

# К 140-летию корпорации SHIMADZU: аналитическое оборудование для фармацевтической отрасли

## Часть 4. Масс-спектрометры MALDI-TOF

В марте 2015 г. исполнилось 140 лет японской приборостроительной корпорации SHIMADZU – ведущему мировому производителю лабораторного аналитического оборудования. Это оборудование с успехом используется в различных отраслях, причем фармацевтическая отрасль является самым крупным пользователем продукции SHIMADZU. Аналитические приборы производства этой компании работают на 240 предприятиях Украины, в том числе на 43 фармацевтических предприятиях, а их общее количество превысило 700 комплектов. Поскольку ассортимент продукции SHIMADZU очень широк, мы публикуем обзор аналитических приборов по частям. Статьи в выпусках №№ 2, 3 и 5 были посвящены, соответственно, жидкостным хроматографам, газовым хроматографам и жидкостным хромато-масс-спектрометрам. В данном выпуске представлен обзор масс-спектрометров MALDI-TOF

**А. Б. Сухомлинов,**  
директор компании  
«ШимЮкрейн»

Одним из наиболее значимых достижений японской приборостроительной корпорации SHIMADZU является разработка метода «мягкой» ионизации макромолекул при использовании времяпролетных (TOF) масс-спектрометров. Имеется в виду метод матрично-ассоциированной лазерной десорбции / ионизации (MALDI), за разработку которого сотруднику SHIMADZU Коичи Танака в 2002 г. была присуждена Нобелевская премия по химии. Дальнейшее развитие указанного метода проявилось как в разнообразии конструктивных решений при создании новых моделей соответствующих масс-спектрометров MALDI-TOF, так и в расширении области его практического применения.

Наиболее распространенными являются приборы серии AXIMA, выпускаемые в четырех моделях, различие между которыми состоит в особенностях конструкции масс-анализатора. В наиболее

популярной из указанной серии модели AXIMA Assurance (фото № 1) применяется масс-анализатор линейного типа. Диапазон измеряемых масс – от 1 до 500 000 Да, разрешение – более 5000 FWHM, чувствительность (Glu-1-Fibrinopeptide) – 0,25 фмоль, максимальная частота «выстрелов» лазера – 50 Гц. Прибор оснащен полностью автоматической системой ввода пробы. В модели AXIMA Assurance используется держатель нескольких планшетов специальной формы с общим числом лунок 384. Программное обеспечение управляет перемещением столика таким образом, чтобы проба точно подстраивалась под фокус лазера. Прибор имеет широкую область применения – на предприятиях его используют для контроля качества продукции. Эффективен также при определении молекулярной массы исследуемого белка или других биополимеров. С помощью этого прибора удобно осуществлять высокопроизводительный контроль качества олигонуклеотидов, а также автоматическое масс-



Фото № 1. MALDI-TOF  
масс-спектрометр SHIMADZU  
модели AXIMA Assurance

типирование белка и детектирование биомаркеров. Очень интересным и важным приложением модели AXIMA Assurance является применение для быстрой и надежной идентификации микроорганизмов. Эта задача решается при использовании указанного прибора в сочетании со

