

Thermo Scientific Orbitrap Fusion  
トライブリッド質量分析計



## 比類なき分析能力

MS 構造の革命

## 生物学研究を一新

システム生物学、構造生物学の世界では、研究課題はより挑戦的なものになってきています。プロテオームの深層、より複雑なサンプルの中から発現量の少ないタンパク質をすばやく同定し、より多くの実験条件で定量的に比較することが求められています。

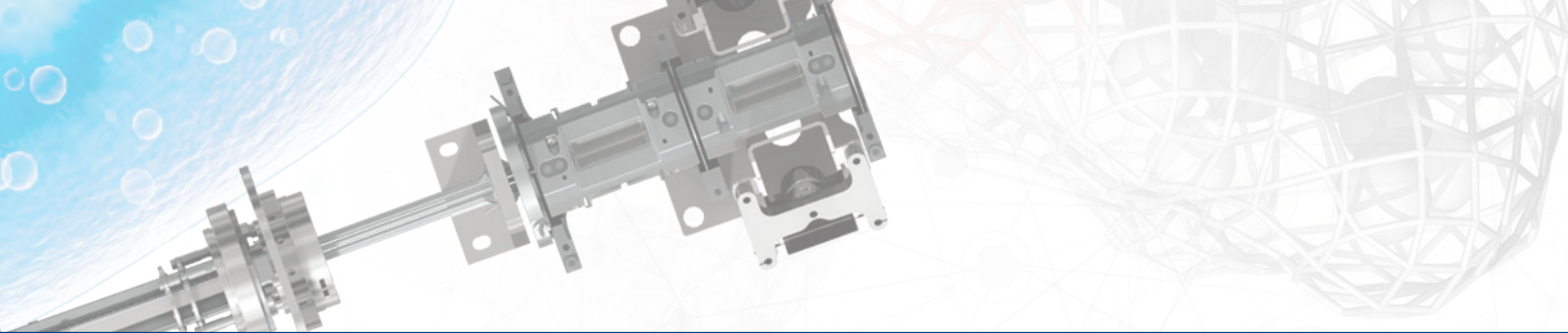
Thermo Scientific™ Orbitrap Fusion™ トライブリッド質量分析計がこのような挑戦的な要求にお応えします。

革新的な Thermo Scientific™ トライブリッド構造は、最高性能の四重極、Orbitrap、リニアイオントラップの3つのアナライザーをひとつの装置に統合しました。

この構造は、かつてないテクノロジーで複雑なマトリクス中の低発現量のタンパク質をより素早く同定し、正確に定量し、詳細に解明します。

Orbitrap Fusion™ 質量分析計は、その豊富な機能からは想像できないほどシンプルな操作画面で機器の操作や分析メソッドの作成が行えます。これにより研究者は時間を節約し、研究に専念することができるようになります。





### より早く、より多く同定

感度、スキンスピード、そして分解能が向上したことにより、転写因子のような低発現量のタンパク質でも短時間に、そして確実に同定できるようになります。トライブリッド構造とダイナミックスキャンマネージメント機能 (DSM) によって複雑なパラレル分析が効率的に実行され、生産性が大幅に向上しています。

### より正確な定量

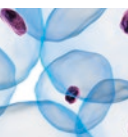
タンパク質の相対定量に TMT 試薬のようなアイソバリックマスタグ (同重体標識) を用いる場合、MS<sup>3</sup> によって定量精度を大幅に向上させることができます。

### より確実な構造推定

複数の開裂法、MS<sup>n</sup> 分析、イオントラップ分析、Orbitrap 分析、そのいずれもが代謝物やグリカン、翻訳後修飾、アミノ酸配列の多形などの構造情報を最大限取得するのに役立ちます。

### より効果的な作業

次世代のハードウェアとソフトウェアとなったことで分析メソッドの作成画面は容易になり、早く設定できるようになりました。研究者は装置の最適化に手間をかけず、研究の考察に時間を費やすことができます。



## 革新のトライブリッド構造

トライブリッド構造はイオンの移送先を決定するイオンルーティング多重極と、それを制御するダイナミックスクランマネージメント (DSM) によって構成されています。この構造によって、Oribtrapとリニアイオントラップの各アナライザーは独立して動作することができ、並列処理によってスキャン速度と装置の多機能を最大限に生かすことができます。CID、HCDそしてETDの3つの開裂法はMS<sup>n</sup>の回数や検出器としてどちらを使うかによらず自由に設定することができます。

