS/MS Parameters	Pestaña MS/MS Parameters
Pestaña Formula Prediction (métodos de ADC y de moléculas pequeñas)	Pestaña Confirmation Scoring	Pestaña Confirmation Scoring	Pestaña Formula Prediction (métodos de ADC y de moléculas pequeñas)
Pestaña Confirmation Scoring			Pestaña Confirmation Scoring

Pestaña Biotransformations

Identifica el conjunto de biotransformaciones que contiene las biotransformaciones esperadas. El software incluye conjuntos de biotransformaciones predefinidos. Para crear un conjunto de biotransformaciones personalizado, consulte la sección [Crear un conjunto de biotransformaciones](#).

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
Select Set	<p>Selecciona un conjunto de biotransformaciones diferente de la base de datos para usarlo para el procesamiento.</p> <p>Cuando se selecciona esta opción, el software puede mostrar la siguiente advertencia: "The selected biotransformation set might no longer exist in the biotransformations database". Esto sucede porque el conjunto de biotransformaciones seleccionado se ha guardado en el archivo de parámetros de procesamiento. Los cambios posteriores realizados en el conjunto de biotransformaciones en el espacio de trabajo Biotransformations no se guardarán en el archivo de parámetros de procesamiento.</p> <p>Para reprocesar usando el conjunto de biotransformaciones guardado, haga clic en OK, y luego en Cancel en el cuadro de diálogo Biotransformations. Para actualizar el archivo de parámetros de procesamiento con un nuevo conjunto de biotransformaciones, haga lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Haga clic en OK.2. Seleccione un conjunto de biotransformaciones. Se muestra un mensaje: "If you select this new biotransformation set, you might not be able to re-select the existing set. Do you want to continue?"3. Haga clic en OK.

Pestaña Chromatographic Data

Parámetro	Descripción
Chromatographic Peak	

Parámetro	Descripción
Retention time window	<p>Especifica el rango de tiempos de retención para buscar posibles metabolitos. El tamaño de la ventana del tiempo de retención (RT) es directamente proporcional al tiempo de procesamiento.</p> <p>Especifique un valor superior a 0,00 min para excluir el volumen vacío de la columna.</p> <p>El valor de to debe ser superior al de from.</p> <p>Recomendamos que se establezca una ventana de RT para todos los flujos de trabajo, ya que un rango de RT amplio puede aumentar mucho los tiempos de procesamiento. Los rangos dependen en gran medida del experimento que se analiza. Examine la ventana de RT para cada experimento. Recomendamos que el tiempo de inicio sea ligeramente superior a 0,00 min y que el tiempo de finalización sea ligeramente posterior al pico de interés, o cuando el método entre en la fase de alta elución o lavado del gradiente.</p>
MS data	<p>Especifica el método para configurar la anchura de XIC.</p> <ul style="list-style-type: none"> • XIC width: especifica la anchura del cromatograma de iones extraído que se considerará para el procesamiento. • Automatic: el software calcula la mejor anchura basándose en los datos seleccionados. <p>El ajuste Automatic se recomienda para los flujos de trabajo de oligonucleótidos.</p> <hr/> <p>Nota: Si se selecciona esta opción cuando se procesan los datos de adquisición de SWATH, entonces se aplica la opción XIC width.</p>
LC peak separation	<p>Determina el grado de integración de los picos de elución próxima. Este parámetro también maneja picos cromatográficos con bajadas significativas.</p> <p>Establezca este parámetro más bajo si hay picos de elución próxima. El ajuste más bajo permite que los picos se consideren por separado en lugar de como un solo pico.</p>
TOF MS	
Minimum peak width	<p>Excluye los picos cromatográficos que tienen una anchura por debajo de este valor.</p> <p>Establezca el valor más bajo para incluir picos estrechos.</p>

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
Minimum peak intensity	<p>Deja de considerar los picos cromatográficos que están por debajo de un nivel de intensidad de TOF MS dado.</p> <p>Úselo cuando haya datos cromatográficos ruidosos. Al establecer un umbral justo por encima del nivel de ruido, se pueden rechazar los picos que probablemente sean el resultado del ruido.</p> <p>Examine las anchuras de los picos antes de procesar los datos en el software Molecule Profiler o en el software de visualización, como el espacio de trabajo Explorer en SCIEX OS. Use un promedio general de todos los picos examinados para calcular la anchura mínima de pico.</p> <p>Para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS o IDA, se recomienda un ajuste de 50 cps.</p>
Use smoothing	<p>Distingue los picos del ruido eliminando la variación de intensidad dentro del ruido.</p> <p>Selecciónelo cuando haya datos cromatográficos ruidosos.</p> <p>Esta opción se recomienda para los flujos de trabajo de oligonucleótidos.</p>
Sample-control offset	<p>Alinea los cromatogramas de control y la muestra de MS. Durante el procesamiento, el software cambia todos los controles antes de compararlos con la muestra.</p>
Sample/control ratio	<p>Especifica cuántas veces más grande debe ser un pico de muestra en comparación con el control para que se considere un metabolito.</p>
TOF MS/MS	
Minimum peak intensity	<p>Este parámetro solo se usa cuando se procesan datos de adquisición de SWATH con los algoritmos de búsqueda de picos de MS/MS. Este parámetro no se usa cuando se procesan datos de IDA.</p> <p>Deja de considerar los picos cromatográficos que están por debajo de un nivel de intensidad de TOF MS/MS dado.</p> <p>Úselo cuando haya datos cromatográficos ruidosos. Al establecer un umbral justo por encima del nivel de ruido, se pueden rechazar los picos que probablemente sean el resultado del ruido.</p>
Analog data	
Wavelength (UV only)	<p>Selecciona la longitud de onda que se usará para confirmar posibles metabolitos.</p>

Parámetro	Descripción
Time offset from MS	<p>Alinea los datos cromatográficos de MS y analógicos. Durante el procesamiento, el software cambia los datos analógicos antes de compararlos con los datos de MS.</p> <hr/> <p>Nota: Los datos cromatográficos de MS y analógicos también se pueden alinear y postprocesar en el espacio de trabajo de Interpretación analógica. Consulte la sección Cambiar desviación de RT.</p> <hr/>
LC peak separation	<p>Determina el grado de integración de los picos de elución próxima. Este parámetro también maneja picos cromatográficos con bajadas significativas.</p> <p>Establezca este parámetro más bajo si hay picos de elución próxima. El ajuste más bajo permite que los picos se consideren por separado en lugar de como un solo pico.</p>
Minimum peak width	<p>Excluye los picos cromatográficos que tienen una anchura por debajo de este valor.</p> <p>Establezca el valor más bajo para incluir picos estrechos.</p>
Minimum peak intensity	<p>Deja de considerar los picos cromatográficos que están por debajo de un nivel de intensidad dado.</p> <p>Úselo cuando haya datos cromatográficos ruidosos. Al establecer un umbral justo por encima del nivel de ruido, se pueden rechazar los picos que probablemente sean el resultado del ruido.</p>
Use smoothing	<p>Distingue los picos del ruido eliminando la variación de intensidad dentro del ruido.</p> <p>Selecciónelo cuando haya datos cromatográficos ruidosos.</p>
Sample-control offset	<p>Alinea los cromatogramas de control y la muestra de MS. Durante el procesamiento, el software cambia todos los controles antes de compararlos con la muestra.</p>

Pestaña MS Parameters

Parámetro	Descripción
m/z Tolerance	

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
MS m/z tolerance	<p>Especifica un rango para determinar picos en el espectro de MS. Todas las masas dentro de este rango se considerarán un pico único. Para que un pico con una fórmula experimental asignada se considere un posible metabolito, la exactitud de masa del pico debe estar dentro de la tolerancia especificada.</p> <p>Este parámetro depende en gran medida del estado de calibración del instrumento. Para instrumentos calibrados dentro de ± 3 ppm, se recomienda un valor de 10 ppm para métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS o IDA.</p>
Minimum MS peak intensity	<p>Especifica el umbral espectral mínimo para la intensidad de pico de MS. Deja de considerar los picos de MS que tienen una intensidad por debajo del umbral espectral especificado.</p> <p>Establezca el valor en función del nivel de ruido en los espectros.</p>
Isotope Pattern Tolerances	
MS m/z tolerance	<p>Especifica la tolerancia que se aplica al patrón de isótopos de los metabolitos. Solo se consideran una coincidencia los picos con valores de desviación de m/z de isótopos que están dentro de esta tolerancia.</p> <p>Para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS o IDA, se recomienda un valor de 10 mDa.</p>
Intensity tolerance	<p>Especifica la tolerancia relativa para las intensidades isotópicas como se define en la pestaña Isotope Pattern en los Compound-Specific Parameters. Para que se considere coincidencia, la proporción de intensidad entre dos picos debe ser igual a la proporción esperada dentro de esta tolerancia.</p> <p>Para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS, se recomienda un valor de 20 %.</p>
Minimum Score	<p>(Métodos de oligonucleótidos) Especifica la tolerancia de coincidencia mínima (en porcentaje) para el patrón de isótopos observado para un metabolito, en comparación con su patrón de isótopos esperado. Recomendamos comenzar con un valor de 0 % y luego aumentar el valor según sea necesario para eliminar las identificaciones de falsos positivos confirmados.</p>
Limits	

Parámetro	Descripción
Maximum number of unexpected metabolites	<p>Seleccione un número máximo de picos imprevistos que puedan identificarse como posibles metabolitos.</p> <p>Esta configuración afecta al número máximo de picos que puede identificar el buscador genérico de picos. El buscador genérico de picos interactúa con el buscador de picos de metabolitos previstos. Por ejemplo, si se selecciona un conjunto de biotransformaciones más pequeño para una muestra compleja, entonces el número máximo de metabolitos imprevistos será alto y, por lo tanto, será necesario aumentar este ajuste. Por lo general, para procesar muestras de oligonucleótidos con impurezas, se recomienda una configuración de 100. Para muestras más complejas, este número debe aumentarse.</p>
Mass range window (m/z)	<p>Limite el rango de masa en el que buscar posibles metabolitos.</p>
Generic LC/MS Peak Finding	
Perform background subtraction	<p>Especifica si se va a realizar la sustracción de fondo. Seleccione esta opción para eliminar los iones de fondo si el nivel de fondo es alto en el cromatograma LC/MS.</p> <p>No se recomienda esta opción para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS y TOF MS/MS.</p>
Available Adducts (Métodos de moléculas pequeñas)	
<p>Una lista de todos los aductos admitidos, según el rango de carga definido en el grupo Compound Information.</p>	
Use	<p>Indica si los aductos se incluirán en la búsqueda.</p>
__ adduct(s) selected	<p>(Solo lectura) Indica el número de aductos que se han seleccionado en la columna Use de la tabla Available Adducts.</p>
Advanced Ion Types (Métodos de ADC, péptido y oligonucleótido)	
Use	<p>Indica si los iones se incluirán en la búsqueda.</p>
__ adduct(s) selected	<p>(Solo lectura) Indica el número de iones que se han seleccionado en la columna Use de la tabla Advanced Ion Types.</p>

Pestaña MS/MS Parameters

Parámetro	Descripción
MS/MS Finding	

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
MS/MS m/z tolerance	<p>Especifica un rango para determinar picos en el espectro de MS/MS. La tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS es la tolerancia dentro de la cual los picos de fragmentos encontrados en el espectro de MS/MS deben coincidir con los fragmentos seleccionados o con los valores de pérdidas neutras especificados en la pestaña Product Ions and Neutral Losses en Compound-Specific Parameters para que el correspondiente pico precursor pueda considerarse un posible metabolito.</p> <p>Para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS/MS o IDA, se recomienda un valor de 10 mDa.</p>
Minimum MS/MS peak intensity	<p>Deja de considerar los picos de MS/MS que tienen una intensidad por debajo del umbral espectral especificado.</p> <p>Establezca el valor en función del nivel de ruido en los espectros.</p>
MS/MS Isotope Finding	
MS/MS m/z tolerance	<p>Especifica un rango para determinar picos en el espectro de MS/MS. Para que los picos en el espectro MS/MS se consideren coincidentes, la diferencia de masa entre dos picos isotópicos debe ser igual a la diferencia esperada dentro de esta tolerancia.</p> <p>La tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS se usa cuando se procesan datos de adquisición de SWATH con la estrategia de búsqueda de picos del patrón de isótopos (solo SWATH) seleccionada.</p> <p>Para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS/MS o IDA, se recomienda un valor de 10 mDa.</p>
Intensity tolerance	<p>Especifica la tolerancia relativa en torno a las intensidades isotópicas de las fórmulas de los fragmentos seleccionados tal como se definen en la celda IP seleccionada en la pestaña Product Ions and Neutral Losses de Compound-Specific Parameters. Para que se considere coincidencia, la proporción de intensidad entre dos picos debe ser igual a la proporción esperada dentro de esta tolerancia. Este parámetro también define el isótopo más pequeño que se considera parte del patrón. Por ejemplo, si la tolerancia de intensidad es del 10 %, el isótopo más pequeño que puede contribuir al patrón de masa debe ser el 10 % o más del pico definido al 100 %.</p> <p>El valor de Intensity tolerance se usa cuando se procesan datos de adquisición de SWATH con la estrategia de búsqueda de picos del patrón de isótopos (solo SWATH) seleccionada.</p> <p>Para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS/MS o IDA, se recomienda un valor de 20 %.</p>
Source of Reference MS/MS Spectrum	

Parámetro	Descripción
Control	<p>Seleccione un espectro de referencia para el compuesto de interés. El espectro se puede seleccionar desde varias ubicaciones.</p> <p>El espectro de referencia seleccionado se selecciona de forma predeterminada.</p> <p>Recomendamos elegir la opción Selected reference spectrum cuando se usa la función de generación automática de estructuras o secuencias.</p>
Sample	
Selected reference spectrum	
MS/MS Spectrum	
Use advanced MS/MS filter	<p>Este filtro se usa exclusivamente para datos de adquisición de SWATH. Los algoritmos usados por este filtro incluyen PCVG, que se usa para asignar fragmentos de un espectro de MS/MS a un precursor particular para datos de adquisición de SWATH. Solo aquellos fragmentos que se pueden asignar con confianza al precursor se muestran en el espectro de MS/MS, según la posición del deslizador (Comprehensive o Confident).</p>
Similarity and Fragment Interpretation	
MS/MS m/z tolerance	<p>Seleccione una tolerancia de precisión de masa para comparar el espectro de MS/MS de referencia con el espectro de MS/MS del metabolito. Este parámetro también se usa cuando se asignan fragmentos en la tabla Interpretation. La exactitud de masas de los fragmentos asignados debe estar dentro de la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS proporcionada.</p> <p>Para los métodos de oligonucleótidos que contienen experimentos de TOF MS/MS o IDA, se recomienda un valor de 10 ppm.</p>
Minimum signal-to-noise ratio	<p>Seleccione una relación mínima de señal a ruido no deseado para comparar el espectro de MS/MS de referencia con el espectro de MS/MS del metabolito. Este parámetro también se usa cuando se asignan fragmentos en la tabla Interpretation. La relación señal/ruido de los fragmentos asignados debe estar por encima de la relación señal/ruido mínima proporcionada.</p>
Fragment Interpretation Options (Métodos de moléculas pequeñas y péptidos)	
Number of fragment peaks selected for assignment	<p>(Métodos de moléculas pequeñas) Especifica el número de fragmentos de MS/MS que se seleccionará para la asignación. Los picos se seleccionan en función de sus intensidades (los picos más intensos se seleccionan primero).</p>
Break aromatic rings	<p>(Métodos de moléculas pequeñas) Rompe enlaces que forman parte de un anillo aromático.</p>
Maximum number of bonds to break	<p>(Métodos de moléculas pequeñas) Especifica el número máximo de enlaces que se romperán al asignar fragmentos de MS/MS para interpretación.</p>

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
Maximum number of C-C bonds to break	(Métodos de moléculas pequeñas) Especifica el número máximo de enlaces C-C que se romperán al asignar fragmentos de MS/MS para interpretación.
Fragment Types	(Métodos de péptidos) Identifica el tipo de fragmento. Se pueden seleccionar múltiples tipos.
Maximum bonds to break	(Métodos de péptidos) Especifica el número máximo de enlaces que se romperán.
Break linkages	(Métodos de péptidos) Rompe enlaces en la secuencia de péptidos u oligonucleótidos.

Pestaña Formula Prediction (métodos de ADC y de moléculas pequeñas)

Parámetro	Descripción
Search Constraints	
Elements from Elements to	Especifica el elemento inicial que usará el software para proponer fórmulas para posibles metabolitos.
Isotope Pattern Tolerances	
MS m/z tolerance	Después de que el software identifica un patrón de isótopos previsto teórico para una fórmula propuesta, este parámetro limita la diferencia de masa permitida entre los isótopos en comparación con el patrón de isótopos del metabolito.
Intensity tolerance	Después de que el software identifica un patrón de isótopos previsto teórico para una fórmula propuesta, este valor limita la diferencia permitida en la intensidad del pico isotópico en comparación con el patrón de isótopos del metabolito.
Ranking	
Contribution	Especifica si en los resultados se deben proporcionar fórmulas basadas en el espectro de MS o basadas en el espectro de MS/MS.
Automatically weight MS/MS	Seleccione para aplicar una escala logarítmica a la ponderación de MS/MS.
Rings and Double Bonds	

Parámetro	Descripción
RDB from RDB to	Identifica un rango de anillos y dobles enlaces en las fórmulas propuestas de posibles metabolitos. Si el número de anillos y dobles enlaces de una fórmula propuesta no se encuentra dentro del rango especificado, entonces esa fórmula no se considerará para el metabolito. El valor mínimo debe ser menor que el valor máximo.
Element Ratios	
Oxygen/ phosphorus count	Especifica el rango de moléculas de oxígeno a fósforo que deben estar presentes en las fórmulas propuestas. Este parámetro se aplica a las fórmulas de MS y MS/MS.
Oxygen/sulphur count	Especifica el rango de moléculas de oxígeno a azufre que deben estar presentes en las fórmulas propuestas. Este parámetro se aplica a las fórmulas de MS y MS/MS.

Pestaña Confirmation Scoring

Cuando se encuentra un posible metabolito en la muestra de interés, el software asigna una puntuación de confirmación que indica la probabilidad de que el pico encontrado sea un metabolito. La puntuación es independiente de los algoritmos usados para encontrar metabolitos y se basa en varias propiedades.

Nota: Para los métodos de oligonucleótidos, se recomienda un valor de 100 para **Isotope pattern** y de 0 para todos los demás parámetros.

Parámetro	Descripción
Mass defect	(Métodos de moléculas pequeñas) Indica en qué medida el defecto de masa del metabolito coincide con el defecto de masa del compuesto precursor, los posibles metabolitos de escisión o los metabolitos de fase II. Nota: Este atributo no se usa para el cálculo de la puntuación de confirmación total para los datos de ADC, péptidos y oligonucleótidos.
Isotope pattern	(Métodos de moléculas pequeñas y ADC) Indica si el metabolito tiene un patrón de isótopos similar al del compuesto precursor. Esta propiedad tiene una puntuación de 0 a 100. (Métodos de oligonucleótidos) Indica si el metabolito tiene un patrón de isótopos similar al del patrón de isótopos esperado. Este parámetro es muy útil para filtrar falsos positivos. Se recomienda un valor de 100.

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
MS/MS	<p>Indica la proximidad del espectro de MS/MS al espectro de referencia. Esta propiedad solo se aplica si se dispone de un espectro de referencia.</p> <p>La puntuación de MS/MS tiene dos componentes:</p> <ul style="list-style-type: none">• Calidad: una medida de la capacidad de distinguir los picos espectrales del ruido de fondo.• Similitud: el software calcula la proximidad del espectro de MS/MS al espectro de referencia, incluidos los iones producto que se desplazaron en función de biotransformaciones conocidas. <hr/> <p>Nota: Si solo se están procesando los datos de TOF MS, establezca este parámetro en 0.</p>
Mass accuracy	Indica lo cerca que está el valor de m/z encontrado del valor de m/z esperado. Esta propiedad solo se aplica a los metabolitos previstos.
Total confirmation score	(Solo lectura) Total de los cuatro valores de propiedad.

Sugerencia: Escriba 0 en la tabla Scoring para ignorar una propiedad específica al puntuar.

Parámetros de procesamiento específicos del compuesto

Los parámetros de procesamiento específicos del compuesto son ajustes que dependen del compuesto que se está procesando. Cada una de las siguientes pestañas gestiona parámetros específicos del compuesto.

Parámetros específicos del compuesto

↙	↙	↘	↘
Pequeñas moléculas	Péptidos	Oligonucleótidos	ADC
Pestaña Cleavage Metabolites (métodos de ADC y de moléculas pequeñas)	Pestaña Catabolites (métodos de péptidos)	Pestaña Catabolites (métodos de oligonucleótidos)	Pestaña Cleavage Metabolites (métodos de ADC y de moléculas pequeñas)
Pestaña Mass Defect (métodos de moléculas pequeñas)	Pestaña Isotope Pattern	Pestaña Isotope Pattern	Pestaña Isotope Pattern
Pestaña Isotope Pattern	Pestaña Product Ions and Neutral Losses	Pestaña Product Ions and Neutral Losses	Pestaña Product Ions and Neutral Losses

Pestaña Cleavage Metabolites (métodos de ADC y de moléculas pequeñas)

Identifica los posibles metabolitos de escisión del compuesto precursor. El método debe contener una estructura para que el software pueda generar una lista de posibles metabolitos de escisión.

Parámetro	Descripción
Potential Compound Cleavages	
Maximum bonds to break	Especifica el número máximo de enlaces que se deben romper.
Break ring bonds	Rompe enlaces que forman parte de un anillo.
Only break C-N bonds	Rompe únicamente enlaces C-N.
Cleavages selected	Indica el número de escisiones que se han seleccionado en la tabla de posibles escisiones de compuesto. Generado automáticamente por el software.

Pestaña Catabolites (métodos de péptidos)

Identifica las posibles escisiones hidrolíticas del compuesto precursor. El método debe contener una secuencia de péptidos para que el software pueda generar una lista de posibles catabolitos hidrolíticos.

Parámetro	Descripción
Potential Hydrolytic Cleavages	
Max. peptide bonds to break	Especifica el número máximo de enlaces peptídicos que se deben romper.
Max. cross-links to break	Especifica el número máximo de enlaces cruzados que se deben romper.
Min. AA count	Especifica el número mínimo de aminoácidos en el catabolito.
Catabolites selected	(Solo lectura) Indica el número de catabolitos que se han seleccionado en la tabla de posibles escisiones hidrolíticas.

Pestaña Catabolites (métodos de oligonucleótidos)

Identifica las posibles escisiones hidrolíticas del compuesto precursor. El método debe contener una secuencia de péptidos para que el software pueda generar una lista de posibles catabolitos hidrolíticos.

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
Potential Hydrolytic Cleavages	
Max. bonds to break	Especifica el número máximo de enlaces que se pueden romper únicamente a lo largo del fragmento principal del oligonucleótido, incluida la pérdida de H ₂ PO ₃ . Para más información sobre pérdidas de azúcar y nucleobase, consulte la sección Pestaña Biotransformations .
Min. Nucleotides	Especifica el número mínimo de nucleótidos usados para generar posibles catabolitos y escisiones hidrolíticas.
Include terminus n+1 sequences	Especifica si se buscan impurezas terminales n + 1.
Include internal n-1 sequences	Especifica si se buscan impurezas internas n – 1.
Catabolites selected	(Solo lectura) Indica el número de catabolitos que se han seleccionado en la tabla de posibles escisiones hidrolíticas.

Pestaña Mass Defect (métodos de moléculas pequeñas)

Al analizar muestras biológicas complejas, estos filtros pueden contribuir a eliminar la interferencia de fondo.

Parámetro	Descripción
Mass Defect Filters	
Filters selected	Indica el número de filtros de defecto de masa que se han seleccionado en la tabla de filtros de defecto de masa. Generado automáticamente por el software.
Filters	
Parent	Seleccionada de forma predeterminada.
Glucuronidation	Seleccionada de forma predeterminada.
Bis-Glucuronidation	Seleccionada de forma predeterminada.
Glutathione	Seleccionada de forma predeterminada.
Sulphate	Seleccionada de forma predeterminada.

Pestaña Isotope Pattern

Parámetro	Descripción
Isotope Pattern	<p>Muestra una representación gráfica de la información enumerada en la tabla Isotopes.</p> <p>(Métodos de oligonucleótidos) Muestra una representación gráfica de la distribución isotópica del oligonucleótido, en un estado de carga especificado. Para cambiar el estado de carga, seleccione un Ion type diferente en la Compound Information.</p>
Isotopic Enrichment	<p>Especifica el enriquecimiento isotópico de un átomo que se usará en la fórmula del compuesto precursor.</p> <hr/> <p>Nota: Para añadir un elemento de isótopo para ADC o métodos de moléculas pequeñas, importe el archivo mol que contiene el isótopo.</p> <hr/> <p>Nota: Para cambiar el enriquecimiento isotópico para fórmulas de péptidos y oligonucleótidos con átomos enriquecidos, consulte la sección Editar el enriquecimiento isotópico para fórmulas de péptidos y oligonucleótidos.</p>
Isotopes	Muestra los isótopos más intensos, según la fórmula y el enriquecimiento isotópico, si procede, del compuesto precursor.
Isotope Pattern Intensity Cutoff for Metabolite XICs (%)	(Métodos de oligonucleótidos) Especifica el valor de corte, en intensidad porcentual, que se aplica durante el cálculo del área de pico para los isótopos individuales que se consideran para la extracción de XIC. Los isótopos con intensidades por debajo del corte se muestran en rojo en la tabla.