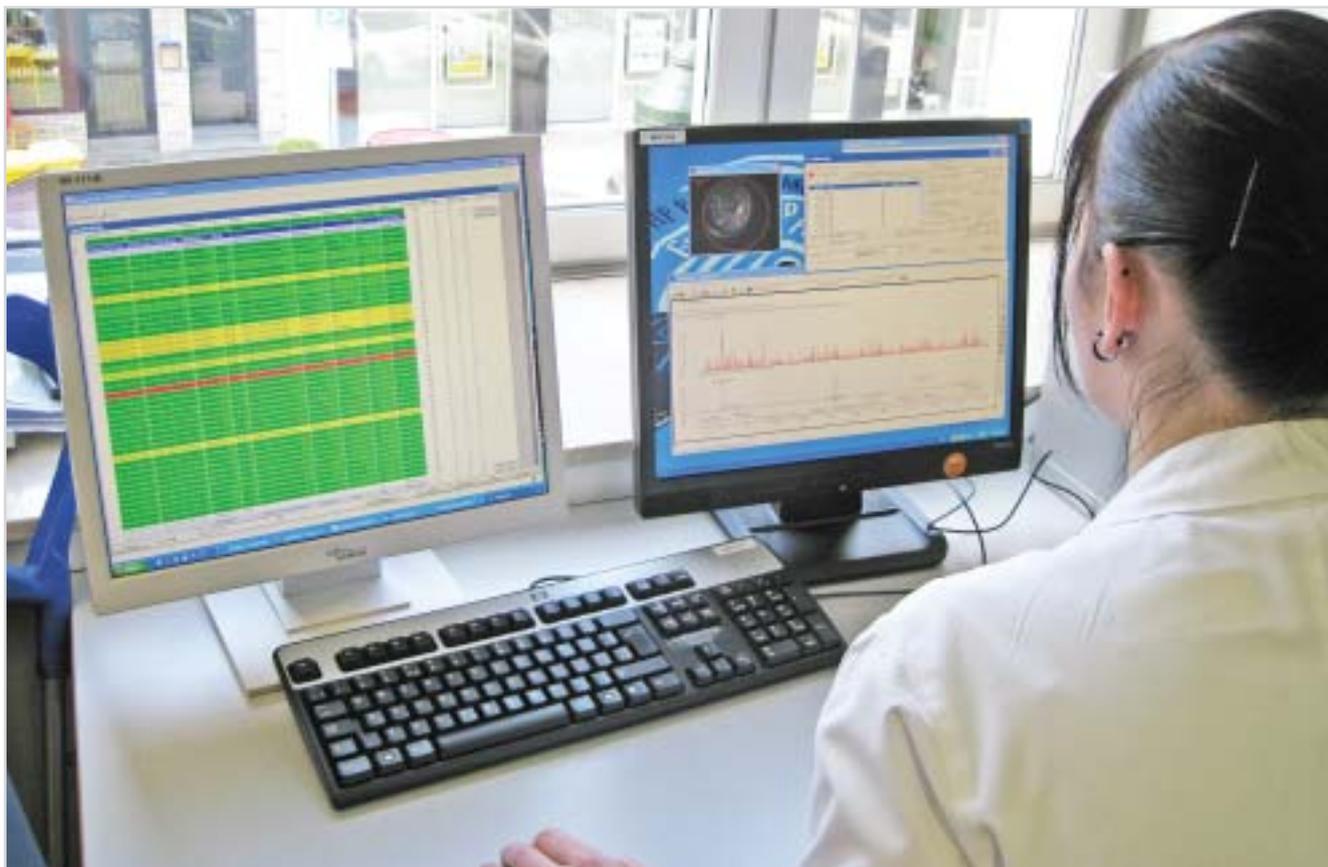


Фото № 2. Идентификация микроорганизмов при работе с системой AXIMA@SARAMIS

специальной базой данных микроорганизмов SARAMIS (Spectral ARchive And Microbial Identification System). База данных представляет собой набор масс-спектров, характеризующих каждый отдельный вид микроорганизмов. Система AXIMA@SARAMIS позволяет надежно идентифицировать 380 проб в течение 5 ч с впечатляющей скоростью – чуть более 1 мин на одну пробу. Процесс идентификации очень прост и удобен для пользователя. Обычно с помощью одного из двух мониторов оператор наблюдает за аналоговым сигналом масс-спектрометра, а на втором мониторе наглядно отражается результат анализа – название найденного в пробе и идентифицированного микроорганизма (фото № 2). Следует отметить, что помимо диагностики инфекционных заболеваний человека и животных (что является наиболее востребованным прило-

жением), систему AXIMA@SARAMIS применяют при разработке новых лекарств (анализ и сравнение белковых профилей бактериальных штаммов, устойчивых к лекарствам) и в пищевой промышленности в целях выявления нежелательных микроорганизмов на ранних стадиях производства.

Вторая, более сложная модель из серии AXIMA, называемая AXIMA Confidence, предусматривает возможность работы времяпролетного анализатора как в линейном, так и в рефлекторном режиме. Последнее качество прибора обеспечивает повышенное разрешение (15 000 FWHM), что важно при исследовании структуры биомолекул. Прибор AXIMA Confidence дает возможность дополнительной фрагментации пептидов с образованием метастабильных фрагментов и позволяет частично определить аминокислотную последователь-

ность исследуемого белка. Так же как и предыдущая модель, прибор можно использовать для автоматического масс-типирования и детектирования белка.