### ノイズの低減と堅牢性

アクティブビームガイドは中性粒子や帯電したクラスター分子が四重極に侵入するのを防ぎ、ノイズを低減させます。

### 優れた感度と選択性

四重極マスフィルターによるプリカーサーイオンの選択はイオントラップとOrbitrapが並行して動作することを可能にします。高い透過率を維持したまま選択幅を0.4Daまで絞ることができ、感度と選択性を同時に向上させます。

### 簡単で高い信頼性のETD

オプションのEASY-ETD (Electron Transfer Dissociation) イオン源は、従来のフィラメントを用いたイオン化に代わってタウンゼント放電と呼ぶ方式で反応ガスをイオン化しています。この方式は信頼性が高く、長期間にわたって安定させることができます。

### 最高の質量精度

オプションのEASY-IC (Internal Calibration) イオン源は、内部標準法のためのイオンを発生し、Lock-massを行うことで質量精度は < 1ppmとなります。

### 高感度化

S-Lensは、イオントランスファーチューブから真空中に拡散したイオンを効率的に捕捉し、アクティブビームガイドへ移送することで感度を向上させます。

### より使いやすく、より確かな信頼性

EASY-Max NG イオン源は取り付けと同時にすべてのガス配管と電気配線を自動的に接続します。また、強化された排気ポートがイオン源内に試料イオンや溶媒ガスが滞留するのを防ぎ、ベースラインの上昇を抑えます。同時にイオン源の汚染を防止し、長期間の稼働を可能にします。

### 卓越した分解能と向上したスキャンスピード

高電場 Orbitrap の分解能は 450,000 に達し、同位体の干渉を最小限にとどめることができます。また、スペクトルの質を落とすことなく 15Hz でデータを取得することができます。

### パラレル分析によるスループットの最大化

イオンの移送先を決定するイオンルーティング多重極はダイナミックスキャンマネージメントによって制御され、Orbitrap とリニアイオントラップの各検出器を独立して動作させることができます。その結果、並列処理によってスキャン速度と装置の多機能を最大限に生かすことができます。この多重極は HCD のコリジョンセルの機能も担っています。

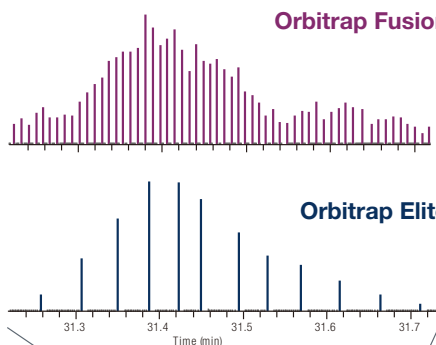
### 多段階 MS/MS (MS<sup>n</sup>) と高感度分析

イオンを開裂させるハイプレッシャーセルと、スキャンを行うロープレッシャーセルを組み合わせたデュアルプレッシャーリニアイオントラップは高効率の MS/MS を多段階で実行可能です。また、20Hz のスキャンスピードでデータを取得できます。

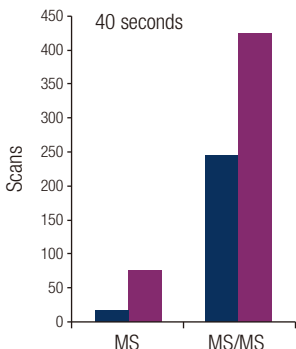
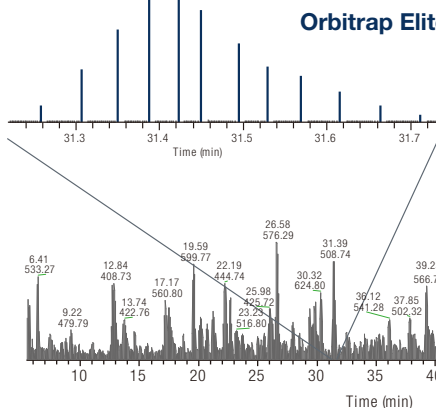
### 長寿命の検出器

リニアイオントラップは左右の 2ヶ所からイオンが出てくるため、2つのコンバージョンダイノードを搭載しています。電子倍増管は大きな表面を持った形状となっており、長寿命になっています。