Pestaña Product Ions and Neutral Losses

Parámetro	Descripción
Reference MS/MS Spectrum	<p>Identifica un espectro para usar cuando se seleccionan iones de productos y pérdidas neutras para compararlos con la MS/MS de posibles metabolitos. El mejor origen es un archivo de datos para una muestra adquirida en condiciones similares a las de la muestra de interés.</p> <p>El espectro se puede seleccionar desde una de dos ubicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Archivo wiff • Biblioteca de compuestos
Filters	

Crear métodos de procesamiento

Parámetro	Descripción
m/z From ___ to ___	Define el rango de masas que se considera al rellenar la tabla de iones de producto y pérdidas neutras. Solo los fragmentos que están dentro del rango seleccionado se muestran en la tabla de iones de producto y pérdidas neutras.
Charge state From ___ to ___	Define el rango de estado de carga que se considera al rellenar la tabla de iones de producto y pérdidas neutras. Solo los fragmentos con cargas que están dentro del rango seleccionado se muestran en la tabla de iones de producto y pérdidas neutras.
Only show product ions above (%)	Define el umbral mínimo para que los iones de producto se incluyan en la tabla de iones de producto y pérdidas neutras. Deja de considerar los iones de producto que están por debajo de la intensidad dada.
Mass accuracy within (mDa)	Solo los fragmentos con exactitudes de masas que están dentro del valor especificado se muestran en la tabla de iones de producto y pérdidas neutras.
Add product ions, neutral losses from Phase II metabolites	(Métodos de moléculas pequeñas y ADC) Incluye iones de producto y pérdidas neutras de metabolitos de fase II en la tabla de iones de producto y pérdidas neutras.

Nota: Una vez realizados todos los cambios necesarios en los filtros, haga clic en **Assign Fragments** para actualizar la tabla de iones de producto y pérdidas neutras.

Detalles de anticuerpo

Nota: Estos parámetros específicos del compuesto solo se aplican a los métodos ADC.

Parámetro	Descripción
Protein Sequence	La secuencia de proteínas del anticuerpo.
Enzyme	Enzima que se utilizará para digerir la proteína.
Break disulfide bonds	Los enlaces de disulfuro se rompen cuando se selecciona esta casilla de verificación.
Site of conjugation	Aminoácido en el anticuerpo al que se puede conjugar la molécula del fármaco.
Type of conjugation	La química implicada en la conjugación de la molécula del fármaco con el anticuerpo.
Max. AA count	El número máximo de aminoácidos que pueden considerarse fragmentos potenciales después de la digestión.

Parámetro	Descripción
Selected fragments	Generado automáticamente por el software. Indica el número de fragmentos que se han seleccionado en la tabla.

Editar el enriquecimiento isotópico para fórmulas de péptidos y oligonucleótidos

Condiciones previas

Se debe crear un aminoácido personalizado, con o sin una modificación de aminoácido personalizado. Consulte las secciones [Crear un aminoácido personalizado](#) y [Crear una modificación de aminoácidos personalizada](#). El aminoácido personalizado o la modificación de aminoácido personalizado debe contener al menos un isótopo enriquecido.

1. En el panel Workflow, haga clic en **Processing Parameters**. Se abrirá el espacio de trabajo de parámetros de procesamiento.
2. Haga clic en **New > Peptides** o en **New > Oligonucleotide**.

Nota: Como alternativa, seleccione una entrada de la biblioteca de compuestos para rellenar la secuencia.

3. Escriba el **Compound name** correspondiente al aminoácido u oligonucleótido personalizado en el campo proporcionado.
4. Escriba la información de **Sequence** para el aminoácido u oligonucleótido personalizado. La secuencia debe incluir al menos un isótopo enriquecido.
5. Haga clic en el campo **Chemical formula**.

El campo **Chemical formula** y el valor de **m/z** se rellenan con la información relacionada con el aminoácido personalizado.

Sugerencia: Se muestra el icono  encima de la secuencia. Pase el cursor sobre el icono para ver el **Symbol** y la **Residue Formula** del aminoácido personalizado usado.

6. Haga clic en el enlace **Compound-Specific Parameters > Isotope Pattern**. En la tabla Isotopic Enrichment, la fórmula del residuo del aminoácido personalizado se muestra en la columna **Element** y se muestra **100** en la columna **Enrichment %**.
7. Modifique el valor de **Enrichment %** según sea necesario.
8. Haga clic en **Save and Close**.

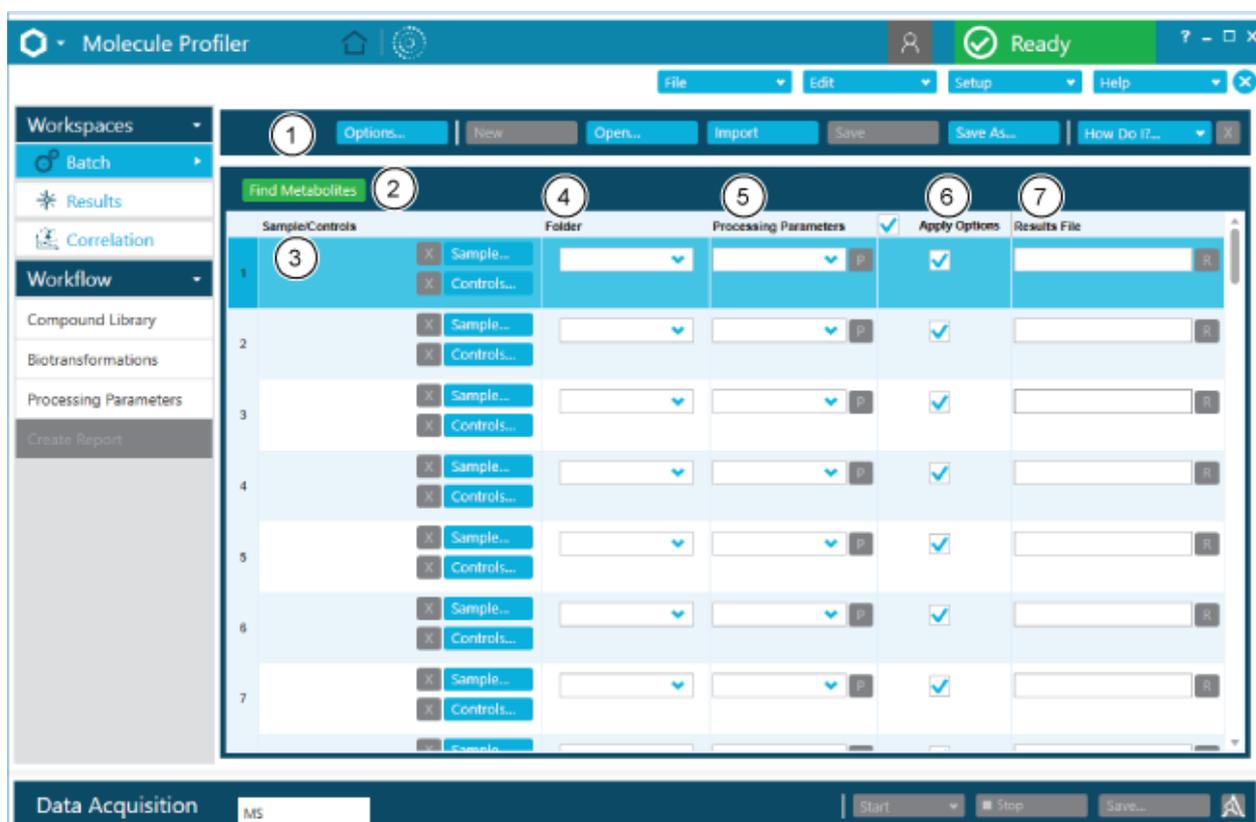
El espacio de trabajo Batch se usa para procesar varios archivos de muestra al mismo tiempo. La tabla de lotes se puede rellenar manualmente o se puede importar un lote existente para rellenar la tabla.

1. Para preparar manualmente un lote, continúe con la sección [Crear un lote](#).
2. Para abrir un lote existente, continúe con la sección [Abrir un lote](#).
3. Para importar un lote existente, continúe con la sección [Importar un lote](#).

Acerca del espacio de trabajo Batch

Use el espacio de trabajo Batch para crear lotes de muestras para su procesamiento.

Figura 6-1: Espacio de trabajo Batch



Elemento	Descripción
1	<p>Barra de menús. Contiene estos botones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Options: abre el cuadro de diálogo Batch Processing Options, donde el usuario puede especificar las opciones que son relevantes para el lote. Consulte la sección Opciones de procesamiento por lotes. • New: haga clic para guardar el lote. Solo está disponible después de que se haya agregado una muestra al campo Sample/Controls. • Open: abre el cuadro de diálogo Open Processing Batch, donde el usuario puede seleccionar un lote existente para abrirlo. Consulte la sección Abrir un lote. • Import: abre el cuadro de diálogo Batch Importer, donde el usuario puede seleccionar un archivo de Excel para importarlo. Consulte la sección Importar un lote. • Save: guarda el archivo de lote abierto actualmente. Sustituye automáticamente la versión existente. Solo está disponible después de que se haya modificado la información del lote. • Save As: guarda el archivo de lote abierto actualmente. Los usuarios pueden asignar un nuevo nombre al archivo de lote.
2	Botón Find Metabolites . Inicia el procesamiento del lote.
3	Columna Sample/Controls . El botón Sample abre el cuadro de diálogo Select Data, donde el usuario puede seleccionar la muestra de interés. El botón Controls abre el cuadro de diálogo Select Data, donde el usuario puede seleccionar la muestra de control correspondiente. Se puede seleccionar un máximo de cinco controles por muestra.
4	Columna Folder . Proporciona una lista de ubicaciones de carpetas donde se almacenan los parámetros de procesamiento y los resultados.
5	Columna Processing Parameters . Proporciona una lista de los parámetros de procesamiento que se pueden usar para procesar la muestra de interés. Solo se pueden seleccionar los parámetros de procesamiento almacenados en la carpeta seleccionada en Folder .

Buscar moléculas potenciales

Elemento	Descripción
6	<p>Columna Apply Options. Seleccionada de forma predeterminada. Cuando se selecciona, aplica todas las opciones de Asignación automática e Informe elegidas en el cuadro de diálogo Batch Processing Options a las muestras y muestras de control en el lote. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none">• Desactivar la casilla de verificación Apply Options para borrar todas las casillas de verificación seleccionadas.• Desactivar casillas de verificación de muestras específicas.• Seleccionar casillas de verificación de muestras específicas. <p>Consulte la sección Opciones de procesamiento por lotes.</p> <hr/> <p>Nota: Las opciones de Asignación automática no se aplican al flujo de trabajo de oligonucleótidos.</p>
7	<p>Columna Results File. Nombre especificado por el usuario para el archivo de resultados.</p>

Especificar opciones de lote

Consulte la sección [Opciones de procesamiento por lotes](#).

1. En el panel Workspace, haga clic en **Batch**.
Se abrirá el espacio de trabajo Batch.
2. Haga clic en **Options**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Batch Processing Options.
3. (Flujos de trabajo de moléculas pequeñas, péptidos y ADC) En la pestaña Auto Assign:
 - Seleccione la casilla de verificación para cada opción aplicable.
 - Escriba el valor adecuado para cada opción seleccionada.
4. En la pestaña Report:
 - Seleccione la casilla de verificación para cada opción aplicable.
 - Escriba el valor adecuado para cada opción seleccionada.
5. Haga clic en **OK**.
Las opciones de lote se guardarán con el lote.

Opciones de procesamiento por lotes

Opción	Descripción
Auto Assign	
<p>Nota: Las opciones de asignación automática son independientes entre sí. Se consideran condiciones excluyentes. Una o más de las opciones seleccionadas deben cumplir los criterios especificados.</p>	
<p>Nota: Las opciones de asignación automática no se aplican a las muestras de oligonucleótidos.</p>	
Assign Structures or Sequences	<p>Propone posibles estructuras o secuencias de metabolitos que cumplen los criterios de la opción seleccionada. Depende del tipo de datos y los parámetros de procesamiento usados (es decir, si se trata de una molécula pequeña o un péptido).</p> <p>Nota: Se pueden seleccionar múltiples opciones.</p>
Metabolites with peak areas above (%)	Propone estructuras o secuencias potenciales para metabolitos con el área de pico de XIC por encima del valor especificado.
Metabolites with analog peak areas above (%)	Propone estructuras o secuencias potenciales para metabolitos con el área de pico analógica por encima del valor especificado.
Metabolites with MS/MS quality above	<p>Propone estructuras o secuencias potenciales para metabolitos que tienen una calidad MS/MS por encima del valor especificado.</p> <p>Esta opción no se aplica a los flujos de trabajo de oligonucleótidos.</p>
Report	
<p>Nota: Las opciones de informes son dependientes entre sí. Se consideran condiciones inclusivas. Todas las opciones seleccionadas deben cumplir los criterios especificados.</p>	
Report metabolites with assigned structures or sequences	Muestra una marca de verificación en la columna Report de la tabla Potential Metabolites para cualquier metabolito que tenga una estructura o secuencia asignada.
Report metabolites with peak areas above (%)	Muestra una marca de verificación en la columna Report de la tabla Potential Metabolites para cualquier metabolito que tenga un área de pico por encima del valor especificado.
Report metabolites with analog peak areas above (%)	Muestra una marca de verificación en la columna Report de la tabla Potential Metabolites para cualquier metabolito que tenga un área de pico analógica por encima del valor especificado.

Buscar moléculas potenciales

Opción	Descripción
Report metabolites with scores above (%)	Muestra una marca de verificación en la columna Report de la tabla Potential Metabolites para cualquier metabolito que tenga una puntuación por encima del valor especificado.

Crear un lote

Nota: Solo se puede procesar una muestra en cada fila. Se puede seleccionar un máximo de cinco controles por cada muestra. Sin embargo, no se requieren controles para el procesamiento.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Batch**.
Se abrirá el espacio de trabajo Batch.

Sugerencia: Seleccione la opción **Open** para recuperar un archivo por lotes guardado previamente. Consulte la sección [Abrir un lote](#).

2. Añada una muestra de MS con este procedimiento:
 - a. En la primera fila disponible de la tabla de lotes, haga clic en **Sample**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Select Data.
 - b. Haga clic en **Browse** y, a continuación, desplácese hasta la carpeta de origen adecuada.
 - c. Seleccione el archivo wiff y la inyección que contiene la muestra de interés en el campo **Available** y después haga clic en **>>**.
La información de la muestra se muestra en el campo **Selected**.
3. (Opcional) Añada una muestra analógica con este procedimiento:

Sugerencia: Si se han adquirido datos analógicos, seleccione la casilla de verificación **Use analog data** para añadir automáticamente datos analógicos al añadir la muestra de MS.

- a. En la primera fila disponible de la tabla de lotes, haga clic en **Use analog data**.
 - b. Abra la pestaña Analog Sample.
 - c. Haga clic en **Browse** y, a continuación, desplácese hasta la carpeta de origen adecuada.
 - d. Seleccione la muestra analógica en el campo **Available** y, seguidamente, haga clic en **>>**.
La información de la muestra se muestra en el campo **Selected**.
4. Haga clic en **OK**.
El campo **Sample/Controls** de la fila seleccionada en la tabla de lotes se rellena con la información de la muestra.
 5. (Opcional) Añada un control de MS con este procedimiento:

- a. En la primera fila disponible de la tabla de lotes, haga clic en **Control**. Se abrirá el cuadro de diálogo Select Data.
 - b. Haga clic en **Browse** y, a continuación, desplácese hasta la carpeta de origen adecuada.
 - c. Seleccione el archivo wiff y la inyección que contiene el control en el campo **Available** y después haga clic en **>>**. La información de la muestra se muestra en el campo **Selected**.
 - d. Continúe con el siguiente paso para añadir un control analógico o haga clic en **OK** para cerrar este cuadro de diálogo.
6. (Opcional) Añada un control analógico con este procedimiento:
- a. En la primera fila disponible de la tabla de lotes, haga clic en **Use analog data**.
 - b. Abra la pestaña Analog Sample.
 - c. Haga clic en **Browse** y, a continuación, desplácese hasta la carpeta de origen adecuada.
 - d. Seleccione la muestra analógica en el campo **Available** y, seguidamente, haga clic en **>>**. La información de la muestra se muestra en el campo **Selected**.
 - e. Haga clic en **OK**. El campo **Sample/Controls** de la fila seleccionada en la tabla de lotes se rellena con la información de la muestra.
7. En la columna **Folder**, seleccione la carpeta donde se guardarán los parámetros de procesamiento y los archivos de resultados.
8. En la columna **Processing Parameters**, seleccione un archivo de parámetros de procesamiento.

Sugerencia: Para ver el archivo de parámetros de procesamiento, haga clic en **P**. Cambie los parámetros según sea necesario y, a continuación, haga clic en **Save and Close** para guardarlos.

9. En la columna **Results File**, escriba el nombre del archivo en el que se almacenarán los resultados.
10. Repita del paso 2 al paso 9 para cada fila del lote.

Nota: El número máximo de filas que se pueden procesar en un lote es de 200.

Sugerencia: Para facilitar la creación del lote, las filas se pueden copiar y pegar o eliminar. Consulte las secciones [Copiar y pegar una fila de lote](#) o [Borrar una fila de lote](#).

Copiar y pegar una fila de lote

Use las opciones de copiar y pegar para editar un lote.

1. En la tabla de lotes, seleccione la fila que se va a copiar.

Buscar moléculas potenciales

2. Haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Copy Batch Row**.
3. Seleccione la fila de destino de la información pegada.
4. Haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Paste Batch Row**.

Nota: Se sobrescribe cualquier información existente en la fila de destino.

Borrar una fila de lote

Las filas de información de la muestra se pueden borrar al crear un lote.

1. En la tabla de lotes, seleccione la fila que se va a borrar.
2. Haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Clear Batch Row**.
Todos los datos se eliminan de la fila seleccionada.

Abrir un lote

1. En el panel Workspace, haga clic en **Batch**.
Se abrirá el espacio de trabajo Batch.
2. Haga clic en **Open**.
Se abre el cuadro de diálogo Open Processing Batch.
3. Seleccione el archivo de lote y, a continuación, haga clic en **OK**.
4. Realice una de las siguientes acciones:
 - Si el lote está completo, continúe con la sección [Envío de un lote](#).
 - Si el lote está incompleto, continúe con la sección [Crear un lote](#).

Importar un lote

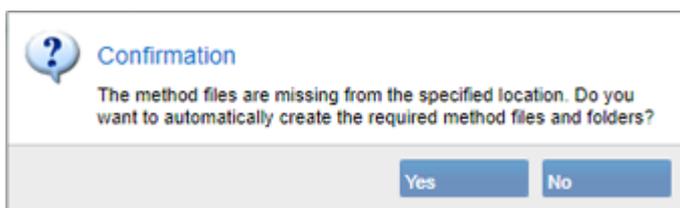
1. En el panel Workspace, haga clic en **Batch**.
2. Haga clic en **Import**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Batch Importer.
3. Haga clic en **Browse**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Excel File.
4. Desplácese hasta el archivo de Excel adecuado y selecciónelo.

Nota: El archivo de Excel debe crearse usando la plantilla de ejemplo (BatchImportTemplate.xlsx) que se distribuye con el software. Durante la instalación, la plantilla se instala en la siguiente ubicación: carpeta
C:\ProgramData\SCIEX\Molecule Profiler\Batch Import Templates.

5. Haga clic en **Open**.
El campo **Target batch file** se rellena con el nombre del archivo de Excel importado.
Esta información puede modificarse, si es necesario.
6. Realice una de las siguientes acciones:

- Para convertir el archivo de Excel seleccionado en un lote del software Molecule Profiler y abrir el lote en el espacio de trabajo Batch, haga clic en **Convert and Open** y continúe con el paso 7.
 - Para convertir el archivo de Excel seleccionado en un lote del software Molecule Profiler que se puede abrir en el espacio de trabajo Batch posteriormente, haga clic en **Convert** y continúe con el paso 7.
 - Para cancelar la importación, haga clic en **Close**.
7. Realice una de las siguientes acciones:
- Si se ha seleccionado la opción **Convert and Open** y todos los parámetros de procesamiento (archivos de método) y las carpetas a las que se hace referencia en el archivo de Excel están almacenados en las ubicaciones correctas, continúe con la sección [Envío de un lote](#).
 - Si se ha seleccionado la opción **Convert** y todos los parámetros de procesamiento (archivos de método) y las carpetas a las que se hace referencia en el archivo de Excel están almacenados en las ubicaciones correctas, continúe con la sección [Guardar un lote](#).
 - Si se ha seleccionado la opción **Convert and Open** o la opción **Convert** y se muestra un cuadro de diálogo de confirmación, continúe con el paso 8.

Figura 6-2: Diálogo de confirmación

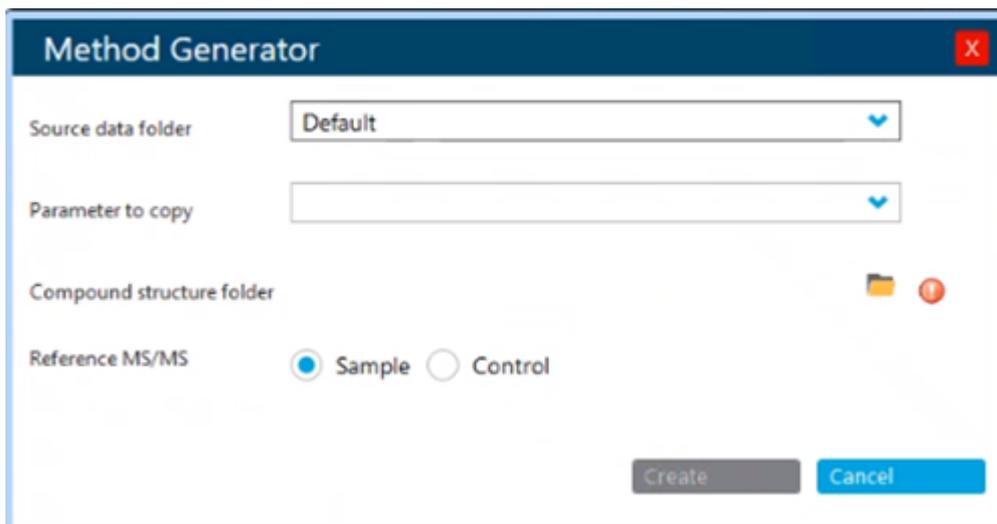


8. Realice una de las siguientes acciones:
- (Flujo de trabajo de moléculas pequeñas) Para crear automáticamente los archivos de método requeridos, continúe con el paso 9.

Nota: El Method Generator no se puede usar con flujos de trabajo de péptidos, oligonucleótidos o ADC.

- Para crear manualmente los archivos de método requeridos, haga clic en **No** y cancele la importación. Continúe con la sección [Crear métodos de procesamiento](#).
9. Haga clic en **Yes**.

Figura 6-3: Cuadro de diálogo Method Generator



10. Seleccione la carpeta adecuada en la lista **Source data folder**.
11. Seleccione el archivo de método adecuado en la lista **Parameters to copy**.
12. Haga clic en el icono de la carpeta a la derecha del campo **Compound structure folder** y luego busque y seleccione la carpeta que contiene las estructuras precursoras de los parámetros de procesamiento.
13. Realice una de las siguientes acciones:
 - Haga clic en **Sample** si el archivo wiff de muestra contiene el MS/MS de referencia.
 - Haga clic en **Control** si el archivo wiff de control contiene el MS/MS de referencia.
14. Haga clic en **Create**.
Los parámetros de procesamiento y las carpetas que faltan se crean y almacenan en la ubicación especificada en la hoja de cálculo de Excel.
15. Realice una de las siguientes acciones:
 - Si se ha seleccionado la opción **Convert and Open**, continúe con la sección [Envío de un lote](#).
 - Si se ha seleccionado la opción **Convert**, continúe con la sección [Guardar un lote](#).

Guardar un lote

La información que se ha añadido a la tabla en el espacio de trabajo Batch se puede guardar para usarla posteriormente.

1. Para guardar un lote usando el mismo nombre de archivo, haga clic en **Save**.
2. Para guardar un lote usando un nombre distinto, haga clic en **Save As**.
Se abre el cuadro de diálogo Save Processing Batch As.
3. Escriba un nombre único en **Name** y haga clic en **OK**.

Envío de un lote

Una vez que se prepara el lote y se especifican sus opciones, el lote se envía para el procesamiento de datos.

Nota: Si es necesario, los parámetros de procesamiento se pueden modificar para una muestra de interés antes de enviar el lote.