Третья модель из серии AXIMA, называемая AXIMA Performance, представляет собой прибор с двойным анализатором типа TOF / TOF или TOF2. Режимы измерений MS / MS, реализуемые на этом приборе, позволяют получать больше информации для широкого класса анализируемых соединений, в числе которых пептиды, сахара, липиды.

Четвертая модель – AXIMA Resonance – позволяет с максимальной эффективностью решать задачи структурного анализа. Сочетание вакуумного источника ионов MALDI, квадрупольной ионной ловушки QIT и времяпролетного анализатора TOF дает уникальную возможность достигать высокого разрешения и точности определения массы в режимах MS и MS<sup>n</sup>



Фото № 3. Химический принтер SHIMADZU модели CHIP-1000

при использовании различных матриц. При этом возможно скоростное переключение режимов положительной и отрицательной ионизации.

Особенностями производственной линейки корпорации SHIMADZU в разделе оборудования для анализа макромолекул являются разработка и выпуск ряда вспомогательных приборов, использование которых в сочетании с мощными средствами измерения, описанными выше, обеспечивает быстроту и надежность анализа, а также удобство работы с минимальным количеством пробы.

Так, например, химический принтер модели CHIP-1000 (фото № 3) позволяет наносить порцию реагента объемом несколько десятков пиколитров на мембрану с перенесенными на нее белками для проведения MALDI-спектрометрии. Этот прибор позволяет сохранить анализируемую PVDF мембрану. С помощью принтера CHIP-1000 можно повторно выполнять анализ одного и того же образца для иммуноблоттинга и масс-спектрометрии. Характерными особенностями принтера являются: пьезоэлектрическое бесконтактное дозирование нескольких реагентов в заданных точках; минимальное расходе-

вание реагентов и проб; печать массивов на гистологических микропрепаратах.

При необходимости совмещения жидкостной хроматографии и масс-спектрометрического анализа в режиме ионизации MALDI, о чем упоминалось в разделе, посвященном жидкостным хромато-масс-спектрометрам (см. «Фармацевтическая отрасль», 2015, № 5, стр. 79 – 81), удобно использовать систему AccuSpot, которая способна в автоматическом режиме смешивать элюент с матрицей и наносить смесь на планшет в совмещенном блоке. Микрофракционирование возможно как на 96-луночных, так и на 384-луночных планшетах с одновременным нанесением матрицы на 9 планшетах. Скорость нанесения матрицы может изменяться от 0,1 до 50 мкл / мин.

Система AccuSpot удобна для стыковки комплекса двумерной жидкостной хроматографии с основным прибором типа MALDI-TOF вышеописанной серии AXIMA любой модели. Хроматографию в данном случае рассматривают как метод пробоподготовки. Комплекс двумерной хроматографии, состоящий из блоков жидкостного хроматографа SHIMADZU, включает систему разделения на катион-

но-обменной смоле (первое измерение) и две параллельно работающие системы разделения на обращенной фазе (второе измерение) с набором переключающих клапанов, термостатом, спектрофотометрическим детектором и автоинжектором.

Самым новым и наиболее мощным масс-спектрометром категории MALDI-TOF является недавно разработанный корпорацией SHIMADZU тандемный масс-спектрометр MALDI-7090, имеющий следующие технические характеристики: частота лазера – 2000 Гц; диапазон масс – 1 – 500 000 Да; разрешение по массам – 25 000; чувствительность – 100 амоль для пептидов и 100 фмоль для белков. ■

 **SHIMADZU**  
Excellence in Science

#### Контактная информация:

**ООО «ШимЮкрейн»**

Украина, 01042, г. Киев,  
ул. Чигорина, 18, офис 428/429.

Телефоны/факсы:  
+380 (44) 284-24-85,  
284-54-97,  
390-00-23.

shimukraine@gmail.com,  
www.shimadzu.ru,  
www.shimadzu.com

