

Основные области применения времяпролетных масс-спектрометров SHIMADZU с различными системами ионизации

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

Главное достоинство масс-анализаторов времяпролетного (TOF) типа – высокое разрешение – позволяет эффективно использовать созданные на их основе приборы для решения ряда сложных исследовательских задач в фармацевтической отрасли. В конструкции таких приборов используются различные конфигурации времяпролетных масс-спектрометров, а также масс-спектрометрические системы гибридного типа. При этом применяются как традиционные для хромато-масс-спектрометров системы ионизации, так и получивший в последнее время широкое распространение метод матрично-ассоциированной лазерной десорбции / ионизации (MALDI).

Одной из самых важных задач, стоящих перед сотрудниками исследовательских лабораторий фармацевтической отрасли, является установление формулы органического соединения и его структуры. Надежное и быстрое решение этой задачи обеспечивается благодаря использованию жидкостного хромато-масс-спектрометра LCMS-IT-TOF (фото № 1), представляющего собой гибридную систему, в состав которой входят квадрупольная ионная ловушка (QIT) и времяпролетный масс-анализатор (TOF) с двухступенчатым рефлектроном (DSR). В этом приборе используются традиционные для жидкостной хромато-масс-спектрометрии режимы ионизации – электроспрей (ESI), а также химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI) и фотоионизация при атмосферном давлении (APPI). Прибор обладает высоким разрешением ($R > 10000$ FWHM). Его принципиальное отличие от других гибридных конструкций масс-спектрометров типа Q-TOF состоит в том, что он позволяет использовать не только режимы MS и MS / MS, но также MS / MS / MS и последующие режимы выделения ионов вплоть до MS10. Именно благодаря этому эффективно решается задача установления структуры органического соединения. При работе на данном приборе кроме основ-



Фото № 1. Жидкостный хромато-масс-спектрометр модели LCMS-IT-TOF

ного программного обеспечения оператору предоставляется возможность использовать программу Formula Predictor, а также базы данных для конкретных классов органических соединений.

Значительным достижением корпорации SHIMADZU является разработка метода «мягкой» ионизации макромолекул при использовании времяпролетных масс-спектрометров. Имеется в виду метод матрично-ассоциированной лазерной десорбции / ионизации (MALDI). За разработку этого метода сотруднику корпорации SHIMADZU Коичи Танака в

2002 г. была присуждена Нобелевская премия по химии. Дальнейшее развитие данного 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 самой простой из указанной серии модели AXIMA Assurance применяется



Фото № 2. MALDI-TOF масс-спектрометр модели AXIMA Resonance

масс-анализатор линейного типа. Диапазон измеряемых масс составляет от 1 до 500000 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. Кроме того, использован держатель для нескольких планшетов специальной формы с общим числом лунок 384. Программное обеспечение управляет перемещением столика таким образом, чтобы проба точно подстраивалась под фокус лазера.

Вторая, более сложная модель из серии AXIMA, называемая AXIMA Confidence, предусматривает возможность работы времяпролетного анализатора как в линейном, так и в рефлекторном режиме. Последнее свойство прибора обеспечивает повышенное разрешение (15000 FWHM), что важно при исследовании структуры биомолекул. Прибор AXIMA Confidence дает возможность проводить дополнительную фрагментацию пептидов с образованием метастабильных фрагментов и частично определить аминокислот-

ную последовательность исследуемого белка. Так же, как и предыдущую модель, его 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, называемая AXIMA Resonance (фото № 2), 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 MSⁿ при использовании различных матриц. При этом возможно скоростное переключение режимов положительной и отрицательной ионизации.

Приборы серии AXIMA имеют широкую область применения. На

предприятиях их используют для контроля качества продукции. Эффективны они также для определения молекулярной массы исследуемого белка или других биополимеров. С помощью этих приборов удобно осуществлять высокопроизводительный контроль качества олигонуклеотидов, а также проводить автоматическое масс-типирование белка и детектирование биомаркеров.