1. (Opcional) Para ver los parámetros de procesamiento de una muestra, haga lo siguiente:
 - a. Seleccione la fila que contiene la muestra de interés y haga clic en la **P** situada a la derecha del campo **Processing Parameters**.
Se muestran los parámetros de procesamiento asociados con la muestra seleccionada.
 - b. Realice las modificaciones necesarias y haga clic en **Save and Close**.
Se mostrará el espacio de trabajo Batch.
2. Haga clic en **Save As**.
Se abre el cuadro de diálogo Save Processing Batch As.
3. Escriba un nombre único en **Name** y haga clic en **OK**.
4. Haga clic en **Find Metabolites**.
Comienza el procesamiento del lote. Una barra de progreso muestra el estado del procesamiento. Durante el procesamiento, la **P** está deshabilitada para evitar la modificación de los parámetros. Cuando se completa el procesamiento de la fila, están disponibles la **P** situada a la derecha del campo **Processing Parameters** y la **R** situada a la derecha del campo **Results File**.
5. Haga clic en la **R** para abrir el archivo de resultados en el espacio de trabajo Results.

Nota: El software completa las opciones de Auto Assign y Report que se seleccionaron en el cuadro de diálogo Batch Processing Options.

6. (Opcional) Complete el paso 1 para guardar los parámetros de procesamiento actualizados.
7. Haga clic en **Save**.

Sugerencia: Haga clic en **Save As** para guardar el lote con un nombre distinto.

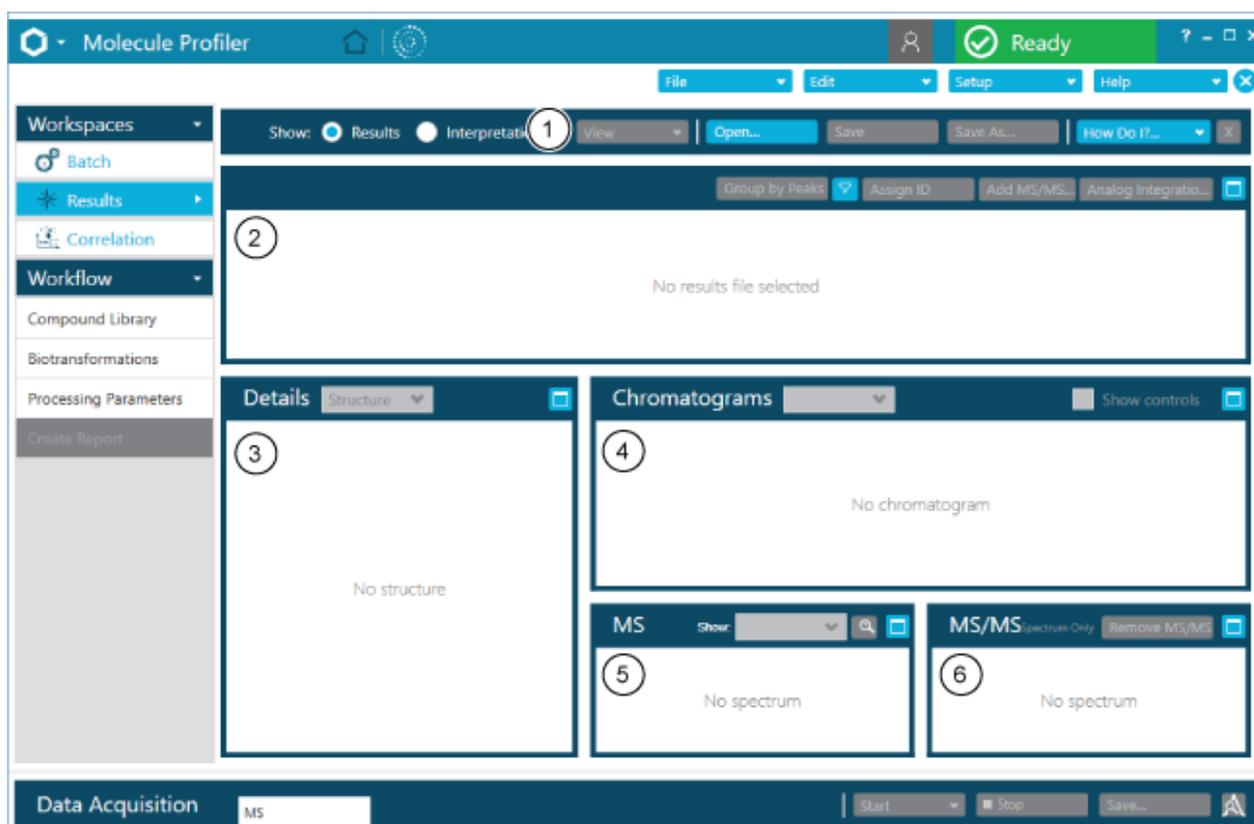
Use el espacio de trabajo Results para ver los resultados de la búsqueda de posibles metabolitos en una muestra de interés.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.

Acerca del espacio de trabajo Results

Después de que el software procese los datos, use el espacio de trabajo Results para ver la lista de posibles metabolitos.

Figura 7-1: Espacio de trabajo Results



Elemento	Descripción
1	<p>Barra de menús. Contiene estos botones:</p> <ul style="list-style-type: none">• View<ul style="list-style-type: none">• Processing Parameters: muestra los parámetros de procesamiento de los resultados.• Batch Options: muestra las opciones de procesamiento por lotes para los resultados.• Sample Details: muestra información detallada sobre la muestra.• Open: abre el cuadro de diálogo Open Results, donde los usuarios pueden buscar el archivo de resultados apropiado.• Save: guarda el archivo de resultados abierto actualmente. Sustituye automáticamente la versión existente.• Save As: guarda el archivo de resultados abierto actualmente. Los usuarios pueden seleccionar la carpeta de destino y asignar un nuevo nombre al archivo de resultados.
2	<p>Panel Potential Metabolites. Enumera todos los picos que encontraron los algoritmos seleccionados en la muestra de interés. Consulte la sección Acerca de las estrategias de búsqueda de picos.</p> <p>Edite los resultados eliminando filas que no contengan posibles metabolitos, cambiando el nombre y la fórmula, añadiendo espectros de MS/MS y asignando ID de pico. Consulte la sección Editar resultados.</p> <p>Para obtener una descripción de las columnas de la tabla Potential Metabolites, consulte la sección: Tabla 7-1.</p> <hr/> <p>Nota: Los filtros predefinidos pueden afectar a los posibles metabolitos que se muestran en la lista. Consulte la Acerca de los filtros de resultados.</p> <hr/>

Ver resultados

Elemento	Descripción
3	<p>Panel Details. Proporciona información sobre cómo se calificó el posible metabolito. Para cada propiedad del método de procesamiento, la lista Scoring muestra la puntuación del metabolito individual, así como la puntuación total de todos los metabolitos. Consulte la sección Pestaña Confirmation Scoring. Se muestran las puntuaciones para Mass Defect (desactivado para oligonucleótidos), Isotope Pattern, MS/MS, Mass Accuracy y Total confirmation score.</p> <p>Para los resultados de moléculas pequeñas, la lista Structure muestra la estructura disponible.</p> <p>Para los resultados de ADC, la lista Structure muestra tanto la estructura disponible como la secuencia disponible.</p> <p>Para los resultados de péptidos, la lista Sequence muestra la secuencia disponible.</p> <p>Para los resultados de oligonucleótidos, la lista Sequence muestra la secuencia de oligonucleótidos para el metabolito seleccionado, según lo determinado por la asignación de MS/MS en la vista Interpretation. Si no se realizó ninguna asignación, este campo estará en blanco.</p>

Elemento	Descripción
4	<p>Panel Chromatograms. Permite al usuario mostrar diferentes cromatogramas para el posible metabolito que se ha encontrado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metabolites: muestra la suma de todos los picos de metabolitos encontrados actualmente. Se muestran todos los picos cromatográficos principales, con sus RT e ID de pico. El pico de metabolito seleccionado y los picos que eluyen en el mismo tiempo de retención son amarillos. • XIC: muestra un cromatograma de iones extraídos (XIC) para el metabolito seleccionado. Los isótopos seleccionados para la extracción de XIC están etiquetados en la parte superior del gráfico. • Mass Defect: muestra los cromatogramas de defectos de masa usados para identificar el metabolito seleccionado. Esto es específico solo para datos de moléculas pequeñas. • Isotope Pattern: muestra un cromatograma de todos los picos con patrones de isótopos que coinciden con el compuesto precursor. • Product Ions: muestra un cromatograma de todos los picos con iones de fragmentos que coinciden con los fragmentos seleccionados en la pestaña Product Ion and Neutral Losses. • Neutral Losses: muestra un cromatograma de todos los picos con pérdidas neutras que coinciden con las pérdidas neutras seleccionadas en la pestaña Product Ion and Neutral Losses. • Isotope Pattern (Datos de adquisición de SWATH): muestra un cromatograma de todos los picos con patrones de isótopos de fragmentos que coinciden con los patrones de isótopos de fragmentos seleccionados en la pestaña Product Ion and Neutral Losses. • Analog Data: muestra un cromatograma analógico de todos los picos. Una etiqueta de pico indica los ID de pico coincidentes tanto para el pico analógico como para el pico de MS correspondiente. <hr/> <p>Nota: Los cromatogramas Mass Defect, Isotope Pattern, Product Ions, Neutral Losses y Isotope Pattern (datos de adquisición de SWATH) están disponibles solo si se han seleccionado estos algoritmos para el procesamiento. Además, si se han procesado datos analógicos, como se ha definido en el método de procesamiento, el cromatograma Analog Data está disponible en la lista Chromatograms.</p> <hr/> <p>Nota: En los flujos de trabajo de oligonucleótidos, solo están disponibles las vistas Metabolites, XIC y Analog Data.</p>

Ver resultados

Elemento	Descripción
	<p>Nota: Si está seleccionada la casilla de verificación Show Controls, entonces tanto el cromatograma XIC como el Analog Data, si corresponde, muestran los trazos de control.</p>
5	<p>Panel MS. Muestra el espectro de MS. Las opciones de la lista Show seleccionan los picos a resaltar:</p> <ul style="list-style-type: none">• Default: muestra una porción de la muestra de MS, centrada en torno al valor de m/z del metabolito seleccionado.• Mass Defect: resalta todos los valores de m/z que coinciden con cualquier filtro de defecto de masa seleccionado en el método de procesamiento. Esto es específico solo para datos de moléculas pequeñas.• Isotope Pattern: resalta todos los valores de m/z que tienen el mismo patrón de isótopos que el compuesto precursor. <p>Para los flujos de trabajo de oligonucleótidos, los trazos Predicted Isotope Pattern y Charge Series se superponen de forma predeterminada. La vista predeterminada muestra el espectro de TOF MS del centroide para los metabolitos seleccionados. El pico monoisotópico está etiquetado con la carga prevista y una flecha azul indica su posición. Las flechas rojas en el eje m/z indican los isótopos individuales que se seleccionaron para la extracción de XIC y la determinación del área. Una envolvente isotópica teórica se superpone a los picos del centroide para proporcionar una evaluación de la calidad de ajuste de los datos observados. Para establecer el espectro en el rango completo, haga doble clic debajo del eje m/z. Para ver la ubicación prevista de estados de carga adicionales para el metabolito seleccionado, desplácese y acérquese haciendo clic con el botón izquierdo y arrastrando por el eje m/z.</p>
6	<p>Panel MS/MS. Muestra un espectro de MS/MS para el metabolito seleccionado. El origen de estos datos es uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• El archivo wiff de IDA de muestra.• El archivo wiff de adquisición SWATH de muestra.• El archivo wiff de MS/MS dedicado que se ha añadido al archivo de resultados. Consulte la sección Añadir varios espectros con el botón Add MS/MS. <p>Para los oligonucleótidos, los picos de iones productos comunes que coincidieron con el espectro de MS/MS de referencia seleccionado en los parámetros de procesamiento son amarillos. Los picos de iones productos que no coinciden son azules.</p>

Tabla 7-1: Columnas de la tabla de posibles metabolitos

Columna	Descripción
Report	Cuando se selecciona, incluye el metabolito en el informe final.
Peak ID	<p>Muestra el ID de pico del metabolito. El ID se basa en el tiempo de retención y en la masa del metabolito. Para todos los metabolitos precursores, el Peak ID está en blanco.</p> <p>Se asigna un -# a picos con la misma masa y tiempo de retención pero con diferente carga. Por ejemplo: M1-1, M1-2, M1-3, etc.</p>
Name	<p>Muestra el nombre del metabolito.</p> <p>Para resultados de ADC, los nombres están precedidos por la palabra <code>Parent</code>. "Parent" indica que el fármaco de molécula pequeña (carga útil) y los componentes del conector están combinados.</p> <p>Para los resultados de oligonucleótidos, los nombres de los componentes principales se indican con las palabras <code>Parent</code> y <code>Ion charge</code>. Los productos de biotransformación y escisión identificados por el buscador de picos previstos tienen la notación característica 5' o 3' (n-#). Los resultados genéricos del buscador de picos se indican mediante un prefijo <code>Gain</code> o <code>Loss</code>.</p>
Formula	Muestra la fórmula neutra del metabolito.
Assigned	Cuando está seleccionado, indica que hay información en el espacio de trabajo Interpretation. Por ejemplo, puede que haya una estructura o secuencia o la tabla Fragments puede estar llena.
Neutral Mass	Muestra la masa neutra del metabolito.
m/z	<p>Muestra la relación masa monoisotópica-carga del metabolito.</p> <p>Para resultados de oligonucleótidos, si no se observa el monoisótopo, entonces el software calcula su posición y marca el valor de m/z con una (n), donde n indica el número de picos que separan el monoisótopo del primer pico observado.</p>
Charge	Muestra la carga del metabolito.

Tabla 7-1: Columnas de la tabla de posibles metabolitos (continuación)

Columna	Descripción
Peak Index	<p>Refleja el isótopo del área de pico de XIC que se muestra para el metabolito.</p> <ul style="list-style-type: none">• Blank cell: monoisótopo• 1: el primer isótopo después del pico monoisotópico• 2: el segundo isótopo después del pico monoisotópico, y así sucesivamente <p>Si la columna no está incluida en la tabla, entonces el área de pico de XIC está asociada con el monoisótopo de los metabolitos. Para los metabolitos identificados por la estrategia de búsqueda de metabolitos previstos, se muestra un índice de pico base hipotético estimado para un metabolito. Para los metabolitos identificados por otras estrategias de búsqueda de picos, se muestra el pico isotópico experimental. Por lo general, el pico isotópico experimental es el pico base. Sin embargo, para los datos de IDA, el pico isotópico experimental podría ser el índice del ion precursor.</p>
ppm	Muestra la exactitud de masas (en ppm) del metabolito.
R.T. (min)	Muestra el tiempo de retención del metabolito.
Peak Area	Muestra el área de pico de XIC del isótopo cuyo índice de pico se muestra en la columna Peak Index .
% Area	Muestra el % de área del XIC, basado en el número total de metabolitos en la tabla.
% Score	Muestra el % de puntuación del metabolito.
Analog - Peak Area	Muestra el área de pico del pico analógico. Disponible solo cuando se han procesado datos analógicos.
Analog - % Area	Muestra el % de área del pico analógico. Disponible solo cuando se han procesado datos analógicos.
Analog - R.T. (min)	Muestra el tiempo de retención del pico analógico. Disponible solo cuando se han procesado datos analógicos.

Mostrar solo el espectro filtrado

Nota: Esta función no se aplica a los flujos de trabajo de oligonucleótidos.

Si el parámetro **Use advanced MS/MS filter** se seleccionó para procesar un archivo de datos de adquisición de SWATH en la pestaña MS/MS Parameters del grupo Generic Parameters en el espacio de trabajo Processing Parameters, seleccione esta casilla de verificación para mostrar solo un espectro de MS/MS filtrado con el filtro avanzado. Desactive la casilla de verificación para mostrar el espectro con sustracción de fondo.

Nota: Si se seleccionó el parámetro **Use advanced MS/MS filter**, pero solo se muestra el espectro con sustracción de fondo en el espectro de MS/MS, esto podría ser el resultado de:

- Espectro filtrado en blanco.
- Filtro avanzado ineficaz causado por la interferencia de un pico de coelución que fue aproximadamente 10 veces más intenso como mínimo.
- Filtro avanzado ineficaz causado por menos de cinco puntos de datos en el pico precursor.

Acerca de los filtros de resultados

Se pueden aplicar filtros para refinar los resultados que se muestran en la tabla Potential Metabolites.

Sugerencia: Haga clic en el icono de filtro  para abrir el cuadro de diálogo Results Filters.

Tabla 7-2: Filtros

Seleccione este filtro	Para mostrar esto
Metabolites	
Top __ metabolites by peak area	Solo el número especificado de picos que son los más abundantes según el % del área de pico.
Reported metabolites	Solo los metabolitos que han sido seleccionados en la columna Report .
Metabolites by adduct	Solo los metabolitos que fueron encontrados por un aducto primario. Un aducto primario se define como el aducto que es la primera selección visible en la tabla Advanced Ion Types de la pestaña Generic Parameters > MS Parameters . Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • Principal • Más intenso
Assigned Metabolites	
Metabolites with structures or sequences assigned	Solo los metabolitos que tienen estructuras asignadas (moléculas pequeñas) o secuencias asignadas (péptidos y oligonucleótidos), como lo indica una marca de verificación en la columna Assigned de la tabla de posibles metabolitos.
Retention Time Window	
Retention time from __ to __	Solo los picos dentro del rango especificado.
Peak Area	

Ver resultados

Tabla 7-2: Filtros (continuación)

Seleccione este filtro	Para mostrar esto
Peak area from __ % to __ %	Solo los picos con un % de área que está dentro del rango de porcentaje especificado.
Analog peak area from __ % to __ %	Solo los picos con un % de área analógica que está dentro del rango de porcentaje especificado. Si no se proporcionaron archivos analógicos para el procesamiento, este filtro no tiene ningún efecto.
Charge	
Charge from __ to __	Solo los metabolitos con un valor de carga que está dentro del rango especificado.
Score	
Overall score above __ %	Solo los picos con una puntuación general superior al valor especificado. Consulte la sección Pestaña Confirmation Scoring . Para los flujos de trabajo de oligonucleótidos, recomendamos que la envoltura de isótopos se use como único parámetro en la puntuación de confirmación. También recomendamos que el usuario fije un valor de Overall Score por encima del 20 % para eliminar los metabolitos con puntuaciones teóricas bajas de superposición de isótopos.
Mass Accuracy	
Accuracy within __ ppm	Solo los picos con una exactitud de masas que está dentro del rango especificado.
Mass Range	
m/z from __ to __	Solo los valores de <i>m/z</i> que están dentro del rango especificado.
Product Ions and Neutral Losses	
MS/MS similarity above __	Solo los picos con una puntuación de similitud de MS/MS superior al valor especificado. Si no se proporcionó un espectro de referencia, este filtro no tiene ningún efecto.
Minimum number of common product ions __	Solo los picos que tienen al menos el número especificado de iones de producto en común con el compuesto precursor. Si no se proporcionó un espectro de referencia, este filtro no tiene ningún efecto.
Minimum number of common neutral losses __	Solo los picos que tienen al menos el número especificado de pérdidas neutras en común con el compuesto precursor. Si no se proporcionó un espectro de referencia, este filtro no tiene ningún efecto.

Nota: Eliminar y agregar filas a la tabla actualizará automáticamente los valores de % **Area** y % **Analog Area** de cada metabolito, lo que afectará a la forma en que se aplican los filtros de área de pico, área de pico analógico y metabolitos principales por área de pico a las filas restantes.

Editar resultados

Las entradas de la tabla de los posibles metabolitos se pueden editar o eliminar para refinar más los resultados.

Los usuarios pueden:

- [Eliminar filas](#)
- [Editar el nombre y la fórmula de un posible metabolito](#)
- [Asignar ID de pico](#)

Eliminar filas

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.

Sugerencia: Haga clic y pulse **Ctrl** o **Mayús** para seleccionar varias filas.

6. Haga clic en **Edit > Delete Selected Rows**.

Sugerencia: Para restaurar la eliminación más reciente, haga clic en **Edit > Undo Delete**.

7. Haga clic en **Save**.

Editar el nombre y la fórmula de un posible metabolito

Consulte la sección [Cómo asigna los nombres el software a los metabolitos](#).

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.

Ver resultados

Se muestra la vista Results.

- Haga clic con el botón derecho en una fila de la tabla Potential Metabolites y seleccione **Edit Name and Formula**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Edit Name and Formula.
- Realice una de las siguientes acciones para cambiar el valor de **Name**:
 - Si corresponde, seleccione un nombre de la lista de opciones proporcionadas.
 - Escriba un nombre nuevo.
- Si corresponde, seleccione un aducto de la lista de opciones proporcionadas.

Nota: Si se cambia el aducto, se actualiza automáticamente la **Mass accuracy** del metabolito.

- Realice una de las siguientes acciones para cambiar el valor de **Formula**:
 - Si no hay suficiente información disponible para determinar una fórmula, seleccione **Unknown**.
 - Para agregar manualmente una fórmula al metabolito potencial, seleccione **Use** y luego escriba una fórmula en el campo proporcionado.
 - Si el software predijo posibles fórmulas, seleccione **Automatic** y elija una entrada de la lista.

Nota: Si el software no predijo posibles fórmulas, entonces **Automatic** no está disponible para seleccionarlo.

Nota: El software actualiza automáticamente los valores de los campos **Mass accuracy** y **RDB** cuando se añade la nueva fórmula.

- Para identificar el metabolito de la fila seleccionada como compuesto precursor, haga clic en **Assign as Parent**.
- Haga clic en **OK**.
- Haga clic en **Save**.

Nota: Para los péptidos, el orden de los nombres se basa en la exactitud de masas del nombre propuesto y la cantidad de manipulaciones requeridas (por ejemplo, la cantidad de enlaces rotos). Es decir, el nombre propuesto para el péptido con mayor exactitud de masas y menos manipulaciones se muestra en la parte superior de la lista.

Agrupar por picos

Use el botón **Group by Peaks** para agrupar picos que tienen la misma masa neutra, como los múltiples estados de carga de una molécula, para mostrar una tabla resumen de las moléculas identificadas, con **Peak Area**, **%Area**, etc., sumadas para todos los estados de carga identificados. Los picos se agrupan en función de la masa neutra y la tolerancia de tiempo de retención.

Nota: La función de grupo solo se aplica al flujo de trabajo de oligonucleótidos.

Asignar ID de pico

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. Revise el actual **ID de pico** en la tabla Potential Metabolites.
6. Realice cualquier cambio en la tabla, incluida la eliminación de filas y el cambio de nombre de los metabolitos.
7. Haga clic en **Assign ID**.

Se agrupan juntas las filas relacionadas con la misma fórmula neutra y tiempo de retención. A una fila se le asigna el ID de pico primario y a las filas restantes del grupo se les asigna un ID secuencial, un nivel por debajo del ID de pico primario. Por ejemplo, si el ID de pico primario asignado es M2, a cada fila restante se le asigna un ID secuencial que comienza por M2. Por ejemplo, M2-1, M2-2, etc.

Los ID de picos no primarios se asignan a picos con aductos no primarios. Los aductos no primarios son aquellos que se han seleccionado en la tabla Advanced Ion Types pero que no se muestran en la lista de tipos de iones. En la lista de tipos de iones solo se muestran los ID de picos primarios.

Espectros de MS/MS

Los espectros de MS/MS se pueden añadir, eliminar o reemplazar para cualquier metabolito. Un espectro de MS/MS se puede añadir manualmente copiando un solo espectro de MS/MS con centroide en el espacio de trabajo de Explorer y pegándolo en el espacio de trabajo Results o automáticamente con el botón **Add MS/MS** en el espacio de trabajo Results.

Añadir espectros pegando

Nota: Esta es una característica beta.

Nota: Esta característica solo está disponible en el flujo de trabajo de oligonucleótidos, para datos de TOF-MS/MS e IDA. Actualmente no se admite pegar espectros de MS/MS desde el explorador de IDA. Los archivos de datos deben abrirse como un TIC estándar y crearse el centroide en el espacio de trabajo de Explorer antes de pegarse en Molecule Profiler.

Ver resultados

Nota: El espectro MS/MS existente en el archivo de resultados no se sobrescribe hasta que no se guarda el archivo de resultados. Para restaurar el espectro original del metabolito seleccionado tal como está guardado en el archivo de resultados, haga clic en **Remove MS/MS** antes de guardar el archivo de resultados.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese y seleccione el archivo adecuado y, a continuación, haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
4. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
5. En la página de inicio de SCIEX OS, abra el espacio de trabajo de Explorer.
6. Seleccione **File > Open Sample**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Select Sample.
7. Desplácese hasta el archivo de datos que contiene la muestra, haga clic en **+** para expandirlo, seleccione la muestra para abrirla y luego haga clic en **OK**.
El archivo de datos debe ser un archivo de datos wiff o wiff2 que contenga datos de TOF-MS/MS o IDA.
8. Si el archivo de datos contiene datos de IDA, seleccione **As a standard TIC** en el cuadro de diálogo Open IDA Sample y, a continuación, haga clic en **OK**.
9. Abra un espectro de MS y MS/MS.

Sugerencia: Para abrir los espectros, configure una ventana de selección o haga doble clic en un tiempo de retención en el panel de TIC.