Очень интересным и важным приложением приборов серии AXIMA является их применение для быстрой и надежной идентификации микроорганизмов. Модифицированные для этой цели комплекты приборов образуют серию AXIMA-iD Plus, включающую три из четырех моделей серии AXIMA, а именно: AXIMA-iD Plus Assurance, AXIMA-iD Plus Confidence и AXIMA-iD Plus Performance. Модификация состоит в использовании специальной базы данных микроорганизмов SARAMIS (Spectral ARchive And Microbial Identification System). База данных представляет собой набор масс-спектров, характеризующих отдельный вид микроорганизмов. Каждый из приборов серии AXIMA-iD Plus позволяет надежно идентифицировать 380 проб в течение 5 ч с впечатляющей ско-

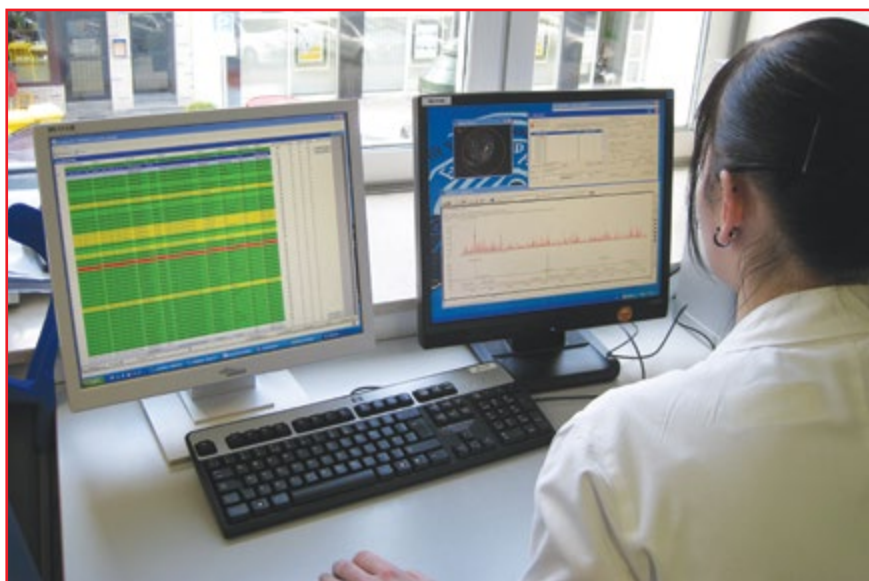


Фото № 3. Идентификация микроорганизмов на приборе серии AXIMA-iD Plus

ростью – чуть более 1 мин на одну пробу. Процесс идентификации очень прост и удобен для пользователя. 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 № 3).

Приборы AXIMA-iD Plus применяются при разработке новых лекарств (анализ и сравнение белковых профилей бактериальных штаммов, устойчивых к препаратам), в пищевой отрасли (выявление нежелательных микроорганизмов на ранних стадиях производства), а также для диагностики инфекционных заболеваний. Кроме того, приборы данной серии используют для выявления фальсифицированных продуктов питания.

Наиболее мощным масс-спектрометром категории MALDI-TOF является разработанный корпорацией SHIMADZU тандемный (TOF-TOF) масс-спектрометр модели MALDI-7090 (фото № 4). При работе с ним пользователь может использовать по выбору линейный режим; режим с рефлектроном и режим MS / MS. Прибор имеет очень высокие технические характеристики: максимальная частота лазерных импульсов составляет 2000 Гц; диапазон масс – 1 – 500000 Да; максимальное разрешение – 25 000 FWHM; чувствительность: 100 аттомоль для пептидов и 100 фмоль для белков.

Самой новой разработкой корпорации SHIMADZU в области времяпролетной масс-спектрометрии является настольный вариант MALDI-TOF масс-спектрометра с новым твердотельным лазером. Этот прибор модели MALDI-8020 (фото № 5), так же как модель AXIMA Assurance (см. выше), имеет масс-анализатор линейного типа и обладает следующими основными техническими характеристиками: диапазон масс составляет 1 – 500000 Да; разрешение – > 5000



Фото № 4. MALDI-TOF-TOF масс-спектрометр модели MALDI-7090



Фото № 5. MALDI-TOF масс-спектрометр модели MALDI-8020

FWHM; чувствительность – 250 аттомоль для пептидов и 250 фмоль для белков; максимальная частота лазерных импульсов – 200 Гц; длина волны излучения твердотельного лазера – 355 нм. Привлекательной эксплуатационной характеристикой этого прибора является его бесшумная работа (< 55 дБ), что наряду с компактной настольной конструкцией делает удобным его использование в любых лабораторных условиях. ■



Контактная информация:

ООО «ШимЮкрайн»
 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