10. Haga clic con el botón derecho en el encabezado del espectro de MS/MS y luego seleccione **Remove All Traces Except Active**.
11. Seleccione **Process > Centroid Spectrum**.
Se abre el cuadro de diálogo Centroid.
12. Seleccione si crea el centroide de **Intensity**, **Height**, **Area** o **Intensity sum above 50%**.
13. Seleccione **Edit > Copy**.
14. Vaya al espacio de trabajo de Molecule Profiler.
15. Haga clic en **Paste MS/MS**.
Se añade el espectro de MS/MS.
16. Haga clic en **Save**.

Añadir varios espectros con el botón Add MS/MS

Nota: El espectro MS/MS existente en el archivo de resultados no se sobrescribe hasta que no se guarda el archivo de resultados. Para restaurar el espectro original del metabolito seleccionado tal como está guardado en el archivo de resultados, haga clic en **Remove MS/MS** antes de guardar el archivo de resultados.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese y seleccione el archivo adecuado y, a continuación, haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
4. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
5. Haga clic en **Add MS/MS**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Add MS/ MS.
6. Haga clic en **Select MS/MS**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Select Data.
7. Desplácese y seleccione la carpeta **Source** adecuada.
8. Haga clic en **OK**.
9. En el panel Available del cuadro de diálogo Select Data, seleccione el archivo wiff y la inyección que contiene un espectro de MS/MS y luego haga clic en el icono  para mover el archivo al panel Selected.

Sugerencia: Se pueden seleccionar hasta 10 inyecciones.

10. Cuando se muestren todos los archivos necesarios en el cuadro de diálogo Add MS/MS, haga clic en **OK**.
El software intenta encontrar un espectro coincidente para cada metabolito.
11. Revise la puntuación de cada metabolito.
Si ha cambiado el espectro de MS/MS, entonces el software podría recalcular la % **Score**.
12. Haga clic en **Save**.
Para editar tipos de fragmentos específicos dentro de un único espectro de MS/MS, consulte la sección [Flujos de trabajo de oligonucleótidos](#).

Eliminar espectros

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.

Ver resultados

4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
6. Haga clic en **Remove MS/MS** en el panel MS/MS.

Nota: Si hay un espectro de IDA para el posible metabolito, se muestra en el panel MS/MS.

7. Haga clic en **Save**.

Eliminar archivos de espectros de MS/MS

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. Haga clic en **Add MS/MS**.
6. Seleccione el archivo wiff adecuado en el campo **MS/MS Samples**.
7. Haga clic en **Remove** y, a continuación, en **OK**.
Todos los espectros de MS/MS dedicados en el archivo wiff se eliminan de los resultados.
8. Haga clic en **Save**.

Caracterizar datos de MS/MS

8

Después de identificar los picos en una muestra de interés, use la interpretación de fragmentos para facilitar la identificación de la estructura de cada metabolito potencial.

Acerca de la vista de interpretación

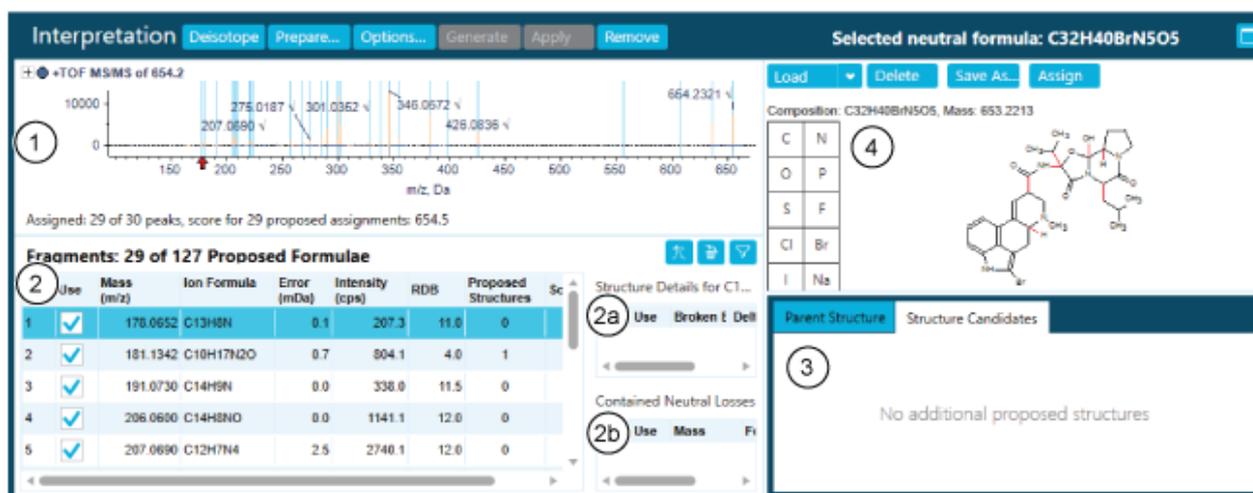
La vista de interpretación en el espacio de trabajo Results muestra los datos y las herramientas necesarias para ayudar a aclarar una estructura potencial para cada metabolito en un archivo de resultados.

Vistas de interpretación



Vista de interpretación de moléculas pequeñas

Figura 8-1: Vista de interpretación de moléculas pequeñas



Caracterizar datos de MS/MS

Elemento	Componente de interfaz	Descripción
1	Panel MS/MS	Muestra el espectro de MS/MS del metabolito seleccionado. También se muestra la imagen especular del espectro de MS de referencia, si está disponible. Los asteriscos identifican los picos que se han seleccionado para la asignación. La fuente de este espectro es el archivo wiff de IDA de muestra, el archivo wiff de adquisición SWATH de muestra o un archivo wiff de MS/MS dedicado que se añadió al archivo de resultados. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-1 .
2	Tabla Fragments	<p>Enumera todos los fragmentos asignados para el metabolito seleccionado, incluido su valor de m/z, el número de estructuras propuestas y la puntuación. Si a un valor de m/z en particular se le pueden asignar diferentes fórmulas, la tabla contiene una fila para cada fórmula. De forma predeterminada, la fila que contiene la puntuación más alta para cada combinación de fórmula y valor de m/z tiene la casilla de verificación Use seleccionada.</p> <hr/> <p>Sugerencia: Las filas que no tienen seleccionada la casilla de verificación Use se pueden ocultar. Para mostrar todas las filas, haga clic con el botón derecho en la tabla y luego haga clic en Show Hidden Rows.</p> <hr/> <p>Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los iconos, consulte la Tabla 8-3.</p>
2a	Tabla Structure Details	<p>Enumera las partes de la estructura que podrían producir el fragmento seleccionado, incluido el número de enlaces rotos, el valor delta H y la puntuación. Al seleccionar una fila en esta tabla, se resalta la parte relacionada de la estructura.</p> <p>De forma predeterminada, la estructura del fragmento con la puntuación más alta tiene la casilla de verificación Use seleccionada.</p>
2b	Tabla Contained Neutral Losses	Contiene las pérdidas neutras de las dos masas de fragmentos.

Elemento	Componente de interfaz	Descripción
3	Panel Structure charts	<p>Contiene las siguientes dos pestañas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La pestaña Parent Structure, que contiene la estructura precursora del metabolito seleccionado. • La pestaña Structure Candidates, que es un histograma interactivo que contiene una lista completa en forma de tabla de las estructuras propuestas, ordenadas en orden de puntuación descendente. Al seleccionar una fila en esta tabla, cambia la estructura que se muestra en el panel Structure (elemento 2). Para incluir una estructura específica en los resultados, haga clic en la casilla de verificación Apply to Results de esa estructura. Consulte la sección Acerca de la pestaña de candidatos de estructura.
4	Panel Structure	<p>Permite al usuario cargar una estructura candidata para posibles metabolitos y proporciona herramientas de dibujo básicas que permiten a los usuarios editar la estructura. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-2.</p>

Tabla 8-1: Botones del panel MS/MS

Botón	Descripción
Deisotope	Ocultar todos los isótopos del panel MS/MS. Haga clic de nuevo para mostrar los isótopos.
Prepare	Abre el cuadro de diálogo Interpret Data, donde los usuarios pueden editar los detalles necesarios para interpretar el metabolito seleccionado (fórmula, picos activos, recalibración del espectro de MS/MS).
Options	Abre el cuadro de diálogo Options, donde los usuarios pueden asignar fragmentos de MS/MS. Consulte la Tabla 8-15 en la sección Configuración de opciones .
Generate	Rellena la pestaña Structure Candidate con candidatos potenciales generados automáticamente para el metabolito seleccionado. Consulte la sección Acerca de la pestaña de candidatos de estructura .
Apply	Aplica los cambios de interpretación al pico seleccionado.

Caracterizar datos de MS/MS

Tabla 8-1: Botones del panel MS/MS (continuación)

Botón	Descripción
Remove	Elimina los fragmentos asignados y la estructura de metabolitos del pico seleccionado.

Tabla 8-2: Botones del panel de estructura

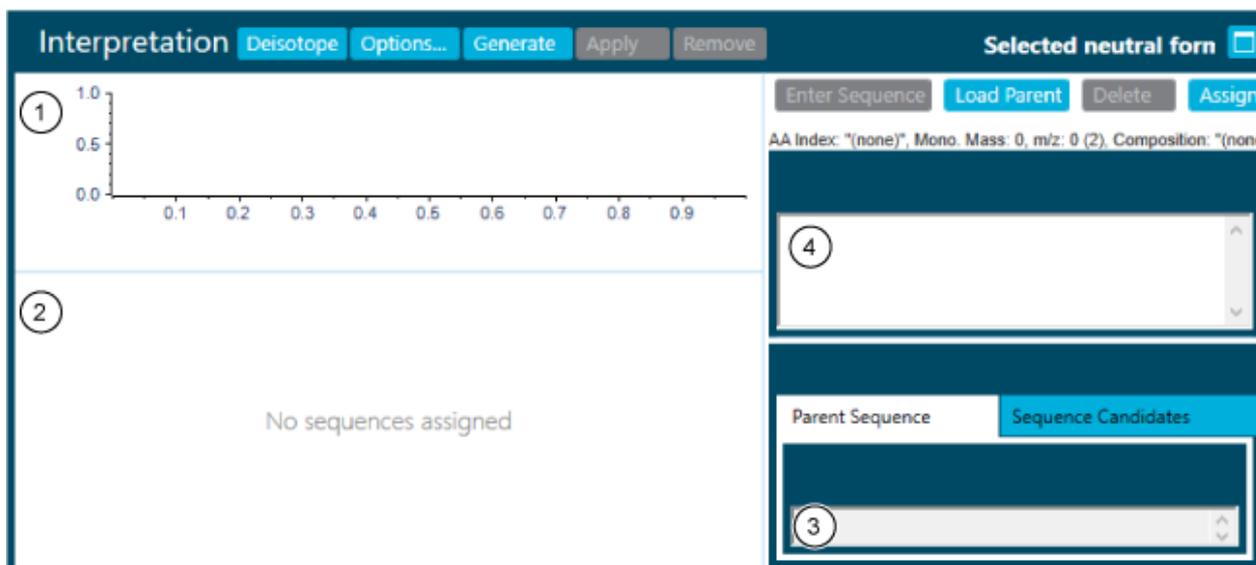
Botón	Descripción
Load	<ul style="list-style-type: none">Load Parent: abre la estructura precursora del metabolito seleccionado.Load Structure: abre un archivo de estructura para el pico seleccionado.
Delete	Elimina la estructura visible del panel Structure.
Save As	Permite al usuario guardar la estructura visible con un nombre de archivo diferente.
Assign	Calcula los fragmentos y las pérdidas neutras para la estructura potencial y luego asigna los iones a los espectros de MS/MS.

Tabla 8-3: Iconos de la tabla de fragmentos

Icono	Descripción
	Añade una etiqueta para el fragmento seleccionado.
	Elimina todas las etiquetas del espectro de MS/MS.
	Abre el cuadro de diálogo Interpretation Filters. Consulte la sección Acerca de los filtros de interpretación para moléculas pequeñas .

Vista de interpretación de péptidos

Figura 8-2: Vista de interpretación de péptidos



Elemento	Componente de interfaz	Descripción
1	Panel MS/MS	Muestra el espectro de MS/MS del metabolito seleccionado. También se muestra la imagen especular del espectro de MS de referencia, si está disponible. La fuente de este espectro es el archivo wiff de IDA de muestra, el archivo wiff de adquisición SWATH de muestra o un archivo wiff de MS/MS dedicado que se añadió al archivo de resultados. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-4 .
2	Panel Sequence	Permite al usuario introducir una secuencia. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-5 .
3	Tabla Fragments	Contiene una lista de las fórmulas propuestas para los posibles metabolitos seleccionados. La lista incluye los valores de m/z , las secuencias, los tipos de iones de fragmentación (por ejemplo, y o b), la carga, los errores y las intensidades. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los iconos, consulte la Tabla 8-6 .

Caracterizar datos de MS/MS

Elemento	Componente de interfaz	Descripción
4	Panel Sequence charts	<p>Contiene las siguientes dos pestañas:</p> <ul style="list-style-type: none">• La pestaña Parent Sequence, que contiene la secuencia del fármaco precursor.• La pestaña Sequence Candidates, que es un histograma interactivo que contiene una tabla que muestra una lista de secuencias propuestas por el software. A cada secuencia propuesta se le asigna una puntuación basada en el área de pico porcentual asignada. Para aplicar una secuencia específica a los resultados, seleccione la casilla de verificación Apply to Results de esa secuencia. La secuencia aplicada se muestra como la secuencia predeterminada después de que el archivo de resultados se cierre y luego se vuelva a abrir. Consulte la sección Acerca de la pestaña Sequence Candidates.

Tabla 8-4: Botones del panel MS/MS

Botón	Descripción
Deisotope	Elimina todos los isótopos del espectro de MS/MS.
Options	Se abre el cuadro de diálogo Options. Consulte la Tabla 8-16 en la sección Configuración de opciones .
Generate	Rellena la pestaña Structure Candidate con candidatos potenciales generados automáticamente para el metabolito seleccionado. Consulte la sección Acerca de la pestaña de candidatos de estructura .
Apply	Aplica los cambios de interpretación al pico seleccionado.
Remove	Elimina los fragmentos asignados y la estructura de metabolitos del pico seleccionado.

Tabla 8-5: Botones del panel Sequence

Botón	Descripción
Enter Sequence	Permite al usuario escribir una nueva secuencia en el panel Sequence. Consulte la sección Convenciones de nomenclatura de secuencias de péptidos .
Load Parent	Abre la secuencia precursora del metabolito seleccionado.
Delete	Elimina la secuencia visible del panel Sequence.

Tabla 8-5: Botones del panel Sequence (continuación)

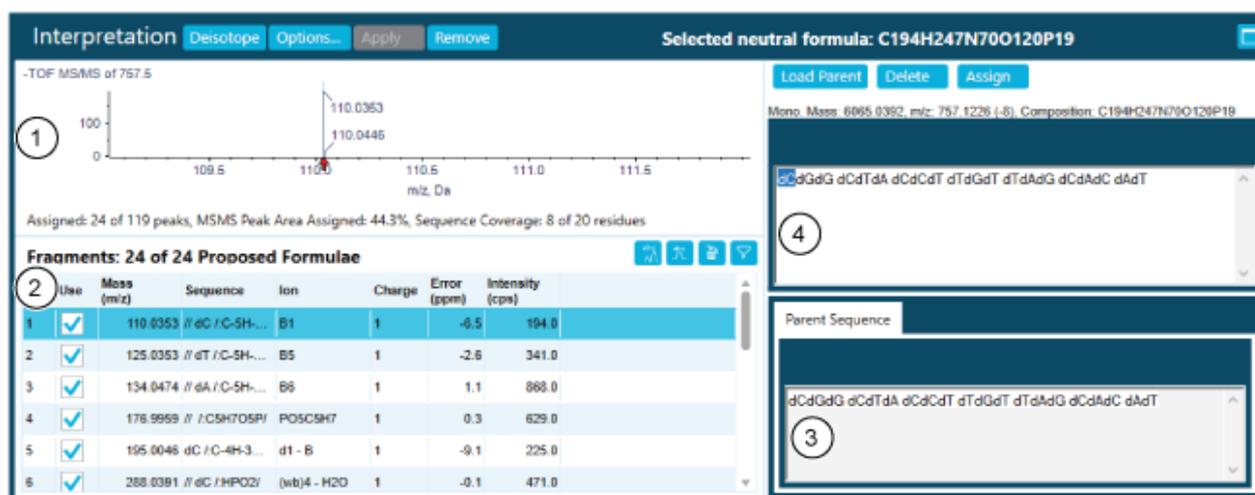
Botón	Descripción
Assign	Calcula los fragmentos y las pérdidas neutras para la estructura potencial y luego asigna los iones a los espectros de MS/MS.

Tabla 8-6: Iconos de la tabla de fragmentos

Icono	Descripción
	Añade etiquetas para todos los picos.
	Añade una etiqueta para el fragmento seleccionado.
	Elimina todas las etiquetas del espectro de MS/MS.
	Abre el cuadro de diálogo Interpretation Filters. Consulte la sección Acerca de los filtros de interpretación para péptidos .

Vista de interpretación de Oligonucleótidos

Figura 8-3: Vista de interpretación de Oligonucleótido



Caracterizar datos de MS/MS

Elemento	Componente de interfaz	Descripción
1	Panel MS/MS	Muestra el espectro de MS/MS del metabolito seleccionado. También se muestra la imagen especular del espectro de MS de referencia, si está disponible. La fuente de este espectro es el archivo wiff de IDA de muestra, el archivo wiff de adquisición SWATH de muestra o un archivo wiff de MS/MS dedicado que se añadió al archivo de resultados. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-7 .
2	Tabla Fragments	Contiene una lista de las fórmulas propuestas para los posibles metabolitos seleccionados. La lista incluye los valores de m/z , las secuencias, los tipos de iones de fragmentación (por ejemplo, y o b), la carga, los errores y las intensidades. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los iconos, consulte la Tabla 8-6 .
3	Panel Sequence charts	Contiene la secuencia del fármaco original.
4	Panel Sequence	Permite al usuario introducir una secuencia. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-5 .

Tabla 8-7: Botones del panel MS/MS

Botón	Descripción
Deisotope	Elimina todos los isótopos del espectro de MS/MS.
Options	Se abre el cuadro de diálogo Options. Consulte la Tabla 8-18 en la sección Configuración de opciones .
Apply	Aplica los cambios de interpretación al pico seleccionado.
Remove	Elimina los fragmentos asignados y la estructura de metabolitos del pico seleccionado.

Tabla 8-8: Botones del panel Sequence

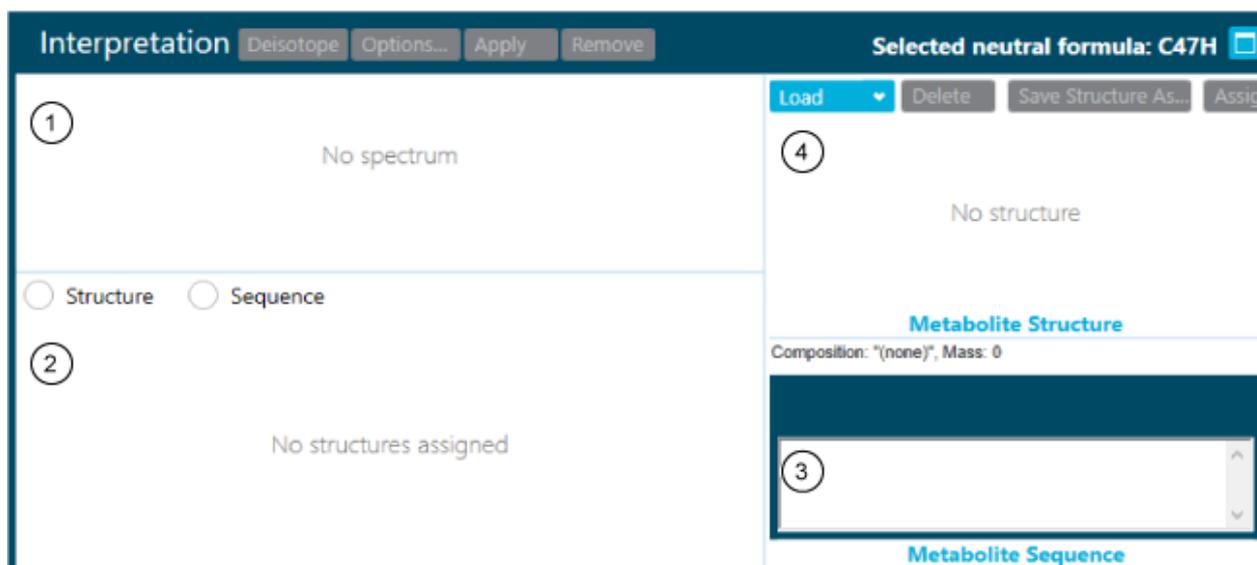
Botón	Descripción
Load Parent	Abre la secuencia precursora del metabolito seleccionado.
Delete	Elimina la secuencia visible del panel Sequence.
Assign	Calcula los fragmentos y las pérdidas neutras para la estructura potencial y luego asigna los iones a los espectros de MS/MS.

Tabla 8-9: Iconos de la tabla de fragmentos

Icono	Descripción
	Añade etiquetas para todos los picos.
	Añade una etiqueta para el fragmento seleccionado.
	Elimina todas las etiquetas del espectro de MS/MS.
	Abre el cuadro de diálogo Interpretation Filters. Consulte la sección Acerca de los filtros de interpretación para oligonucleótidos .

Vista de interpretación de ADC

Figura 8-4: Vista de interpretación de ADC



Elemento	Componente de interfaz	Descripción
1	Panel MS/MS	Muestra el espectro de MS/MS del metabolito seleccionado. También se muestra la imagen espejular del espectro de MS de referencia, si está disponible. La fuente de este espectro es el archivo wiff de IDA de muestra, el archivo wiff de adquisición SWATH de muestra o un archivo wiff de MS/MS dedicado que se añadió al archivo de resultados. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-10 .

Caracterizar datos de MS/MS

Elemento	Componente de interfaz	Descripción
2	Tabla Fragments	<p>Contiene las siguientes pestañas:</p> <ul style="list-style-type: none"> La pestaña Structure, que enumera todos los fragmentos asignados para el metabolito seleccionado, incluido su valor de m/z, el número de estructuras propuestas y la puntuación. Si a un valor de m/z en particular se le pueden asignar diferentes fórmulas, entonces la tabla contiene una fila para cada fórmula. De forma predeterminada, la fila que contiene la puntuación más alta para cada combinación de fórmulas y valor de m/z tiene la casilla de verificación Use seleccionada. La pestaña Sequence, que enumera todas las fórmulas propuestas para los posibles metabolitos seleccionados. La lista incluye los valores de m/z, las secuencias, los tipos de iones de fragmentación (por ejemplo, y o b), la carga, los errores y las intensidades. <p>Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los iconos, consulte la Tabla 8-13.</p>
3	Panel Sequence	<p>Muestra la parte de la secuencia que está conjugada con la carga útil o la fracción enlazadora. Para indicar el residuo que está conjugado con la carga útil o la fracción enlazadora, seleccione el residuo, haga clic con el botón derecho y luego seleccione Mark Residue to Conjugate.</p>
4	Panel Structure	<p>Permite al usuario cargar una estructura candidata para posibles metabolitos y proporciona herramientas de dibujo básicas que permiten a los usuarios editar la estructura. Para obtener una descripción de la funcionalidad proporcionada por los botones, consulte la Tabla 8-11.</p>

Tabla 8-10: Botones del panel MS/MS

Botón	Descripción
Deisotope	Elimina todos los isótopos del espectro de MS/MS.
Options	Se abre el cuadro de diálogo Options. Consulte la Tabla 8-21 en la sección Configuración de opciones .
Apply	Aplica los cambios de interpretación al pico seleccionado.

Tabla 8-10: Botones del panel MS/MS (continuación)

Botón	Descripción
Remove	Elimina los fragmentos asignados y la estructura de metabolitos del pico seleccionado.

Tabla 8-11: Botones del panel de estructura

Botón	Descripción
Load	<ul style="list-style-type: none"> • Load Parent Structure: abre la estructura precursora del metabolito seleccionado. • Load Sequence: abre la secuencia del metabolito seleccionado.
Delete	Elimina la estructura cargada del panel Structure, la información de secuencia cargada del panel Sequence y la información de secuencia y estructura asignadas de la tabla Fragments.
Save Structure As	Permite al usuario guardar la estructura con un nombre de archivo diferente.
Assign	Calcula los fragmentos y las pérdidas neutras para la estructura potencial y luego asigna los iones a los espectros de MS/MS.

Tabla 8-12: Botones de la tabla de fragmentos

Botón	Descripción
Structure	Enumera todos los fragmentos asignados para el metabolito seleccionado, incluido su valor de m/z , el número de estructuras propuestas y la puntuación. Si a un valor de m/z en particular se le pueden asignar diferentes fórmulas, entonces la tabla contiene una fila para cada fórmula. De forma predeterminada, la fila que contiene la puntuación más alta para cada combinación de fórmulas y valor de m/z tiene la casilla de verificación Use seleccionada.
Sequence	Enumera todas las fórmulas propuestas para los posibles metabolitos seleccionados. La lista incluye los valores de m/z , las secuencias, los tipos de iones de fragmentación (por ejemplo, y o b), la carga, los errores y las intensidades.

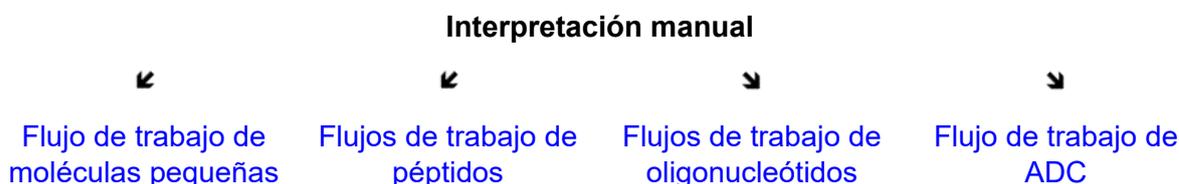
Tabla 8-13: Iconos de la tabla de fragmentos

Icono	Descripción
	Añade etiquetas para todos los picos.
	Añade una etiqueta para el fragmento seleccionado.
	Elimina todas las etiquetas del espectro de MS/MS.

Tabla 8-13: Iconos de la tabla de fragmentos (continuación)

Icono	Descripción
	Abre el cuadro de diálogo Interpretation Filters. Consulte la sección Acerca de los filtros de interpretación para ADC .

Interpretación manual



Flujo de trabajo de moléculas pequeñas

[Cargar una estructura](#)

[Editar una estructura](#)

[Prepararse para la asignación estructural](#)



[Editar el nombre y la fórmula de un posible metabolito](#)

[Volver a calibrar el espectro de MS/MS](#)

[Quitar isótopos del espectro de MS/MS](#)

[Seleccionar picos activos](#)

[Seleccionar picos de fragmentos para la asignación](#)

[Configuración de opciones](#)

[Asignar estructuras de fragmentos](#)



[Asignar fórmulas y estructuras propuestas](#)

[Seleccionar una estructura de fórmula para cada fragmento](#)

[Adjuntar estructuras Markush](#)

[Acerca de las etiquetas de picos](#)



[Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS](#)

[Acerca de los filtros de interpretación para moléculas pequeñas](#)

Cargar una estructura

Antes de comenzar la elucidación estructural de un metabolito, cargue los archivos de estructura que permiten que el software determine posibles estructuras de fragmentos.

Nota: Si una estructura no está cargada, las fórmulas potenciales pueden seguir asignándose a los fragmentos.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta un archivo de resultados y luego selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
7. En el panel Structure, haga clic en **Load** y luego seleccione la opción **Load Structure**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Structure File.
8. Desplácese hasta un archivo de estructura y luego selecciónelo.

Nota: El software acepta archivos de estructura en formato sdf o mol.

9. Si se necesita hacer cambios menores, edite la estructura. Consulte la sección [Editar una estructura](#).

Editar una estructura

Después de cargar una estructura para un metabolito específico, use las herramientas de edición para realizar cambios menores.

Sugerencia: Use las herramientas de edición para realizar cambios menores en una estructura, como diferentes posiciones de unión para una transformación metabólica. Las herramientas de edición no deben usarse para crear nuevas estructuras o realizar cambios importantes en las estructuras existentes.

Tabla 8-14: Editar una estructura

Para realizar esta acción	Haga esto
Añadir un átomo a una estructura	Arrastre un símbolo específico de la paleta a la nueva posición. El átomo añadido forma un enlace simple con el átomo existente más cercano.
Crear nuevos átomos en la paleta	Haga clic en un cuadrado en blanco, escriba el símbolo en el cuadro de diálogo Specify Symbol y luego haga clic en OK . Sugerencia: Haga clic en el cuadrado añadido y escriba un nuevo símbolo para crear diferentes átomos.
Resaltar una parte de la estructura	Arrastre un círculo alrededor de los átomos y enlaces requeridos.

Tabla 8-14: Editar una estructura (continuación)

Para realizar esta acción	Haga esto
Mover uno o más átomos	Arrastre una parte resaltada de la estructura a la nueva posición. Si la porción está unida a otro átomo, entonces el enlace se mueve a la nueva posición. Si la porción está unida a dos o más átomos, entonces la porción se mueve pero los enlaces existentes siguen siendo los mismos.
Insertar una estructura en una estructura existente	Haga clic con el botón derecho en la estructura y después en una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none">• Insert .mol File para añadir otra estructura.• Insert Conjugate para añadir una estructura conjugada específica.
Eliminar uno o más átomos	Haga clic con el botón derecho del ratón en una porción resaltada de la estructura y, a continuación, haga clic en Remove Selected Atoms .
Crear un enlace	Seleccione dos átomos no enlazados, haga clic con el botón derecho en la selección, haga clic en New Bond y luego seleccione el tipo de enlace.
Editar un enlace	Haga clic con el botón derecho en un enlace, haga clic en Set Bond Type y luego seleccione el tipo de enlace.
Eliminar un enlace	Haga clic con el botón derecho del ratón en un enlace y, a continuación, haga clic en Remove Bond .
Cambiar el estado de carga de un átomo existente	Haga clic con el botón derecho en el átomo, haga clic en Atom Charge State y luego seleccione el estado.

Sugerencia: Para guardar la estructura editada como un archivo independiente, haga clic en **Save As**.

Sugerencia: Las estructuras pueden guardarse como archivos mol o sdf. Escriba la extensión adecuada en el cuadro de diálogo Save As.

Prepararse para la asignación estructural

Hay cuatro tareas que se pueden completar cuando un usuario se está preparando para una asignación estructural:

- Editar el nombre o la fórmula de un posible metabolito.
 - Volver a calibrar el espectro de MS/MS.
 - Seleccionar picos específicos en el espectro de MS/MS.
-

- Seleccionar picos de fragmentos para la interpretación.
-

Nota: Si no se requiere ninguna de estas tareas, los usuarios pueden ignorar estos procedimientos e inmediatamente asignar estructuras de fragmentos.

Editar el nombre y la fórmula de un posible metabolito

Consulte la sección [Cómo asigna los nombres el software a los metabolitos](#).

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
 2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
 3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
 4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
 5. Haga clic con el botón derecho en una fila de la tabla Potential Metabolites y seleccione **Edit Name and Formula**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Edit Name and Formula.
 6. Realice una de las siguientes acciones para cambiar el valor de **Name**:
 - Si corresponde, seleccione un nombre de la lista de opciones proporcionadas.
 - Escriba un nombre nuevo.
 7. Si corresponde, seleccione un aducto de la lista de opciones proporcionadas.
-

Nota: Si se cambia el aducto, se actualiza automáticamente la **Mass accuracy** del metabolito.

8. Realice una de las siguientes acciones para cambiar el valor de **Formula**:
 - Si no hay suficiente información disponible para determinar una fórmula, seleccione **Unknown**.
 - Para agregar manualmente una fórmula al metabolito potencial, seleccione **Use** y luego escriba una fórmula en el campo proporcionado.
 - Si el software predijo posibles fórmulas, seleccione **Automatic** y elija una entrada de la lista.
-

Nota: Si el software no predijo posibles fórmulas, entonces **Automatic** no está disponible para seleccionarlo.

Nota: El software actualiza automáticamente los valores de los campos **Mass accuracy** y **RDB** cuando se añade la nueva fórmula.

9. Para identificar el metabolito de la fila seleccionada como compuesto precursor, haga clic en **Assign as Parent**.
 10. Haga clic en **OK**.
-

Caracterizar datos de MS/MS

11. Haga clic en **Save**.

Nota: Para los péptidos, el orden de los nombres se basa en la exactitud de masas del nombre propuesto y la cantidad de manipulaciones requeridas (por ejemplo, la cantidad de enlaces rotos). Es decir, el nombre propuesto para el péptido con mayor exactitud de masas y menos manipulaciones se muestra en la parte superior de la lista.

Volver a calibrar el espectro de MS/MS

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Prepare**. Se abrirá el cuadro de diálogo Interpret Data.
2. Haga clic en la pestaña MS/MS Details.
3. Seleccione un fragmento para usarlo como punto de calibración.
4. Haga clic con el botón derecho del ratón en el fragmento seleccionado y, a continuación, haga clic en **Set calibration points**. El color del círculo del fragmento cambia a azul.
5. Repita los pasos **3** y **4** para seleccionar puntos de calibración adicionales.
6. Para eliminar puntos de calibración establecidos, seleccione los puntos de calibración apropiados, haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Clear calibration points**. El color del círculo del fragmento vuelve a verde.
7. Para ver los detalles de un fragmento, seleccione un punto de calibración, haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Composition details**. Se abre el cuadro de diálogo Fragment, que proporciona el valor de m/z , el error de masa en ppm y mDa, una indicación de si la fórmula propuesta apunta o no a un electrón par y el valor de RDB (anillos y dobles enlaces) de la fórmula propuesta.
8. Para seleccionar un punto de calibración como la composición del fragmento o como un punto de calibración potencial, seleccione un punto de calibración, haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Select composition**.
9. Haga clic con el botón derecho del ratón en el espectro de MS/MS y, a continuación, haga clic en **Recalibrate**.

Nota: Para descartar el espectro recalibrado, haga clic derecho en el espectro y luego haga clic en **Revert Calibration**.

Quitar isótopos del espectro de MS/MS

En la vista de interpretación, cuando se hace clic en Quitar isótopos, todos los isótopos se eliminan del espectro de MS/MS. Esto proporciona una vista rápida de los picos monoisotópicos, que es útil cuando se visualizan datos de adquisición de SWATH.

Nota: En la tabla de resultados solo se muestran los monoisótopos independientemente de si esta opción está seleccionada o no.

Seleccionar picos activos

Los picos activos son los únicos picos del espectro de MS/MS que están disponibles para la interpretación de fragmentos.

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Prepare**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Interpret Data.
2. Revise el espectro de MS/MS.
Las flechas azules identifican los picos activos actuales.
3. Para seleccionar un pico, arrastre un cuadrado por el pico.
4. Haga doble clic en el pico seleccionado.
Se muestra una flecha azul debajo del pico seleccionado.
5. Para eliminar picos únicos, arrastre la flecha azul debajo del borde del cuadro de diálogo Interpret Data.
Se elimina la flecha azul de debajo del pico seleccionado.

Sugerencia: Para borrar todos los picos activos, haga clic derecho en el espectro y luego haga clic en **Clear All Markers**.

6. Después de seleccionar todos los picos activos, haga clic en **Find**.
7. Seleccione la fila con la fórmula que mejor coincida con los espectros de MS y MS/MS.
8. Haga clic en **Select**.

Seleccionar picos de fragmentos para la asignación

Aunque se pueden identificar varios picos como activos, los usuarios pueden optar por trabajar solo con aquellos picos que tengan las intensidades más altas.

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**.
Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. En el campo **Number of fragment peaks selected for assignment**, escriba el número adecuado.
3. Haga clic en **OK**.
Los asteriscos en el espectro de MS/MS identifican los picos seleccionados para la asignación.

Configuración de opciones

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**.
Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. Modifique los parámetros de fragmentación y etiquetado como se describe en la [Tabla 8-15](#).

Tabla 8-15: Cuadro de diálogo Options

Opción	Descripción
Number of fragment peaks selected for assignment	Use este campo para especificar el número de picos de fragmentos que se asignarán. Este número puede ser un subconjunto del número total de picos que se seleccionaron en el cuadro de diálogo Prepare. Si es un subconjunto del número total de picos, los picos se eligen en orden de intensidad.
Minimum signal-to-noise ratio	Use este campo para especificar el umbral usado para asignar picos de fragmentos. No se asignarán picos por debajo de este umbral. El ruido se define como el pico con la menor intensidad en el espectro de MS/MS.
MS/MS m/z tolerance (ppm or mDa)	Para que a un pico de fragmento se le asigne una fórmula y potencialmente una estructura, su exactitud de masa debe estar dentro de la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS especificada.
Fragmentation Settings	
Break aromatic rings	Seleccione esta casilla de verificación para romper el anillo aromático.
Maximum number of bonds to break	Use este campo para especificar el número máximo de enlaces que se romperán. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3 • 4
Maximum number of C-C bonds to break	Use este campo para especificar el número máximo de enlaces CC que se romperán. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 • 3 • 4
Label Settings	
Label peaks with	Use este campo para especificar la información que debe mostrarse en las etiquetas de los picos. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • Ion • Ion with ppm Error • Ion with mDa Error

Tabla 8-15: Cuadro de diálogo Options (continuación)

Opción	Descripción
Apply options to all potential metabolites	Seleccione esta casilla de verificación para aplicar las opciones actuales a todos los metabolitos no asignados.

Asignar estructuras de fragmentos

Para asignar estructuras, el software vincula los picos de los fragmentos en el espectro MS/MS con porciones potenciales de la estructura candidata. A continuación, los usuarios pueden seleccionar una fórmula y estructura que mejor coincida con el valor de m/z de cada fragmento. Después de que se lleva a cabo la asignación, los asteriscos que identificaron los picos seleccionados para la asignación se sustituyen por una marca de verificación para mostrar que se realizó la asignación o una x para mostrar que no fue posible realizar ninguna asignación.

Nota: Las reglas de fragmentación están integradas en el software y no se pueden editar.

Asignar fórmulas y estructuras propuestas

Cada metabolito debe tener un espectro de MS/MS antes de poder asignar estructuras de fragmentos. Para añadir un espectro, consulte la sección [Añadir varios espectros con el botón Add MS/MS](#).

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Cargue y edite una estructura candidata. Consulte las secciones [Cargar una estructura](#) y [Editar una estructura](#).
7. Si es necesario, prepárese para la asignación estructural. Consulte la sección [Prepararse para la asignación estructural](#).
8. En el panel Structure de la vista Interpretation, haga clic en **Assign**.
Debajo del panel MS/MS se muestran tres tablas: la tabla Fragments, que muestra los fragmentos identificados, la tabla Structure Details, que muestra estructuras potenciales, y la tabla Contained Neutral Losses, que muestra las pérdidas neutras contenidas.

Nota: Si una estructura no está cargada, el software asigna solo fórmulas potenciales a los fragmentos.

Seleccionar una estructura de fórmula para cada fragmento

1. Si corresponde, en la vista Interpretation haga clic con el botón derecho en cada una de las tablas Fragments, Structure Details y Contained Neutral Losses y, a continuación, haga clic en **Show Hidden Rows**.

Nota: En la tabla Fragments, la fila que contiene la puntuación más alta para el valor de m/z tiene la casilla de verificación **Use** seleccionada. En la tabla Structure Details, la fila con la puntuación más alta tiene seleccionada la casilla de verificación **Use**. En la tabla Contained Neutral Losses, todas las filas tienen seleccionada la casilla de verificación **Use**.

2. En la tabla Fragments, seleccione la casilla de verificación **Use** para identificar la fila que contiene la fórmula más precisa para cada valor de m/z .

Sugerencia: En la tabla Fragments, seleccione la casilla de verificación **Use** en más de una fila para seleccionar varias fórmulas potenciales para cada fragmento.

3. En la tabla Structure Details, seleccione la casilla de verificación **Use** para identificar las partes de la estructura que coincidan con mayor precisión con la fórmula seleccionada.
4. En la tabla Contained Neutral Losses, seleccione la casilla de verificación **Use** para identificar la fila que refleja con mayor precisión las pérdidas neutras contenidas.

Sugerencia: En las tablas Structure Details y Contained Neutral Losses, seleccione la casilla de verificación **Use** en más de una fila para un fragmento en particular.

5. Haga clic en **Apply**.
Los datos de interpretación se guardan para el metabolito seleccionado.
6. Cuando haya realizado todos los cambios, haga clic en **Save**.

Sugerencia: Para eliminar todos los datos de interpretación de un metabolito específico, haga clic en **Remove**.

Acerca de la pestaña de candidatos de estructura

Cuando se usa la generación automática de estructuras, la pestaña Structure Candidates en el panel Structure charts se rellena con una lista de estructuras para el metabolito seleccionado que satisface las condiciones establecidas en el cuadro de diálogo Options. Consulte la sección [Opciones de procesamiento por lotes](#). El software genera estructuras para los siguientes tipos de metabolitos:

- Metabolitos con una o dos escisiones
- Metabolitos de biotransformación única
- Metabolitos con una escisión y biotransformación única

En el caso de un metabolismo más complejo, el usuario puede proporcionar o editar una estructura de metabolitos personalizada y evaluar dicha propuesta de estructura.

La lista de estructuras (denominada histograma) contiene las siguientes columnas de información:

Columna	Descripción
Rank	Indica la posición o clasificación de las estructuras.
Relative Evidence	<p>La clasificación o puntuación se basa en una comparación entre el espectro de MS/MS de la estructura original y el espectro de MS/MS de los metabolitos. A continuación, los fragmentos de metabolitos se comparan con los del precursor para identificar fragmentos desviados y no desviados. Otros atributos, como la intensidad del fragmento y la singularidad de una propuesta, también se consideran en la estrategia de clasificación general. La clasificación final indica la probabilidad de que se produzca una biotransformación o una escisión en un índice atómico particular.</p> <p>Esta columna también permite al usuario cambiar entre estructuras. Consulte la sección Cambiar entre estructuras.</p>
Apply to Results	Una casilla de verificación seleccionada indica que la estructura correspondiente se guardará para el archivo de resultados.

El número total de candidatos se muestra encima de la tabla de histograma, directamente encima de la columna **Apply to Results**.

Las estructuras generadas automáticamente no se pueden editar. Los usuarios pueden cargar una estructura, realizar las modificaciones necesarias y luego seleccionar la casilla de verificación **Apply to Results** para incluir la estructura en el archivo de resultados. Vaya a los pasos 7 y 8 de las secciones [Cargar una estructura](#) y [Editar una estructura](#).

Cambiar entre estructuras

Haga clic en una barra azul en el histograma.
La estructura correspondiente se muestra en el panel Structure.

Seleccionar un panel vacío

Haga clic en la primera línea del histograma.
La primera línea del histograma contiene las palabras `No structure`. Se actualiza el panel Structure, mostrando la frase `No structure`.

Añadir una estructura

Nota: Solo se puede añadir una estructura a la lista de estructuras generadas automáticamente. Si se añade una estructura adicional, se sobrescribe la estructura anterior añadida por el usuario.

1. En el panel Structure, haga clic en **Load** y luego seleccione la opción **Load Structure**. Se abrirá el cuadro de diálogo Open Structure File.
2. Desplácese y luego seleccione un archivo de moles o sdf.

Caracterizar datos de MS/MS

3. Haga clic en **Open**.

La estructura seleccionada se muestra en el panel Structure y se añade una línea a la tabla de histograma, inmediatamente encima de la primera estructura generada automáticamente. El tono de azul de la fila de la estructura cargada será ligeramente diferente al azul de las líneas que contienen las estructuras generadas automáticamente. La clasificación se establece en 0.

Se puede editar la estructura añadida por el usuario. Cualquier cambio realizado en la secuencia se mantendrá en la memoria cuando el usuario salga del panel Structure.

Seleccionar una estructura para ver

1. Haga clic en una barra azul en el histograma.
La estructura correspondiente se muestra en el panel Structure. De forma predeterminada, solo la primera estructura del histograma tiene asignada la tabla Fragments.
2. Para asignar la tabla Fragments a una estructura diferente, haga clic en la barra azul del histograma y luego haga clic en **Assign**.

Eliminar una estructura

1. Haga clic en una barra azul en el histograma.
La estructura correspondiente se muestra en el panel Structure.
2. En el panel Structure, haga clic en **Delete**.
La estructura se elimina del panel Structure, la línea azul seleccionada se elimina del histograma y se elimina la tabla Fragments. La estructura de la siguiente línea del histograma se muestra en el panel Structure.

Adjuntar estructuras Markush

Después de asignar estructuras de fragmentos, use estructuras Markush para mostrar posiciones aproximadas para modificaciones químicas.

Nota: Las estructuras de fragmentos no se pueden asignar a un metabolito que contiene una estructura Markush.

1. Resalte una parte de la estructura.
2. Haga clic con el botón derecho del ratón encima o debajo de la estructura y, a continuación, haga clic en **Attach Markush**.
3. Seleccione **Single Bond** o **Double Bond**.
4. En el cuadro de diálogo Select Symbol, escriba el símbolo o la fórmula necesarios.
5. Haga clic en **OK**.

La estructura Markush se muestra con una línea discontinua que la conecta con la parte seleccionada de la estructura.

Nota: Si se adjunta una estructura Markush, se pueden realizar cambios en la estructura después de asignar los datos de interpretación. Si se elimina la estructura Markush, cualquier cambio eliminará todos los datos de interpretación del metabolito.

Acerca de las etiquetas de picos

Un pico puede estar marcado con:

- una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido)
- una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) y error de ppm
- una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) y error de mDa

Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**.
Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. En el campo **Label peaks with**, seleccione el tipo de etiqueta.
3. Haga clic en **OK**.
4. En la tabla Fragments, seleccione la fila que contiene el pico que se va a etiquetar.
5. Haga clic en .

Sugerencia: Para eliminar todas las etiquetas del espectro de MS/MS, haga clic en .

Acerca de los filtros de interpretación para moléculas pequeñas

Aplique filtros para refinar aún más los datos que se muestran en la tabla Fragments. Para acceder al cuadro de diálogo Interpretation Filters, haga clic en el icono  de la tabla Fragments.

Filtro	Descripción
Rings and Double Bonds	
RDB	<ul style="list-style-type: none"> • Integer value (even-electron): muestra solo los fragmentos que tienen un valor entero para anillos y dobles enlaces. • Non-integer value (odd-electron): muestra solo los fragmentos que tienen un valor no entero para anillos y dobles enlaces.
Mass Range	
m/z from __ to __	Muestra solo los fragmentos con un valor de <i>m/z</i> que está dentro del rango especificado.
Mass Accuracy	

Caracterizar datos de MS/MS

Filtro	Descripción
Accuracy within	Muestra solo los fragmentos con una exactitud de masas que está dentro del rango especificado. Nota: La exactitud de masas puede medirse en mDa o en ppm, dependiendo de la selección en el cuadro de diálogo Options.
Intensity	
Intensity above __ cps	Muestra solo los fragmentos con un valor de intensidad superior al valor especificado.
Score	
Score above	Muestra solo los fragmentos con una puntuación superior al valor especificado.
Estructuras	
Fragments with assigned structures	Muestra solo los fragmentos que están asociados con estructuras.

Flujos de trabajo de péptidos

[Cargar una secuencia](#)

[Editar una secuencia](#)

[Configuración de opciones](#)

[Asignar secuencias de fragmentos](#)

[Acerca de las etiquetas de picos](#)



[Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS](#)

[Acerca de los filtros de interpretación para péptidos](#)

Cargar una secuencia

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta un archivo de resultados y luego selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
7. Realice una de las siguientes acciones:
 - Si el panel Sequence está en blanco, haga clic en **Load Parent**.

- Si ya hay una secuencia en el panel Sequence y se tiene que añadir una nueva secuencia, haga clic en **Enter Sequence** para borrar el panel y haga clic en **Load Parent**.

La secuencia precursora se muestra en el panel Sequence. La siguiente etiqueta se añade encima del panel: **AA Index: []**, **Mono. Mass: []**, **m/z: []**, **Composition: []**, donde:

- **AA Index:** (índice de aminoácidos) que indica la posición del primer y último residuo de la secuencia en la secuencia precursora. Si la secuencia de catabolitos no es un subconjunto de la secuencia precursora, entonces no se muestra el Índice AA.
 - **Mono. Mass:** masa monoisotópica del componente neutro.
 - **m/z:** valor de masa a carga. La carga se muestra entre paréntesis.
 - **Composition:** composición de elementos sin carga de la secuencia.
8. Si se necesita hacer cambios, edite la secuencia. Consulte la sección [Editar una secuencia](#).

Editar una secuencia

Una secuencia para un metabolito específico se puede editar después de crearla o cargarla.

1. Haga clic en la secuencia donde se requieren los cambios.
2. Realice los cambios necesarios. Consulte la sección [Convenciones de nomenclatura de secuencias de péptidos](#).

Configuración de opciones

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**. Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. Modifique los parámetros de fragmentación y etiquetado. Consulte la [Tabla 8-16](#).

Tabla 8-16: Cuadro de diálogo Options

Opción	Descripción
Minimum signal-to-noise ratio	Use este campo para especificar el umbral usado para asignar picos de fragmentos. No se asignarán picos por debajo de este umbral. El ruido se define como el pico con la menor intensidad en el espectro de MS/MS.
MS/MS m/z tolerance (ppm or mDa)	Use este campo para especificar la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS. Para que a un pico de fragmento se le asigne un tipo de iones y una secuencia, la exactitud de masa debe estar dentro de la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS especificada.
Fragmentation Settings	

Tabla 8-16: Cuadro de diálogo Options (continuación)

Opción	Descripción
Fragment Types	<p>Seleccione el tipo de fragmento apropiado. Se pueden seleccionar múltiples tipos. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a • b • y
Maximum number of bonds to break	<p>Use este campo para especificar el número máximo de enlaces que se romperán. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3 <hr/> <p>Sugerencia: Para péptidos más complejos, seleccionar 3 como número máximo de enlaces para romper da como resultado un aumento en la cantidad de tiempo de procesamiento necesario.</p>
Break linkages	<p>Si hay enlaces en la secuencia peptídica, seleccione esta casilla de verificación para permitir que se rompan los enlaces entre aminoácidos individuales.</p>
Label Settings	
Label peaks with	<p>Use este campo para especificar la información que debe mostrarse en las etiquetas de los picos. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ion • Ion with ppm Error • Ion with mDa Error • Ion with Charge
Apply options to all potential metabolites	<p>Seleccione esta casilla de verificación para aplicar las opciones actuales a todos los metabolitos no asignados.</p>

Asignar secuencias de fragmentos

Nota: Las reglas de fragmentación están integradas en el software y no se pueden editar.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.

Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.

3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Cargue una secuencia. Consulte la sección [Cargar una secuencia](#).
7. En el panel Sequence, haga clic en **Assign**.
La tabla Fragments se rellena con los resultados de la interpretación de la secuencia cargada, usando las opciones seleccionadas. Consulte la sección [Configuración de opciones](#). Las líneas verticales de color verde, que identifican los iones que coinciden en la tabla Fragments, se añaden al panel MS/MS. La etiqueta sobre la tabla se actualiza para indicar:
 - **Assigned: x of y peaks**. Indica el número de picos que se han asignado.
 - **MSMS Peak Area Assigned: x%**. Indica el porcentaje del área de pico MS/MS que se ha asignado.
 - **Sequence Coverage: x of y consecutive amino acids**. Indica el número de aminoácidos consecutivos que están cubiertos por la secuencia.

Acerca de la pestaña Sequence Candidates

Cuando se usa la generación automática de secuencias, la pestaña Sequence Candidates en el panel Sequence charts se rellena con una lista de secuencias para el catabolito o metabolito seleccionado que satisface las condiciones establecidas en el cuadro de diálogo Options. Consulte la sección [Opciones de procesamiento por lotes](#). El software genera secuencias para los siguientes tipos de metabolitos o catabolitos:

- *n* escisiones: hasta cuatro modificaciones en las escisiones
- precursor: donde *n* se refiere a cualquier número de escisiones

La lista de secuencias (denominada histograma) contiene las siguientes columnas de información:

Columna	Descripción
Rank	Indica la clasificación relativa de todas las secuencias de isómeros encontradas para el metabolito especificado. La clasificación se basa en el área de pico MS/MS asignada.
View sequence fragments	Los valores porcentuales indican la puntuación de la secuencia propuesta. Esta columna también permite al usuario cambiar entre secuencias. Consulte la sección Cambiar entre secuencias .
AA Index	Indica el comienzo y el final del aminoácido de la secuencia.

Caracterizar datos de MS/MS

Columna	Descripción
Apply to Results	Una casilla de verificación seleccionada indica que la secuencia correspondiente se guardará para el archivo de resultados.

El número total de candidatos se muestra encima de la tabla de histograma, directamente encima de la columna **Apply to Results**.

Las secuencias generadas automáticamente no se pueden editar. Los usuarios pueden cargar una secuencia, realizar las modificaciones necesarias y luego seleccionar la casilla de verificación **Apply to Results** para incluir las secuencias en el archivo de resultados. Vaya al paso 7 de las secciones [Cargar una secuencia](#) y [Editar una secuencia](#).

Acerca de las etiquetas de picos

Un pico puede estar marcado con:

- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido)
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) y error de ppm
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) y error de mDa
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) con carga

Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**. Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. En el campo **Label peaks with**, seleccione el tipo de etiqueta.
3. Haga clic en **OK**.
4. Realice una de las siguientes acciones:

Tabla 8-17: Añadir etiquetas de picos

Para etiquetar un pico	Para etiquetar todos los picos
En la tabla Fragments, seleccione la fila que contiene el pico que se va a etiquetar.	Haga clic en 
Haga clic en  .	—

Sugerencia: Para eliminar todas las etiquetas del espectro de MS/MS, haga clic en .

Acerca de los filtros de interpretación para péptidos

Aplique filtros para refinar aún más los datos que se muestran en la tabla Fragments. Para acceder al cuadro de diálogo Interpretation Filters, haga clic en el icono  de la tabla Fragments.

Filtro	Descripción
Mass Range	
m/z from __ to __	Muestra solo los fragmentos con un valor de <i>m/z</i> que está dentro del rango especificado.
Charge Range	
Charge from __ to __	Muestra solo los fragmentos con una carga que está dentro del rango seleccionado. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • From range: del 1 al 10, ambos inclusive • To range: del 1 al 10, ambos inclusive <p>Nota: El valor del rango de destino debe ser mayor o igual que el valor del rango de origen.</p>
Ion Type	
Fragment type	Seleccione el tipo de fragmento apropiado. Se pueden seleccionar múltiples tipos. Están disponibles estas opciones: <ul style="list-style-type: none"> • a • b • y
Mass Accuracy	
Accuracy within	Muestra solo los fragmentos con una exactitud de masas que está dentro del rango especificado. <p>Nota: La exactitud de masas puede medirse en mDa o en ppm, dependiendo de la selección en el cuadro de diálogo Options.</p>
Intensity	
Intensity above __ cps	Muestra solo los fragmentos con un valor de intensidad superior al valor especificado.

Flujos de trabajo de oligonucleótidos

[Cargar una secuencia](#)

[Editar una secuencia](#)

[Configuración de opciones](#)

[Asignar secuencias de fragmentos](#)

[Acerca de las etiquetas de picos](#)



[Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS](#)

[Acerca de los filtros de interpretación para oligonucleótidos](#)

Cargar una secuencia

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta un archivo de resultados y luego selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
7. Si el panel Sequence está en blanco, realice una de las siguientes acciones:
 - Haga clic en **Load Parent**.
 - Escriba o pegue una secuencia en el panel.

La siguiente etiqueta se añade encima del panel: **Mono. Mass: [], m/z: [], Composition: []**, donde:

- **Mono. Mass**: masa monoisotópica del componente neutro.
 - **m/z**: valor de masa a carga. La carga se muestra entre paréntesis.
 - **Composition**: composición de elementos sin carga de la secuencia.
8. Si se necesita hacer cambios, edite la secuencia. Consulte la sección [Editar una secuencia](#).

Editar una secuencia

Una secuencia para un metabolito específico se puede editar después de crearla o cargarla.

1. Haga clic en la secuencia donde se requieren los cambios.
2. Realice los cambios necesarios. Consulte la sección [Convenciones de nomenclatura de secuencias de oligonucleótidos](#).

Configuración de opciones

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**.
Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. Modifique los parámetros de fragmentación y etiquetado. Consulte la [Tabla 8-18](#).

Tabla 8-18: Cuadro de diálogo Options

Opción	Descripción
Minimum signal-to-noise ratio	Use este campo para especificar el umbral usado para asignar picos de fragmentos. No se asignan picos por debajo de este umbral. El ruido se define como el pico con la menor intensidad en el espectro de MS/MS.
MS/MS m/z tolerance (ppm or mDa)	Use este campo para especificar la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS. Para que a un pico de fragmento se le asigne un tipo de iones y una secuencia, la exactitud de masa debe estar dentro de la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS especificada.
Fragmentation Settings	
Fragment Types	<p>Seleccione el tipo de fragmento apropiado. Se pueden seleccionar múltiples tipos. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a • b • c • d • y • Other • wb-H2O • x • y <p>Consulte la sección Ejemplo de oligonucleótido personalizado.</p>
Maximum number of bonds to break	<p>Use este campo para especificar el número máximo de enlaces que se romperán. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 <p>Se recomienda un valor de 2.</p> <hr/> <p>Sugerencia: Para oligonucleótidos más complejos, seleccionar 3 como número máximo de enlaces para romper da como resultado un aumento en la cantidad de tiempo de procesamiento necesario.</p> <hr/>
Maximum water and Base losses	Especifica las pérdidas máximas de agua que pueden ocurrir durante la fragmentación. Se recomienda un valor de 1.
Label Settings	

Tabla 8-18: Cuadro de diálogo Options (continuación)

Opción	Descripción
Label peaks with	Use este campo para especificar la información que debe mostrarse en las etiquetas de los picos. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none">• Ion• Ion with ppm Error• Ion with mDa Error• Ion with Charge
Apply options to all potential metabolites	Seleccione esta casilla de verificación para aplicar las opciones actuales a todos los metabolitos no asignados.

Asignar secuencias de fragmentos

Nota: Las reglas de fragmentación están integradas en el software y no se pueden editar.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Cargue una secuencia. Consulte la sección [Cargar una secuencia](#).
7. En el panel Sequence, haga clic en **Assign**.
La tabla Fragments se rellena con los resultados de la interpretación de la secuencia cargada, usando las opciones seleccionadas. Consulte la sección [Configuración de opciones](#). Las líneas verticales de color cian, que identifican los iones que coinciden en la tabla Fragments, se añaden al panel MS/MS. La etiqueta sobre la tabla se actualiza para indicar:
 - **Assigned: x of y peaks**. Indica el número de picos que se han asignado.
 - **MSMS Peak Area Assigned: x%**. Indica el porcentaje del área de pico MS/MS que se ha asignado.
 - **Sequence Coverage: x of y consecutive nucleotides**. Indica el número de nucleótidos consecutivos que están cubiertos por la secuencia.

Acerca de las etiquetas de picos

Un pico puede estar marcado con:

- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un oligonucleótido)
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un oligonucleótido) y error de ppm
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un oligonucleótido) y error de mDa
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un oligonucleótido) con carga

Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**.
Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. En el campo **Label peaks with**, seleccione el tipo de etiqueta.
3. Haga clic en **OK**.
4. Realice una de las siguientes acciones:

Tabla 8-19: Añadir etiquetas de picos

Para etiquetar un pico	Para etiquetar todos los picos
En la tabla Fragments, seleccione la fila que contiene el pico que se va a etiquetar.	Haga clic en 
Haga clic en  .	—

Sugerencia: Para eliminar todas las etiquetas del espectro de MS/MS, haga clic en .

Acerca de los filtros de interpretación para oligonucleótidos

Aplique filtros para refinar aún más los datos que se muestran en la tabla Fragments. Para acceder al cuadro de diálogo Interpretation Filters, haga clic en el icono  de la tabla Fragments.

Filtro	Descripción
Mass Range	
m/z from __ to __	Muestra solo los fragmentos con un valor de <i>m/z</i> que está dentro del rango especificado.
Charge Range	
Charge from __ to __	Muestra solo los fragmentos con una carga superior al valor seleccionado. Los valores válidos son del 1 al 10.
Ion Type	

Caracterizar datos de MS/MS

Filtro	Descripción
Fragment type	Seleccione el tipo de fragmento apropiado. Se pueden seleccionar múltiples tipos. Están disponibles estas opciones: <ul style="list-style-type: none">• a• b• c• d• w• wb-H2O• x• y• Other• Base loss• Water loss• Internals
Mass Accuracy	
Accuracy within	Muestra solo los fragmentos con una exactitud de masas que está dentro del rango especificado. <hr/> Nota: La exactitud de masas puede medirse en mDa o en ppm, dependiendo de la selección en el cuadro de diálogo Options. <hr/>
Intensity	
Intensity above __ cps	Muestra solo los fragmentos con un valor de intensidad superior al valor especificado.

Flujo de trabajo de ADC

[Cargar una estructura](#)

[Editar una estructura](#)

[Cargar una secuencia](#)

[Editar una secuencia](#)

[Configuración de opciones](#)

[Asignar iones de fragmentación tanto para la estructura como para la secuencia](#)

[Acerca de las etiquetas de picos](#)



[Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS](#)

[Acerca de los filtros de interpretación para ADC](#)

Cargar una estructura

Antes de comenzar la elucidación estructural de un metabolito, cargar una estructura permite que el software determine posibles estructuras de fragmentos.

Nota: Si una estructura no está cargada, las fórmulas potenciales pueden seguir asignándose a los fragmentos.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta un archivo de resultados y luego selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
7. En el panel Structure, haga clic en **Load** y luego seleccione la opción **Load Parent Structure**.
El panel se rellena con la secuencia precursora del metabolito seleccionado. El sitio marcado de la fijación (como se ve en el archivo de parámetros de procesamiento integrado) o los átomos se muestran en morado.
8. Si se necesita hacer cambios menores, edite la estructura. Consulte la sección [Editar una estructura](#).

Editar una estructura

Después de cargar una estructura para un metabolito específico, use las herramientas de edición para realizar cambios menores.

Sugerencia: Use las herramientas de edición para realizar cambios menores en una estructura, como diferentes posiciones de unión para una transformación metabólica. Las herramientas de edición no deben usarse para crear nuevas estructuras o realizar cambios importantes en las estructuras existentes.

Tabla 8-20: Editar una estructura

Para realizar esta acción	Haga esto
Añadir un átomo a una estructura	Arrastre un símbolo específico de la paleta a la nueva posición. El átomo añadido forma un enlace simple con el átomo existente más cercano.

Tabla 8-20: Editar una estructura (continuación)

Para realizar esta acción	Haga esto
Crear nuevos átomos en la paleta	Haga clic en un cuadrado en blanco, escriba el símbolo en el cuadro de diálogo Specify Symbol y luego haga clic en OK . Sugerencia: Haga clic en el cuadrado añadido y escriba un nuevo símbolo para crear diferentes átomos.
Resaltar una parte de la estructura	Arrastre un círculo alrededor de los átomos y enlaces requeridos.
Mover uno o más átomos	Arrastre una parte resaltada de la estructura a la nueva posición. Si la porción está unida a otro átomo, entonces el enlace se mueve a la nueva posición. Si la porción está unida a dos o más átomos, entonces la porción se mueve pero los enlaces existentes siguen siendo los mismos.
Insertar una estructura en una estructura existente	Haga clic con el botón derecho en la estructura y después en una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Insert .mol File para añadir otra estructura. • Insert Conjugate para añadir una estructura conjugada específica.
Eliminar uno o más átomos	Haga clic con el botón derecho del ratón en una porción resaltada de la estructura y, a continuación, haga clic en Remove Selected Atoms .
Crear un enlace	Seleccione dos átomos no enlazados, haga clic con el botón derecho en la selección, haga clic en New Bond y luego seleccione el tipo de enlace.
Editar un enlace	Haga clic con el botón derecho en un enlace, haga clic en Set Bond Type y luego seleccione el tipo de enlace.
Eliminar un enlace	Haga clic con el botón derecho del ratón en un enlace y, a continuación, haga clic en Remove Bond .
Cambiar el estado de carga de un átomo existente	Haga clic con el botón derecho en el átomo, haga clic en Atom Charge State y luego seleccione el estado.

Sugerencia: Para guardar la estructura editada como un archivo independiente, haga clic en **Save As**.

Sugerencia: Las estructuras pueden guardarse como archivos mol o sdf. Escriba la extensión adecuada en el cuadro de diálogo Save As.

Cargar una secuencia

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta un archivo de resultados de péptidos y luego selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
7. En el panel Structure, haga clic en **Load** y luego seleccione la opción **Load Sequence**.
El panel Sequence se rellena con la secuencia precursora del metabolito seleccionado.
8. Seleccione el residuo en el que se va a conjugar, haga clic con el botón derecho y luego seleccione **Mark Residue to Conjugate**.
El residuo seleccionado se muestra en morado.
9. Si se necesita hacer cambios, edite la secuencia. Consulte la sección [Editar una secuencia](#).

Editar una secuencia

Una secuencia para un metabolito específico se puede editar después de crearla o cargarla.

1. Haga clic en la secuencia donde se requieren los cambios.
2. Realice los cambios necesarios. Consulte la sección [Convenciones de nomenclatura de secuencias de péptidos](#).

Configuración de opciones

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**.
Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. Modifique los parámetros de fragmentación y etiquetado como se describe en la [Tabla 8-21](#).

Tabla 8-21: Cuadro de diálogo Options

Opción	Descripción
Number of fragment peaks selected for structure assignment	Use este campo para especificar el número de picos de fragmentos que se asignarán a la parte de la estructura del ADC. Si es un subconjunto del número total de picos, los picos se eligen en orden de sus intensidades.

Tabla 8-21: Cuadro de diálogo Options (continuación)

Opción	Descripción
Minimum signal-to-noise ratio	Use este campo para especificar el umbral usado para asignar picos de fragmentos. No se asignarán picos por debajo de este umbral.
MS/MS m/z tolerance (ppm or mDa)	Use este campo para especificar la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS en ppm o mDa. Para que a un pico de fragmento se le asigne una fórmula y potencialmente una estructura, su exactitud de masa debe estar dentro de la tolerancia <i>m/z</i> de MS/MS especificada.
Structure Fragmentation Settings	
Break aromatic rings	Seleccione esta casilla de verificación para romper el anillo aromático.
Maximum number of bonds to break	Use este campo para especificar el número máximo de enlaces que se romperán. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3 • 4
Maximum number of C-C bonds to break	Use este campo para especificar el número máximo de enlaces CC que se romperán. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 • 3 • 4
Sequence Fragmentation Settings	
Fragment Types	Seleccione el tipo de fragmento apropiado. Se pueden seleccionar múltiples tipos. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • a • b • y

Tabla 8-21: Cuadro de diálogo Options (continuación)

Opción	Descripción
Maximum number of bonds to break	Use este campo para especificar el número máximo de enlaces que se romperán. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3 <hr/> Nota: Para péptidos más complejos, seleccionar 3 como número máximo de enlaces para romper da como resultado un aumento en la cantidad de tiempo de procesamiento necesario.
Break linkages	Si hay enlaces en la secuencia peptídica, seleccione esta casilla de verificación para permitir que se rompan los enlaces entre aminoácidos individuales.
Label Settings	
Label peaks with	Use este campo para especificar la información que debe mostrarse en las etiquetas de los picos. Las opciones son: <ul style="list-style-type: none"> • Ion • Ion with ppm Error • Ion with mDa Error • Ion with Charge
Apply options to all potential metabolites	Seleccione esta casilla de verificación para aplicar las opciones actuales a todos los metabolitos no asignados.

Asignar iones de fragmentación tanto para la estructura como para la secuencia

Nota: Las reglas de fragmentación están integradas en el software y no se pueden editar.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.

Caracterizar datos de MS/MS

5. En el campo **Show**, seleccione **Interpretation**.
6. Cargue una estructura y una secuencia. Consulte la sección [Cargar una estructura y Cargar una secuencia](#).

Nota: Solo se debe cargar una estructura o una secuencia. Este procedimiento está escrito basándose en la suposición de que ambas han sido cargadas.

7. En el panel Structure, haga clic en **Assign**.

De forma predeterminada, se rellenan tanto la vista Structure como la vista Sequence bajo los espectros de TOF MS/MS, con la vista Structure mostrada.

Nota: Si solo se cargó la estructura precursora, se muestra la vista Structures de la tabla Fragments. Si solo se cargó la secuencia precursora, se muestra la vista Sequences de la tabla Fragments.

En la vista Structure, la tabla Fragments se rellena con los fragmentos identificados, la tabla Structure Details se rellena con las estructuras potenciales y la tabla Contained Neutral Losses se rellena con las pérdidas neutras contenidas. Los resultados se basan en las opciones seleccionadas. Consulte la sección [Configuración de opciones](#). Las líneas verticales de color azul claro, que identifican los iones que coinciden en la tabla Fragments, se añaden al panel MS/MS.

Nota: Si la estructura no tiene resultados de interpretación, se muestra `No structures assigned` en la tabla Fragments.

La etiqueta sobre la tabla Fragments indica:

- **Assigned:** a de b picos (Estructura: x , secuencia: y), donde a , que es la suma de x e y , indica el número de picos que se han asignado, b indica el número total de picos, x indica el número de filas en la vista Structures e y indica el número de filas en la vista Sequences.
- **MSMS Peak Area Assigned:** $w\%$, donde w indica el área porcentual de los picos asignados a partir de los datos espectrales.

La tabla Fragments contiene una columna **Use as Conjugate**. Esta columna contiene una verificación para cada fila de la tabla. Si la casilla de verificación está disponible para seleccionar, entonces hay un sitio de fijación en la estructura propuesta para el fragmento. Si la casilla de verificación no está disponible para seleccionar, entonces no hay un sitio de fijación. Si la casilla de verificación está seleccionada, el fragmento se usa para la conjugación con la secuencia. Si la casilla de verificación no está seleccionada, el fragmento no se usa. De forma predeterminada, se selecciona un máximo de tres fragmentos que contienen un sitio de fijación, en función de la precisión y la abundancia. La primera fila de la tabla está seleccionada de forma predeterminada.

8. Asegúrese de que la vista Structures esté seleccionada.
9. Si corresponde, haga clic con el botón derecho en cada una de las tablas Fragments, Structure Details y Contained Neutral Losses y, a continuación, haga clic en **Show Hidden Rows**.

Nota: En la tabla Fragments, la fila que contiene la puntuación más alta para el valor de m/z tiene la casilla de verificación **Use** seleccionada. En la tabla Structure Details, la fila con la puntuación más alta tiene seleccionada la casilla de verificación **Use**. En la tabla Contained Neutral Losses, todas las filas tienen seleccionada la casilla de verificación **Use**.

10. En la tabla Fragments, seleccione la casilla de verificación **Use** para identificar la fila que contiene la fórmula más precisa para cada valor de m/z .

Sugerencia: Seleccione la casilla de verificación **Use** en más de una fila para seleccionar varias fórmulas potenciales para cada fragmento.

El valor de m/z asignado se muestra en negrita y cursiva.

11. En la tabla Structure Details, seleccione la casilla de verificación **Use** para identificar las partes de la estructura que coincidan con mayor precisión con la fórmula seleccionada.
12. En la tabla Contained Neutral Losses, seleccione la casilla de verificación **Use** para identificar la fila que refleja con mayor precisión las pérdidas neutras contenidas.

Sugerencia: En las tablas Structure Details y Contained Neutral Losses, seleccione la casilla de verificación **Use** en más de una fila para un fragmento en particular.

13. Seleccione la vista Sequences.

En la vista Sequence, la tabla Fragments se rellena con los resultados de la interpretación, según las opciones seleccionadas (consulte la sección [Configuración de opciones](#)), los conjugados seleccionados en la vista Structures, las selecciones realizadas en la pestaña Product Ions and Neutral Losses de los parámetros específicos del compuesto (consulte la sección [Pestaña Product Ions and Neutral Losses](#)) y la secuencia. Las líneas verticales de color verde, que identifican los iones que coinciden en la tabla Fragments, se añaden al panel MS/MS.

Nota: Si la secuencia no tiene resultados de interpretación, se muestra `No sequences assigned` en la tabla Fragments.

La etiqueta sobre la tabla indica:

- Asignado: a de b picos (Estructura: x, secuencia: y), donde a, que es la suma de x e y, indica el número de picos que se han asignado, b indica el número total de picos, x indica el número de filas en la pestaña **Structures** e y indica el número de filas en la pestaña **Sequences**.
- **MSMS Peak Area Assigned: w%**, donde w indica el área porcentual de los picos asignados a partir de los datos espectrales.

14. Si corresponde, haga clic con el botón derecho en la tabla Fragments y luego haga clic en **Show Hidden Rows**.

Nota: En la tabla Fragments, la fila que contiene la puntuación más alta para el valor de m/z tiene la casilla de verificación **Use** seleccionada.

Caracterizar datos de MS/MS

15. En la tabla Fragments, seleccione la casilla de verificación **Use** para identificar la fila que contiene la fórmula más precisa para cada valor de m/z .

Sugerencia: Seleccione la casilla de verificación **Use** en más de una fila para seleccionar varias fórmulas potenciales para cada fragmento.

El valor de m/z asignado se muestra en negrita y cursiva.

16. Una vez realizados todos los cambios, haga clic en **Apply**.
Los datos de interpretación se guardan para el metabolito seleccionado.
17. Haga clic en **Save**.

Sugerencia: Para eliminar todos los datos de interpretación de un metabolito específico, haga clic en **Remove**.

Acerca de las etiquetas de picos

Un pico puede estar marcado con:

- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido)
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) y error de ppm
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) y error de mDa
- Una fórmula de iones o un tipo de iones (para un péptido) con carga

Añadir una etiqueta de pico al espectro de MS/MS

1. En la vista de interpretación, haga clic en **Options**.
Se abre el cuadro de diálogo Options.
2. En el campo **Label peaks with**, seleccione el tipo de etiqueta.
3. Haga clic en **OK**.
4. Realice una de las siguientes acciones:

Tabla 8-22: Añadir etiquetas de picos

Para etiquetar un pico	Para etiquetar todos los picos
En la tabla Fragments, seleccione la fila que contiene el pico que se va a etiquetar.	Haga clic en 
Haga clic en  .	—

Sugerencia: Para eliminar todas las etiquetas del espectro de MS/MS, haga clic en .

Acerca de los filtros de interpretación para ADC

Aplique filtros para refinar aún más los datos que se muestran en la tabla Fragments. Para acceder al cuadro de diálogo Interpretation Filters, haga clic en el icono  de la tabla Fragments.

Filtro	Descripción
Rings and Double Bonds	
RDB	<ul style="list-style-type: none"> • Integer value (even-electron): muestra solo los fragmentos que tienen un valor entero para anillos y dobles enlaces. • Non-integer value (odd-electron): muestra solo los fragmentos que tienen un valor no entero para anillos y dobles enlaces.
Mass Range	
m/z from ___ to ___	Muestra solo los fragmentos con un valor de <i>m/z</i> que está dentro del rango especificado.
Charge Range	
Charge from ___ to ___	<p>Muestra solo los fragmentos con una carga que está dentro del rango seleccionado. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • From range: del 1 al 10, ambos inclusive • To range: del 1 al 10, ambos inclusive <p>Nota: El valor del rango de destino debe ser mayor o igual que el valor del rango de origen.</p>
Ion Type	
Fragment type	<p>Seleccione el tipo de fragmento apropiado. Se pueden seleccionar múltiples tipos. Las opciones son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a • b • y
Mass Accuracy	
Accuracy within	<p>Muestra solo los fragmentos con una exactitud de masas que está dentro del rango especificado.</p> <p>Nota: La exactitud de masas puede medirse en mDa o en ppm, dependiendo de la selección en el cuadro de diálogo Options.</p>
Intensity	

Caracterizar datos de MS/MS

Filtro	Descripción
Intensity above __ cps	Muestra solo los fragmentos con un valor de intensidad superior al valor especificado.
Score	
Score above	Muestra solo los fragmentos con una puntuación superior al valor especificado.
Estructuras	
Fragments with assigned structures	Muestra solo los fragmentos que están asociados con estructuras.

Interpretación automática

Interpretación automática



[Flujo de trabajo de moléculas pequeñas](#)



[Flujos de trabajo de péptidos](#)

Flujo de trabajo de moléculas pequeñas

La generación automática de estructuras se puede iniciar de las siguientes maneras:

- En el espacio de trabajo Batch, seleccione la casilla de verificación **Apply Options** para aplicar todas las opciones de Asignación automática elegidas en el cuadro de diálogo Batch Processing Options a las muestras y muestras de control en el lote. Como mínimo, se debe seleccionar la opción Assign Structures or Sequences. Consulte la sección [Opciones de procesamiento por lotes](#).
- En la vista Interpretation del espacio de trabajo Results, haga clic en **Generate** en el panel MS/MS.

Flujos de trabajo de péptidos

La generación automática de secuencias se puede iniciar de las siguientes maneras:

- En el espacio de trabajo Batch, seleccione la casilla de verificación **Options** para aplicar todas las opciones de **Auto Assign** elegidas en el cuadro de diálogo Batch Processing Options a las muestras y muestras de control en el lote. Como mínimo, se debe seleccionar la opción **Assign Structures or Sequences**. Consulte la sección [Opciones de procesamiento por lotes](#).
- En la vista Interpretation del espacio de trabajo Results, haga clic en **Generate** en el panel MS/MS.

Cambiar entre secuencias

Haga clic en una barra azul en el histograma.

La secuencia correspondiente se muestra en el panel Sequence y la tabla Fragments se actualiza con la información relacionada con la secuencia seleccionada. La etiqueta sobre el panel Sequence se actualiza para indicar el número de secuencia y el rango asignado. Por ejemplo, Secuencia x de y, rango = z.

Seleccionar un panel vacío

Haga clic en la primera línea del histograma.

La primera línea del histograma contiene las palabras `No sequence`. El panel Sequence se borra, se actualiza la tabla Fragments y se muestra el mensaje `No sequences assigned`.

Añadir una secuencia

Nota: Solo se puede añadir una secuencia a la lista de secuencias generadas automáticamente. Si se añade una secuencia adicional, se sobrescribe la secuencia anterior añadida por el usuario.

1. En el panel Sequence, haga clic en **Enter Sequence**.
El panel Sequence se borra y la tabla Fragments se actualiza con las palabras `No sequence assigned`.
2. Haga clic en **Load Parent**.
La secuencia precursora se muestra en el panel Sequence y en la pestaña **Parent Sequence** del panel Sequence charts.
3. Pulse **Tab** para validar la secuencia precursora.

Se añade un subrayado a la secuencia para indicar que es válida. Se crea un nuevo histograma en la pestaña Sequence Candidates, que muestra la secuencia añadida por el usuario en la línea inmediatamente superior a la primera secuencia generada automáticamente. La clasificación para la secuencia añadida por el usuario será 0. La barra azul abarcará todo el ancho de la tabla. Sin embargo, el porcentaje no se mostrará en la barra. El tono de azul de la fila de la secuencia cargada será ligeramente diferente al azul de las líneas que contienen las secuencias generadas automáticamente. El número de secuencias propuestas aumentará en uno.

Se puede editar la secuencia añadida por el usuario. Cualquier cambio realizado en la secuencia se mantendrá en la memoria cuando el usuario salga del panel Sequence.

Seleccionar una secuencia para ver

Haga clic en una barra azul en el histograma.

La secuencia correspondiente se muestra en el panel Sequence. La tabla Fragments se actualiza con la información correspondiente a la secuencia seleccionada. La etiqueta sobre el panel Sequence se actualiza para indicar el número de secuencia y el rango asignado. Por ejemplo, Secuencia x de y, rango = z.

Eliminar una secuencia

1. Haga clic en una barra azul en el histograma.
La secuencia correspondiente se muestra en el panel Sequence.
2. En el panel Sequence, haga clic en **Delete**.

Caracterizar datos de MS/MS

La secuencia se elimina del panel Sequence y la fila se elimina del histograma. La secuencia de la siguiente línea del histograma se muestra en el panel Sequence y la tabla Fragments se actualiza con la información relacionada con la secuencia seleccionada.

Cuando se encuentran posibles metabolitos en varias muestras de interés, se pueden comparar los resultados de cada muestra. Esto permite al usuario ver las diferencias y similitudes entre los posibles metabolitos generados por varios archivos de resultados. Los metabolitos de los diferentes archivos de resultados se consideran idénticos si coinciden en la proporción entre masa y carga y las tolerancias de tiempo de retención establecidas en el cuadro de diálogo Correlate Results.

Para los flujos de trabajo de oligonucleótidos, el software puede agrupar metabolitos con carga múltiple con la misma masa neutra y dentro de la tolerancia del tiempo de retención en una única entrada en el espacio de trabajo Correlation. Esta función se llama Agrupación. Para activar la función, seleccione **Group results by analyte** al correlacionar los resultados. Cuando la función está activada, las especies con carga múltiple se fusionan, lo que facilita la comparación entre los archivos de resultados.

Nota: Active la función de agrupación antes de correlacionar los archivos de resultados.

Prepararse para la correlación

1. Haga clic en **File > New > Correlation**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Correlate Results.
2. Haga clic en **Add Results**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta los archivos adecuados y selecciónelos.

Nota: Los archivos seleccionados pueden contener diferentes compuestos. No se necesitan datos analógicos para la correlación.

4. Rellene los campos **X-axis title** y **X-axis units**.
Esto asigna una etiqueta para el eje X de los gráficos en el espacio de trabajo Correlation.
5. Escriba un valor único junto a cada archivo de resultados en el campo correspondiente a la etiqueta del eje X. Por ejemplo, si la etiqueta asignada en el paso 4 es **Time**, escriba la hora para cada archivo de resultados en el campo **Time**.
6. Seleccione **Include RRF in % area determination**, si corresponde.

Nota: No seleccione **Include RRF in % area determination** y **Group results by analyte** simultáneamente.

Si se selecciona esta opción, el área de MS se multiplicará por [factor de respuesta relativo](#). El cambio en el área se muestra en las vistas Gráfico lineal, Gráfico de barras y Tabla del panel Correlations Details. El cambio no se muestra en la tabla Potential Metabolites.

Correlacionar resultados

7. (Flujo de trabajo de oligonucleótidos) Si es necesario, seleccione **Group results by analyte** para agrupar los picos en función de la masa neutra.
8. Personalice la correlación. Consulte la sección [Personalizar la correlación](#).
9. En el campo **Correlation file name**, escriba un nombre para el archivo.

Nota: No incluya espacios en el nombre del archivo.

10. Para seleccionar una ubicación específica para guardar el archivo de correlación, haga clic en **Browse** y seleccione la carpeta adecuada.
11. Haga clic en **OK**.
El software compara los metabolitos encontrados en los archivos seleccionados y muestra los resultados en el espacio de trabajo Correlation.

Sugerencia: La misma correlación se puede procesar usando diferentes configuraciones. En el espacio de trabajo Correlation, haga clic en **Correlate Results**.

Personalizar la correlación

Después de seleccionar los archivos para correlacionar, modifique los valores de los parámetros en el cuadro de diálogo Correlation Results para mejorar los resultados.

Mejorar la alineación de picos

Los tiempos de retención de los archivos de resultados individuales se pueden cambiar para correlacionar mejor los archivos seleccionados.

1. Antes de correlacionar los resultados, haga esto:
 - a. Abra cada uno de los archivos de resultados adecuados en el espacio de trabajo Results.
 - b. Revise el tiempo de retención de un metabolito específico que se muestra en todos los archivos.
2. Según el cambio que se muestra en el archivo de resultados, en el cuadro de diálogo Correlate Results, escriba un valor en el campo **R.T. Shift (min)** junto al archivo específico.

Nota: El campo **R.T. Shift (min)** acepta valores entre -2,00 minutos y 2,00 minutos.

Definir fusión de picos

Las tolerancias específicas permiten que los picos con valores similares se consideren el mismo pico.

1. Abra cada uno de los archivos de resultados en el espacio de trabajo Results.
2. Identifique el tiempo de retención y la tolerancia de masa de un metabolito específico que se muestra en todos los archivos.

- En el cuadro de diálogo Correlate Results, escriba un valor en el campo **Retention time** del grupo Tolerances.

Nota: El campo **Retention time** acepta valores entre 0,01 minutos y 0,25 minutos.

- Escriba un valor en el campo **MS m/z** y luego seleccione **ppm** o **mDa** como unidad de medida.

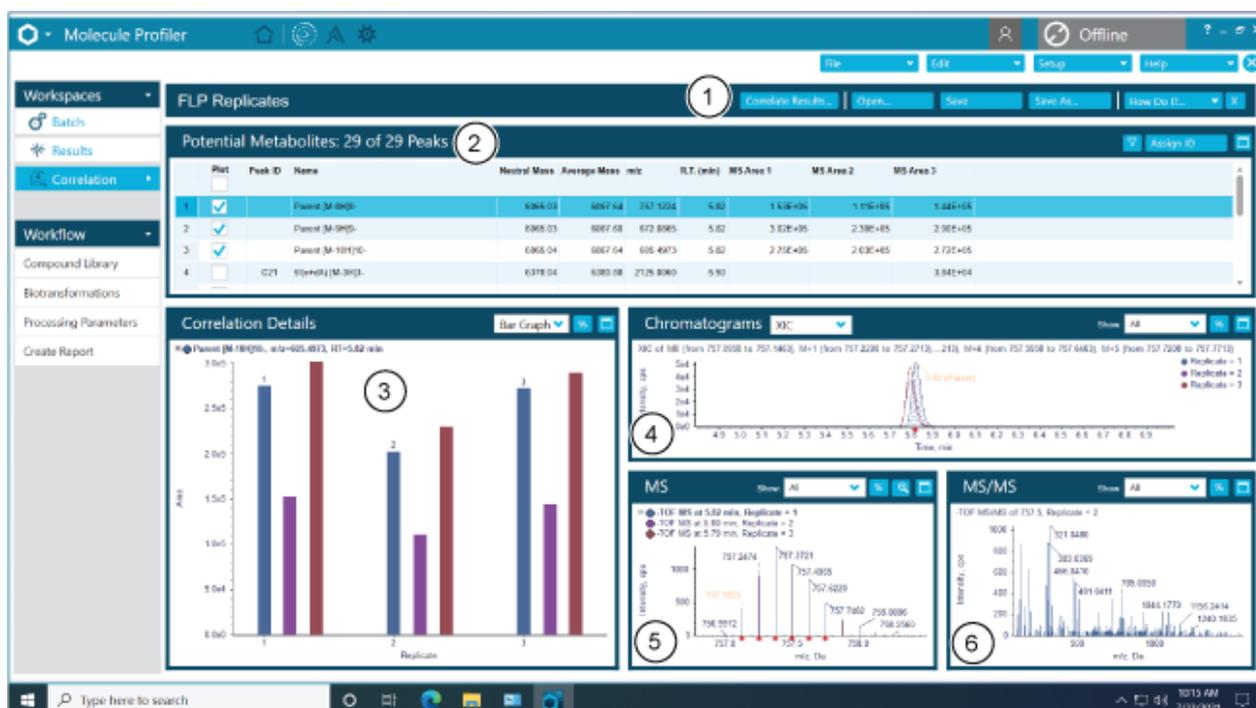
Nota: En flujos de trabajo de oligonucleótidos, si la opción **Group results by analyte** está seleccionada, entonces solo está disponible **ppm**.

Nota: El campo **MS m/z** acepta valores entre 0,1 y 250,0.

Acerca del espacio de trabajo Correlation

El espacio de trabajo Correlation muestra la comparación de los posibles metabolitos que se han encontrado en los archivos de resultados seleccionados.

Figura 9-1: Espacio de trabajo Correlation



Correlacionar resultados

Elemento	Descripción
1	<p>Barra de menús. La barra de menús contiene estos botones:</p> <ul style="list-style-type: none">• Correlate Results: abre el cuadro de diálogo Correlate Results. Consulte la sección Prepararse para la correlación.• Open: abre el cuadro de diálogo Open Correlation donde los usuarios pueden buscar los archivos de correlación apropiados.• Save: guarda el archivo de correlación abierto actualmente. Sustituye automáticamente la versión existente.• Save As : guarda el archivo de correlación abierto actualmente. Opcionalmente, seleccione la carpeta de destino y asigne un nuevo nombre al archivo de correlación.
2	<p>Panel Potential Metabolites. Enumera todos los picos correlacionados en función de las tolerancias establecidas. Cada fila incluye los valores de un posible metabolito correlacionado, MS Area y Analog Area, si corresponde, de los archivos de resultados. Una celda MS Area vacía indica que el metabolito no se encontró en el archivo de resultados específico. Una celda Analog Area indica que el metabolito no se encontró en el archivo de resultados o que la respuesta analógica fue cero.</p> <p>Este panel contiene estos botones:</p> <ul style="list-style-type: none">• Select values to filter peaks from the results. (Acercas de los filtros de correlación.• Assign ID: asigna un identificador único a cada pico en la tabla de posibles metabolitos, según el tiempo de retención y el valor de <i>m/z</i>.

Elemento	Descripción
3	<p>Panel Correlation Details. Permite a los usuarios comparar metabolitos correlacionados. Consulte la sección Comparar metabolitos correlacionados. Se pueden seleccionar diferentes metabolitos y archivos de resultados. Los datos de MS y analógicos se pueden presentar en los siguientes formatos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linear Graph o Bar Graph: compara la intensidad de cada metabolito en cada uno de los archivos de resultados en los que se encontró. • Table: identifica los archivos de resultados en los que se encontró cada metabolito. Los usuarios también pueden optar por mostrar la aparición, el ID de pico o el área de pico en la tabla. <hr/> <p>Nota: Si se aplicó un factor de respuesta relativo al preparar la correlación, los datos de MS cuantitativos se muestran en los gráficos lineales y los gráficos de barras.</p>
4	Panel Chromatograms: muestra un cromatograma de iones extraídos (XIC) o un cromatograma analógico para el metabolito seleccionado. Los cromatogramas pueden incluir datos de uno o de todos los archivos de resultados que contienen el metabolito.
5	Panel MS: muestra el espectro de MS de la muestra de interés de uno o de todos los archivos de resultados que contienen el metabolito seleccionado.
6	Panel MS/MS: muestra el espectro de MS/MS del metabolito seleccionado de uno o de todos los archivos de resultados que contienen el metabolito.

Nota: Si se agrupan los resultados de correlación, no se muestran los espectros cromatográficos, de MS y de MS/MS.

Editar el nombre de un metabolito correlacionado

1. En el panel Workspace, haga clic en **Correlation**.
Se abrirá el espacio de trabajo Correlation.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Correlation.
3. Desplácese hasta el archivo de correlación adecuado y selecciónelo.
4. Seleccione una fila en la tabla Potential Metabolites.
5. Haga clic en **Edit > Edit Name**.

Correlacionar resultados

Se abrirá el cuadro de diálogo Edit Name.

6. Escriba un nombre de metabolito nuevo.
7. Haga clic en **OK**.
El nombre del metabolito cambia al nuevo valor.

Comparar metabolitos correlacionados

Después de correlacionar los metabolitos contenidos en varios archivos de resultados, los usuarios pueden comparar los metabolitos específicos seleccionados con más detalle.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Correlation**.
Se abrirá el espacio de trabajo Correlation.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Correlation.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. En la tabla Potential Metabolites, seleccione la casilla de verificación **Plot** junto a los posibles metabolitos que se van a comparar.
Los metabolitos se muestran en el panel Correlation Details.
5. Para cambiar el factor de respuesta relativo de un metabolito específico, escriba un valor en el campo **RRF**.

En el gráfico lineal y el gráfico de barras, el área de MS y el área analógica, si corresponde, se multiplican por el valor de RRF.

Nota: Este campo solo se muestra si se usó un factor de respuesta relativo al preparar la correlación.

6. Para mostrar los datos analógicos en el panel Correlation Details, haga clic en **Analog data**.
7. Para identificar los archivos que contienen los metabolitos seleccionados, seleccione **Table** en el panel Correlation Details.
8. Para mostrar los datos normalizados, haga clic en .

Sugerencia: Los datos normalizados se pueden mostrar en el gráfico lineal, el gráfico de barras, el XIC, el cromatograma analógico, el espectro de MS y el espectro de MS/MS.

9. Para reasignar los ID de pico de los posibles metabolitos en los archivos correlacionados, según el tiempo de retención y el valor de m/z , haga clic en **Assign ID**.

Acerca de los filtros de correlación

Aplique filtros para refinar aún más los datos que se muestran en la tabla de correlación.

Haga clic en el icono  para acceder al cuadro de diálogo Correlation Filters o haga clic en **Setup > Filters > Correlation**.

Filtro	Descripción
Mass Range	
m/z from __ to __	Muestra solo los picos con un valor de <i>m/z</i> que está dentro del rango especificado.
Retention Time	
R.T. from __ to __	Muestra solo los picos con un tiempo de retención que está dentro del rango especificado.
Occurrence	
Peaks in __ or more results files	Muestra solo los picos que se muestran en el número especificado de archivos de resultados. Nota: El valor máximo depende del número de archivos seleccionados para la correlación. Por ejemplo, si se seleccionan cinco archivos de resultados para correlacionar, entonces se puede seleccionar un máximo de cinco casos de un pico.

Para generar informes con el software, en el ordenador debe estar instalado Microsoft Word 2010 o superior.

Los usuarios pueden crear informes en Adobe PDF, Microsoft Word y HTML. También se puede enviar un informe directamente a una impresora.

Las siguientes plantillas de informes se instalan con el software en la carpeta C:\ProgramData\SCIEX\Molecule Profiler\Report Templates:

- Carpeta Correlation
 - Informe detallado de correlación
 - Informe de resumen de correlación
 - Informe de grupo de correlación
- Carpeta ResultsAndInterpret
 - Informe detallado de interpretación
 - Informe de resumen de interpretación
 - Informe detallado de resultados
 - Informe de resumen de resultados
- Carpeta ResultsAndInterpret_ADC
 - Informe detallado de interpretación
 - Informe de resumen de interpretación
 - Informe detallado de resultados
 - Informe de resumen de resultados
- Carpeta ResultsAndInterpret_Peptides
 - Informe detallado de interpretación
 - Informe de resumen de interpretación
 - Informe detallado de resultados
 - Informe de resumen de resultados
- Carpeta ResultsAndInterpret_Oligo
 - Informe detallado de interpretación
 - Informe de resumen de interpretación
 - Informe detallado de resultados
 - Informe de resumen de resultados

Aunque cada informe puede contener muchos elementos de información, el informe solo muestra el contenido del archivo de resultados del que se informa en el momento en que se genera el informe. Si el archivo de resultados no contiene información específica, por ejemplo, enriquecimiento isotópico, el informe generado no incluirá ese contenido y, en la mayoría de los casos, no incluirá una etiqueta de campo o encabezado para ese contenido. Todos los filtros que se hayan aplicado a la tabla Potential Metabolites o a la tabla Fragments se reflejan en el informe. Por ejemplo, si la tabla Potential Metabolites se filtra para mostrar solo los 5 principales de 23 picos, solo esos 5 picos se incluyen en el informe.

Todos los gráficos o espectros incluidos en el informe se muestran con el nivel de zoom predeterminado, independientemente del nivel de zoom que se haya seleccionado en la interfaz de usuario. Todos los gráficos de correlación se notifican con datos no normalizados.

Nota: Al crear plantillas de informes de correlación personalizadas para usar con datos agrupados, asegúrese de incluir "grouped" en el nombre del archivo.

Crear un informe en el espacio de trabajo Results

Se puede crear un informe para cada uno de los resultados de moléculas pequeñas, péptidos y ADC.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **OK**.
Se muestra la vista Results.
5. En la columna **Report**, seleccione la casilla de verificación correspondiente para cada metabolito que se incluirá en el informe.
Los metabolitos que no se seleccionan no se incluyen en el informe generado.
6. En el panel Workflow, haga clic en **Create Report**.
Se abre el cuadro de diálogo Create Report.
7. Seleccione una plantilla para el informe del campo **Available templates**.
Para ver una lista de plantillas, consulte la sección [Informes](#).
8. Seleccione las casillas de verificación **Formats** adecuadas para crear las versiones requeridas de los archivos del informe o para imprimir el informe.

Nota: Se pueden seleccionar múltiples formatos.

9. Para cada versión de formato seleccionada, haga clic en **Browse** y, a continuación, en el cuadro de diálogo Browse For Folder, desplácese hasta una ubicación de almacenamiento específica para el archivo de informe y selecciónela.

10. Haga clic en **OK**.
Se cerrará el cuadro de diálogo Browse for Folder.
11. Para cada versión de formato seleccionada, escriba un nombre para el informe en el campo que se proporciona.
12. (Flujo de trabajo de oligonucleótidos) Active o desactive la casilla de verificación **Report grouping table for Results**, según sea necesario.
13. Haga clic en **Generate Report**.
14. Si se había seleccionado la opción **Print report**, elija las opciones de impresión requeridas en el cuadro de diálogo Print y haga clic en **OK**.
El software genera el informe.

Crear un informe en el espacio de trabajo Correlation

Se puede crear un informe de correlación para cada uno de los resultados de moléculas pequeñas, péptidos y ADC.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Correlation**.
Se abrirá el espacio de trabajo Correlation.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Correlation.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.
4. Haga clic en **Open**.
Se muestra la vista Correlation Results.
5. Para incluir los detalles de correlación para el metabolito de interés en el informe, seleccione la casilla de verificación **Plot**.
6. En el panel Workflow, haga clic en **Create Report**.
Se abre el cuadro de diálogo Create Report.
7. Seleccione una plantilla para el informe del campo **Available templates**.

Para ver una lista de plantillas, consulte la sección [Informes](#).

Nota: Si el archivo de correlación no contiene datos agrupados, solo estarán disponibles las plantillas de informe no agrupadas. Si el archivo de correlación contiene datos agrupados, solo se muestran las plantillas de informe con "agrupado" en el nombre del archivo.

8. Seleccione las casillas de verificación **Formats** adecuadas para crear las versiones requeridas de los archivos del informe o para imprimir el informe.

Nota: Se pueden seleccionar múltiples formatos.

9. Para cada versión de formato seleccionada, haga clic en **Browse** y, a continuación, en el cuadro de diálogo Browse for Folder, navegue hasta una ubicación de almacenamiento específica para el archivo de informe y selecciónela.
10. Haga clic en **OK**.
Se cerrará el cuadro de diálogo Browse for Folder.
11. Para cada versión de formato seleccionada, escriba un nombre para el informe en el campo que se proporciona.
12. Haga clic en **Generate Report**.
13. Si se ha seleccionado la opción **Print report**, elija las opciones de impresión requeridas en el cuadro de diálogo Print y haga clic en **OK**.
El software genera el informe.

Copiar y pegar un gráfico

Los gráficos se pueden copiar desde el espacio de trabajo Results, así como desde los cuadros de diálogo Compound Library y Processing Parameters.

1. Haga clic con el botón derecho en el gráfico para copiar y luego haga clic en **Copy Selected Graph**.
El gráfico se copia en el portapapeles.
2. Pegue el gráfico en otra aplicación, como Microsoft Word.

Copiar y pegar la tabla de posibles metabolitos

1. Haga clic con el botón derecho en la tabla y, a continuación, haga clic en **Copy Table** en el espacio de trabajo Results.
La tabla se copia en el portapapeles.
2. Pegue la tabla en Excel.

Los datos analógicos se utilizan para confirmar que los metabolitos encontrados con el espectrómetro de masas son metabolitos reales y no falsos positivos. Los usuarios que emplean datos analógicos en línea con el espectrómetro de masas usarán esta función para optimizar la integración del área analógica y visualizar mejor la asociación de picos de MS con picos analógicos.

Si se abre un archivo de resultados que contiene datos analógicos, se activa el botón **Analog Integration** de la tabla Potential Metabolites.

Al hacer clic en **Analog Integration**, se abre el cuadro de diálogo Analog Integration.

Se muestra la tabla Potential Metabolites original del espacio de trabajo Results, con las siguientes excepciones:

- Se muestran los picos analógicos que no tienen picos de masa asociados, pero las columnas relacionadas con MS están vacías.
- Se muestra una columna adicional, **Analog Signal in Control**, inmediatamente después de la columna **Analog - R.T. (min)** si existen datos de control analógico. Si no hay datos de control analógico, no se muestra esta columna.

La columna **Analog Signal in Control** proporciona la siguiente información:

- Si la proporción de muestra a control del pico analógico es mayor que el valor especificado en los parámetros de procesamiento, se muestra una x en la columna.
- Si la proporción de muestra a control del pico analógico es menor que el valor especificado en los parámetros de procesamiento, entonces se muestra una marca de verificación en la columna.

Integrar manualmente los datos analógicos

Condiciones previas:
<ul style="list-style-type: none">• Los resultados han sido procesados con datos analógicos.

1. En el panel Workspace, haga clic en **Results**.
Se abrirá el espacio de trabajo Results.
2. Haga clic en **Open**.
Se abrirá el cuadro de diálogo Open Results.
3. Desplácese hasta el archivo adecuado y selecciónelo.

Nota: El archivo de resultados debe contener un cromatograma analógico.

4. Haga clic en **OK**.

Se muestra la vista Results. Si el archivo de resultados contiene datos analógicos, se activa el botón **Analog Integration** de la tabla Potential Metabolites. Si el archivo de resultados no contiene datos analógicos, el botón no está disponible.

5. Haga clic en **Analog Integration**.

Se abre el cuadro de diálogo Analog Integration.

Además de la tabla Potential Metabolites, se muestran dos cromatogramas. El primer cromatograma, el cromatograma Analog Sample, muestra todos los picos analógicos dentro del rango de tiempo de retención especificado en la pestaña Chromatographic Data de los parámetros de procesamiento genéricos. Consulte la sección [Pestaña Chromatographic Data](#). El segundo cromatograma, el cromatograma de iones extraídos (XIC) de la MS Sample, muestra todos los picos de la fila seleccionada. El XIC se actualiza cada vez que se selecciona una fila diferente en la tabla de posibles metabolitos.

6. Seleccione el cromatograma Analog Sample y luego complete las siguientes tareas, si es necesario, para integrar los datos:

- integrar picos manualmente
- modificar la integración existente de picos
- eliminar picos

A medida que se realizan los cambios, el software actualiza automáticamente el cromatograma de muestra analógica.

7. (Opcional) Seleccione la casilla de verificación **Show Controls**.

Se muestra un máximo de cinco muestras de control debajo del título del cromatograma Analog Sample. Consulte la sección [Mostrar controles](#).

8. (Opcional) Haga clic en **Baseline Subtract**.

La sustracción de punto de referencia se aplica tanto a la muestra analógica como a cualquier control. La frase "baseline subtracted" se adjunta al título del cromatograma Analog Sample y a cualquier control. Consulte la sección [Realizar una sustracción de punto de referencia](#).

9. (Opcional) Cambie la **R.T. Offset**. Consulte la sección [Cambiar desviación de RT](#).

La desviación de RT se aplica tanto a la muestra analógica como a los trazos de control.

10. (Opcional) Aplique los valores de **Options** de la integración analógica. Consulte la sección [Configurar opciones de integración analógica](#).

11. Realice una de las siguientes acciones:

- Haga clic en **Update Table**. Consulte la sección [Actualizar tabla](#).
- Haga clic en **Update Results and Close**. Consulte la sección [Actualizar resultados y cerrar](#).

12. Realice una de las siguientes acciones:

- Haga clic en **Save** para guardar el archivo de resultados abierto actualmente y sobrescribir la versión existente.

- Haga clic en **Save As** para guardar el archivo de resultados abierto actualmente con un nuevo nombre. El archivo de resultados existente no se actualiza.

Mostrar controles

1. En el panel Chromatograms del cuadro de diálogo Analog Integration, seleccione la casilla de verificación **Show controls**.
Si corresponde, se muestra un máximo de cinco controles debajo del título Analog Sample en el panel Chromatograms. Si corresponde, se muestra un máximo de cinco controles debajo del título MS Sample en el panel XIC.
2. Haga clic en el icono  para expandir la lista y mostrar tanto la muestra analógica como el control analógico o la muestra MS y el control MS.
3. Haga clic en el icono  para contraer la lista y mostrar solo la muestra analógica o la muestra MS.
4. Seleccione la casilla de verificación **Show controls** nuevamente para eliminar los controles de la vista.

Realizar una sustracción de punto de referencia

1. En el panel Chromatograms del cuadro de diálogo Analog Integration, haga clic en **Baseline Subtract**.
Al cromatograma de muestra analógica se le sustrae el punto de referencia. La sustracción de punto de referencia se aplica tanto a la muestra analógica como a cualquier trazo de control. La frase "baseline subtracted" se adjunta al nombre del cromatograma Analog Sample.
2. Haga clic de nuevo en **Baseline Subtract** para eliminar la sustracción de punto de referencia.
La frase "baseline subtracted" se elimina del nombre del cromatograma Analog Sample.

Cambiar desviación de RT

En el panel Chromatograms del cuadro de diálogo Analog Integration, use las flechas hacia arriba y hacia abajo del campo **R.T. Offset** para cambiar la desviación del tiempo de retención.

Los picos del cromatograma de muestra analógica se desplazan según la desviación del tiempo de retención especificado. Cuando la tabla Potential Metabolites o los resultados se actualizan, los valores de la columna **Analog R.T. (min)** se actualizan para reflejar el cambio en la desviación del tiempo de retención especificado. La desviación se aplica tanto a la muestra analógica como a las muestras de control.

Configurar opciones de integración analógica

1. En el panel Chromatograms del cuadro de diálogo Analog Integration, haga clic en **Options**.

Se abrirá el cuadro de diálogo Analog Integration Options.

2. Seleccione la casilla de verificación para cada opción que se va a aplicar.

Opción	Descripción
Overlay XIC for peaks at the same analog retention time	Se superponen los XIC de muestra de MS para estos trazos con tiempos de retención analógicos idénticos.
Link x-axis	Se vinculan el eje X del cromatograma Analog Sample y el cromatograma XIC.

3. Haga clic en **OK**.

Actualizar tabla

Cuando se realizan cambios en el cuadro de diálogo Analog Integration, está habilitada la opción **Update Table**.

Haga clic en **Update Table**.

La información de las siguientes columnas de la tabla Potential Metabolites se actualiza para reflejar cualquier cambio realizado en la integración del pico analógico, el tiempo de retención analógica y la sustracción de la línea de referencia:

- El valor de **Peak ID** asignado para el cromatograma Analog Sample puede actualizarse para reflejar cualquier integración manual. Se considera que el pico analógico coincide con un pico de MS si el tiempo de retención del pico analógico coincide con la retención del pico de MS, dentro de una tolerancia especificada.
- La opción **Analog - Peak Area** se actualiza para reflejar las nuevas áreas integradas.
- La opción **Analog - % Area** se actualiza para reflejar cualquier cambio en el algoritmo. La opción **Analog - % Area** se calcula en función de todos los picos analógicos, tanto los asociados con los picos de MS como los que no están asociados con los picos de MS, dentro del rango de tiempo especificado en los parámetros de procesamiento. Si un pico analógico está asociado con más de un pico MS, el área del pico analógico enumerada para un M# específico se calcula proporcionalmente en función del área de MS de XIC de ese M# usando las áreas de pico de todos los picos de MS asociados como el total.
- La opción **Analog - R.T. (min)** se actualiza para reflejar cualquier cambio realizado en la desviación del tiempo de retención.

Nota: Estos cambios no se guardan en el archivo de resultados y se pueden revertir haciendo clic en **Cancel**.

Actualizar resultados y cerrar

Cuando se realizan cambios en el cuadro de diálogo Analog Integration, está habilitada la opción **Update Results and Close**.

Integración analógica

1. Haga clic en **Update Results and Close**.
Se abrirá un mensaje que solicita al usuario que confirme que la información analógica debe actualizarse en función de los cambios realizados.
2. Haga clic en **Yes**.
Se cerrará el cuadro de diálogo Analog Integration. La información de las siguientes columnas de la tabla Potential Metabolites se actualiza para reflejar cualquier cambio realizado en la integración del pico analógico, el tiempo de retención analógico y la sustracción de la línea de referencia:
 - El valor de **Peak ID** asignado para el cromatograma Analog Sample puede actualizarse para reflejar cualquier integración manual. Se considera que el pico analógico coincide con un pico de MS si el tiempo de retención del pico analógico coincide con la retención del pico de MS, dentro de una tolerancia especificada.
 - La opción **Analog - Peak Area** se actualiza para reflejar las nuevas áreas integradas.
 - La opción **Analog - % Area** se actualiza para reflejar cualquier cambio en el algoritmo. La opción **Analog - % Area** se calcula en función de todos los picos analógicos, tanto los asociados con los picos de MS como los que no están asociados con los picos de MS, dentro del rango de tiempo especificado en los parámetros de procesamiento. Si un pico analógico está asociado con más de un pico MS, el área del pico analógico enumerada para un M# específico se calcula proporcionalmente en función del área de MS de XIC de ese M# (usando las áreas de pico de todos los picos de MS asociados como el total).
 - La opción **Analog - R.T. (min)** se actualiza para reflejar cualquier cambio realizado en la desviación del tiempo de retención.

Para recibir ayuda con un problema determinado, seleccione el enlace adecuado:

- [No se puede abrir un archivo de estructura](#)
- [Cambiar permisos de usuario](#)
- [No se han detectado posibles metabolitos](#)
- [Se han detectado demasiados posibles metabolitos](#)
- [Tiempos de procesamiento largos](#)
- [Mostrar la carpeta ProgramData](#)
- [Problemas conocidos y limitaciones](#)

No se puede abrir un archivo de estructura

Asegúrese de que el archivo de estructura sigue estas convenciones:

- Formato: mol
- Versión: v2000 o v3000
- Contenido: no contiene texto

Cambiar permisos de usuario

Cuando se instala el software Molecule Profiler, todos los usuarios tienen permiso para leer, escribir y eliminar archivos en la carpeta de datos de usuario instalada. Si se cambian los permisos, es posible que el software no funcione correctamente.

Nota: La ubicación predeterminada de la carpeta de usuario instalada es

C:\ProgramData\SCIEX\Molecule Profiler Data.

No se han detectado posibles metabolitos

Para encontrar más metabolitos en la muestra de interés:

- Seleccione una estrategia de búsqueda de picos diferente. Consulte la sección [Acerca de las estrategias de búsqueda de picos](#).
- Reduzca la intensidad cromatográfica mínima en la pestaña Chromatographic Data. Consulte la sección [Pestaña Chromatographic Data](#).
- Aumente el valor de **MS m/z tolerance** en el grupo m/z Tolerance en la pestaña MS Parameters. Consulte la sección [Pestaña MS Parameters](#).
- Reduzca el valor de **Minimum MS peak intensity** en el grupo m/z Tolerance de la pestaña MS Parameters. Consulte la sección [Pestaña MS Parameters](#).

- (Flujo de trabajo de oligonucleótidos) Aumente el valor de **Intensity tolerance** en el grupo Isotope Pattern Tolerances de la pestaña MS Parameters.

Se han detectado demasiados posibles metabolitos

Para reducir el número de posibles metabolitos detectados:

- Seleccione una estrategia de búsqueda de picos diferente. Consulte la sección [Acerca de las estrategias de búsqueda de picos](#).
- Aumente la intensidad cromatográfica mínima en la pestaña Chromatographic Data. Consulte la sección [Pestaña Chromatographic Data](#).
- Reduzca la ventana de tiempo de retención en la pestaña Chromatographic Data. Consulte la sección [Pestaña Chromatographic Data](#).
- Reduzca la ventana de rango de masa en la pestaña MS Parameters. Consulte la sección [Pestaña MS Parameters](#).
- Aumente el valor de **Minimum MS peak intensity** en el grupo Isotope Pattern Tolerances de la pestaña MS Parameters. Consulte la sección [Pestaña MS Parameters](#).

Tiempos de procesamiento largos

El tiempo de procesamiento se ve afectado por muchos factores, incluida la complejidad de los datos, los parámetros de procesamiento, la estación de trabajo y el sistema operativo.

Para reducir el tiempo necesario para el procesamiento:

1. Cierre cualquier otra aplicación que se esté ejecutando en la estación de trabajo.
2. Cambie los valores de los parámetros de procesamiento. Por ejemplo:
 - Reduzca el número de algoritmos seleccionados.
 - Aumente la intensidad cromatográfica mínima en la pestaña Chromatographic Data.
 - Reduzca la ventana de tiempo de retención en la pestaña Chromatographic Data.
 - Aumente la intensidad mínima del pico de MS en la pestaña MS Parameters.
 - Reduzca la ventana de rango de masa en la pestaña MS Parameters.
 - Reduzca el número de filtros de defecto de masa seleccionados (solo para moléculas pequeñas).
 - Reduzca el número de biotransformaciones.
 - (Flujos de trabajo de péptidos, oligonucleótidos y ADC) Reduzca el número de catabolitos generados ajustando los parámetros específicos del compuesto.

Mostrar la carpeta ProgramData

El sistema operativo Microsoft Windows puede ocultar la carpeta `C:\ProgramData`. Después de instalar el software Molecule Profiler, asegúrese de que todos los usuarios puedan ver la carpeta `C:\ProgramData\SCIEX\Molecule Profiler Data`. Si la carpeta no está visible, realice el siguiente procedimiento:

1. En el Explorador de archivos, haga clic en **View > Options**. Se abrirá el cuadro de diálogo Folder Options.
2. Seleccione la pestaña View.
3. Haga clic en **Hidden files and folder > Show hidden files, folders, or drives**.
4. Haga clic en **Apply**.
5. Haga clic en **OK**.

Problemas conocidos y limitaciones

Datos de resultados

- Al determinar el área del pico de MS, ahora se aplica a los cálculos un factor de conversión de tiempo de 60.

Interpretación

- Al prepararse para la asignación estructural, haga clic siempre en **Find** después de realizar cambios en el cuadro de diálogo Interpret Data. El software vuelve a calcular la lista de fórmulas disponibles en función de la configuración seleccionada.

Correlation

- Cuando se cambia el factor de respuesta relativo (RRF) de un metabolito específico, el área de MS se multiplica por el valor de RRF. El área de MS actualizada del metabolito seleccionado se muestra en el panel Correlation details, en cada uno de los gráficos lineales, gráficos de barras y tablas.

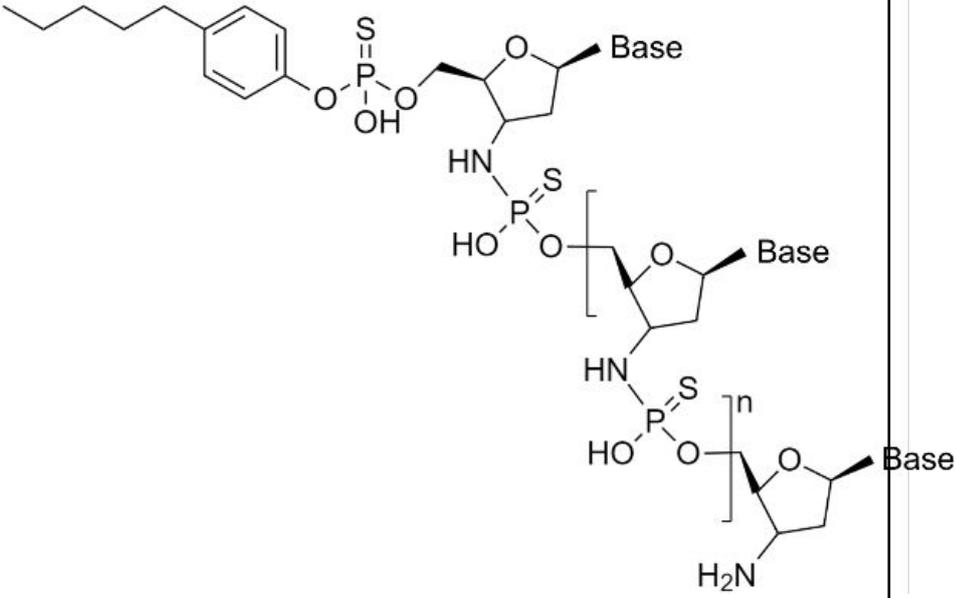
Informes

- Si se producen conflictos con las plantillas de informes de Microsoft Word cuando se crean los informes, asegúrese de que todas las aplicaciones de Microsoft Office estén cerradas y vuelva a intentarlo.

Ejemplo de oligonucleótido personalizado

A

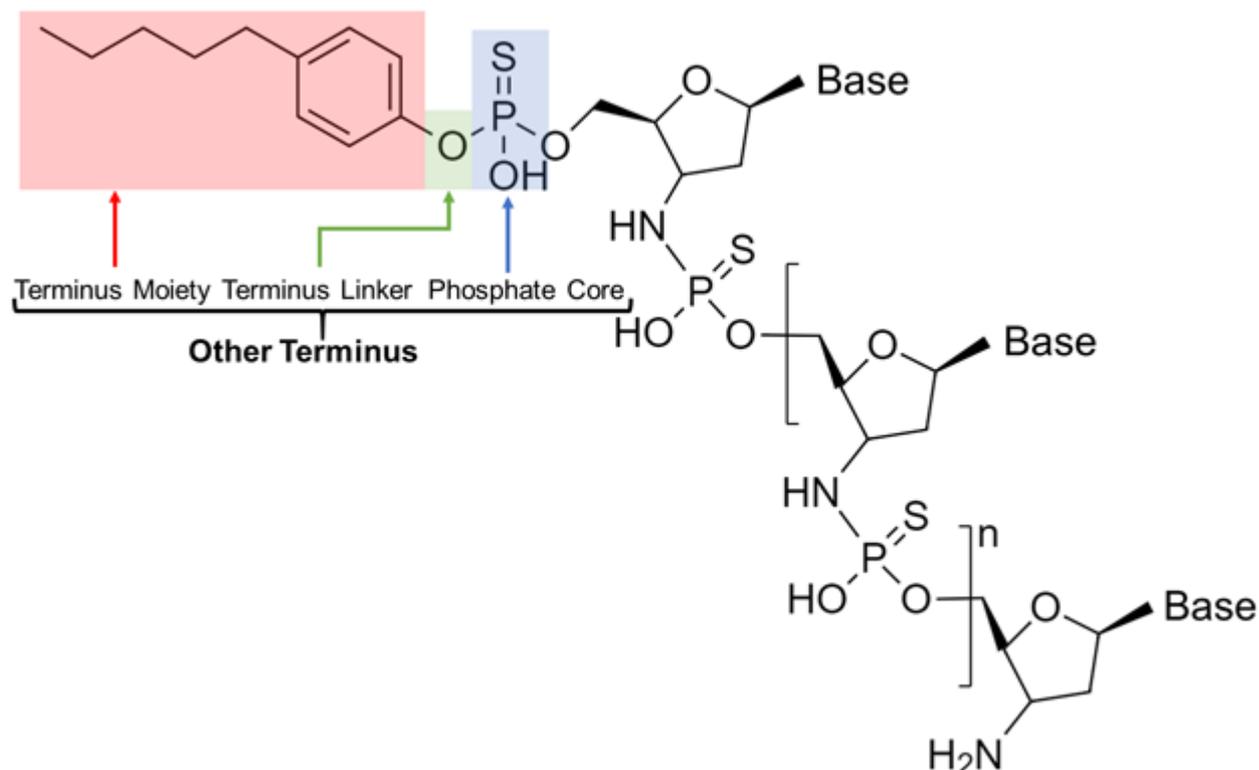
Un oligonucleótido de tiofosforamidato conjugado con un conector de bencil pentano unido al extremo 5'-tio-fosfato.

Secuencia	Estructura química, fórmula y masa monoisotópica
5'- ATCGATCGTTTAAA- 3'	<p data-bbox="539 685 1185 719">Figura A-1: C₁₄₉H₂₀₃N₆₅O₅₇P₁₄S₁₄ (4695.7400)</p> 

Crear los otros terminales

Siga el esquema general de identificación de las subestructuras que componen la fracción de conector de 5'.

Figura A-2: Otros terminales



1. Haga clic en **Edit > Custom Elements**.
2. En la pestaña Oligo List, haga clic en **New**. Se abrirá el cuadro de diálogo New Oligo Residue or Terminus.
3. En el campo **Name**, escriba un nombre (por ejemplo, 5' benzyl-pentane terminus).
4. En el campo **Symbol**, escriba un símbolo (por ejemplo, /CustomBP/).
5. En el campo **Composition Type**, seleccione **Other Terminus**.
6. Rellene los campos para los otros terminales.

Tabla A-1: Campos de otros terminales

Campo	Valor
Terminus Moiety	C11H15
Terminus Linker	O
Phosphate Core	HOPS

7. Haga clic en **OK**. Se muestra un cuadro de diálogo Warning con el mensaje The "Terminus Moiety" field is usually odd electron. Do you want to continue?

- d. Rellene los campos para los otros residuos.

Tabla A-2: Campos de otros residuos

Campo	Valor
Base	C5H4N5
5' Linker	O
Sugar Core	C5H7O
3' Linker	NH
Phosphate Core	HPOS

- e. Haga clic en **OK**.
Se muestra un cuadro de diálogo Warning con el mensaje The "Sugar Core" field is usually odd electron. Do you want to continue?
- f. Haga clic en **OK**.
4. Para cada uno de los tres nucleótidos restantes, haga lo siguiente:
- Seleccione **/CustomdA/** y haga clic en **New From**.
Se abrirá el cuadro de diálogo New Oligo Residue or Terminus.
 - Escriba los valores de **Name**, **Symbol** y **Base**. Para las fórmulas base, consulte la siguiente tabla.

Tabla A-3: Fórmulas base

Nucleótido	Nombre	Símbolo	Base
Timina	Custom dT	/CustomdT/	C5H5N2O2
Guanina	Custom dG	/CustomdG/	C5H4N5O
Citosina	Custom dC	/CustomdC/	C4H4N3O

- c. Haga clic en **OK**.

Escribir una secuencia personalizada

- Haga clic en **New > Oligonucleotide**.
- En el panel Sequence, escriba:
/CustomBP/ /CustomdA//CustomdT//CustomdC/ /CustomdG//CustomdA//CustomdT//
CustomdC//CustomdG//CustomdT/ /CustomdT//CustomdT//CustomdA/ /CustomdA//
CustomdA/
- Haga clic en el campo **Chemical formula**.
C149H203N65O57P14S14 se muestra en el campo.

Cómo asigna los nombres el software a los metabolitos

Los nombres se asignan a los posibles metabolitos de dos maneras. Si el pico es un metabolito previsto, entonces el nombre se basa en la biotransformación coincidente, el metabolito de escisión o una combinación de los dos. Si el pico es un metabolito imprevisto, entonces se denomina "Loss of" o "Gain of".

El software también asigna una fórmula potencial a cada metabolito. Los usuarios pueden cambiar la fórmula seleccionando una fórmula diferente de una lista de fórmulas sugeridas por el software o escribiendo una fórmula manualmente.

IDA

Un método de IDA encuentra iones en todos los espectros del análisis durante la adquisición y luego decide en tiempo real qué iones analizar por MS/MS.

ID de pico

El software etiqueta los posibles metabolitos usando M1, M2, M3, y así sucesivamente, basándose en el tiempo de retención y en el valor de m/z .

factor de respuesta relativo

El factor de respuesta relativo (RRF) es un valor por el cual se multiplica el área del pico para aumentar o disminuir artificialmente el área del pico. Puede cambiar el trazado de esa área de pico en el gráfico de detalles de correlación.

espectro de referencia

El espectro MS/MS de un compuesto específico que se utiliza para identificar posibles metabolitos.

Contacto

Formación del cliente

- En América del Norte: NA.CustomerTraining@sciex.com
- En Europa: Europe.CustomerTraining@sciex.com
- Fuera de la UE y América del Norte, visite sciex.com/education para obtener información de contacto.

Centro de aprendizaje en línea

- [SCIEX Now Learning Hub](#)

Soporte SCIEX

SCIEX y sus representantes cuentan con un equipo de especialistas técnicos y de servicio totalmente cualificados en todo el mundo. Ellos sabrán resolver sus dudas y preguntas sobre el sistema y cualquier problema técnico que pueda surgir. Para obtener más información, visite el sitio web de SCIEX en sciex.com o póngase en contacto con nosotros de una de las siguientes formas:

- sciex.com/contact-us
- sciex.com/request-support

Ciberseguridad

Para obtener las indicaciones sobre ciberseguridad más recientes para los productos SCIEX, visite sciex.com/productsecurity.

Documentación

Esta versión del documento sustituye a todas las versiones anteriores de este documento.

Para ver este documento electrónicamente se necesita Adobe Acrobat Reader. Para descargar la última versión, vaya a <https://get.adobe.com/reader>.

Las últimas versiones del documento están disponibles en el sitio web de SCIEX, en sciex.com/customer-documents.

Nota: Para solicitar una versión impresa y gratuita de este documento, póngase en contacto con sciex.com/contact-us.