### Orbitrap Fusion MS



### Orbitrap Elite MS

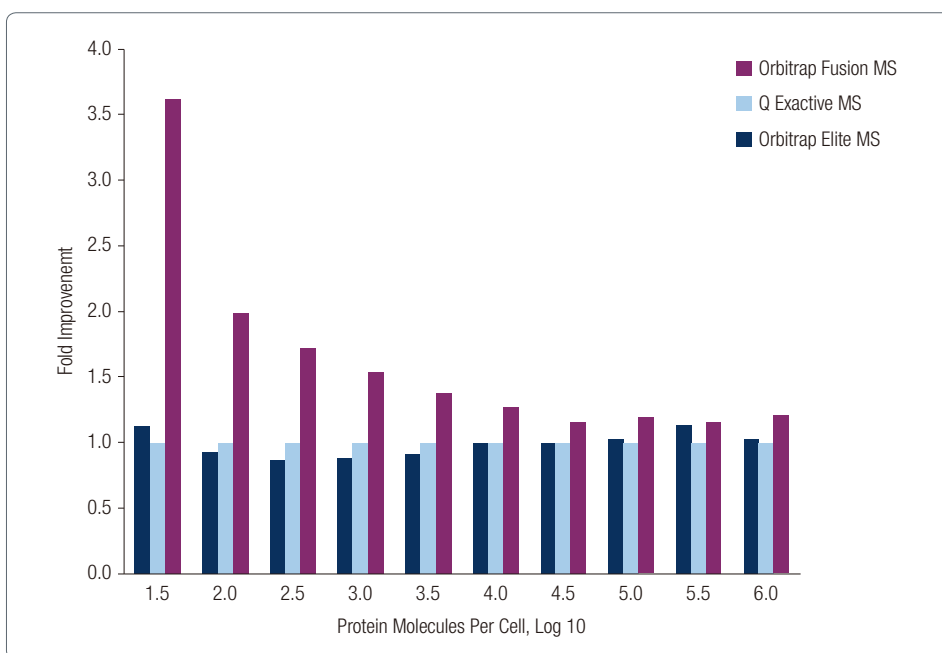


### 効率化されたパラレル分析

独自のトライブリッド構造とアクティブスキャンマネージメントは、Orbitrap とイオントラップ質量分析計の両方でプリカーサーの選択、開裂と分析を実行可能とし、高品質なデータを最大限に得ることができます。

## さらに低発現タンパク質の探索

プロテインキナーゼのリン酸化、稀な転写因子の活性化、などプロテオームの中の小さな変化が生物学に影響を与えます。ハウスキーピングタンパク質や構造タンパク質など、大量に発現している中からこれらの変化を捉えることはひとつの挑戦です。さらに、統計的優位性を証明することは一層困難となります。このような研究において、Orbitrap Fusionの広いダイナミックレンジと超高分解能は低発現タンパク質の探索と定量に最適な装置であると自信を持っておすすめすることができます。

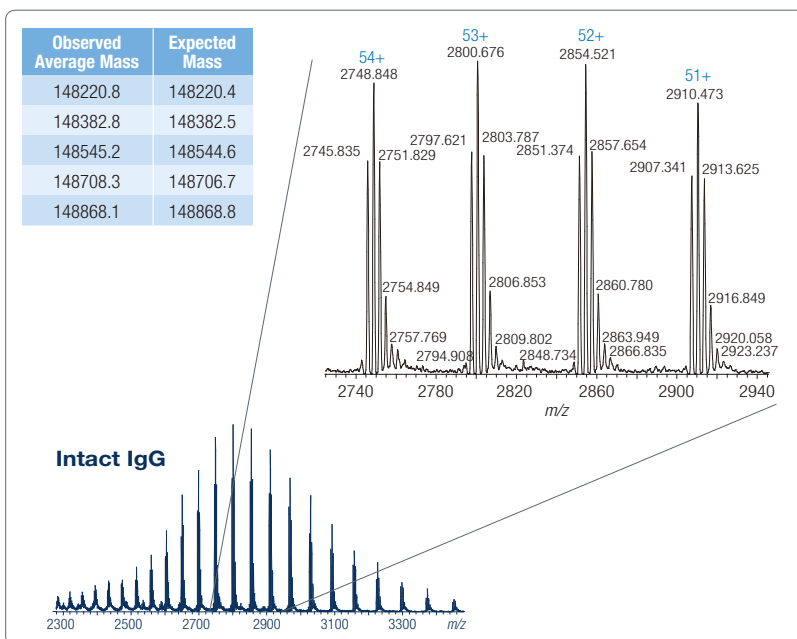


Orbitrap Fusionが生物学的に重要と考えられる低コピー数のタンパク質を他の装置に比べてより多く同定します。

## タンパク質の特性解析

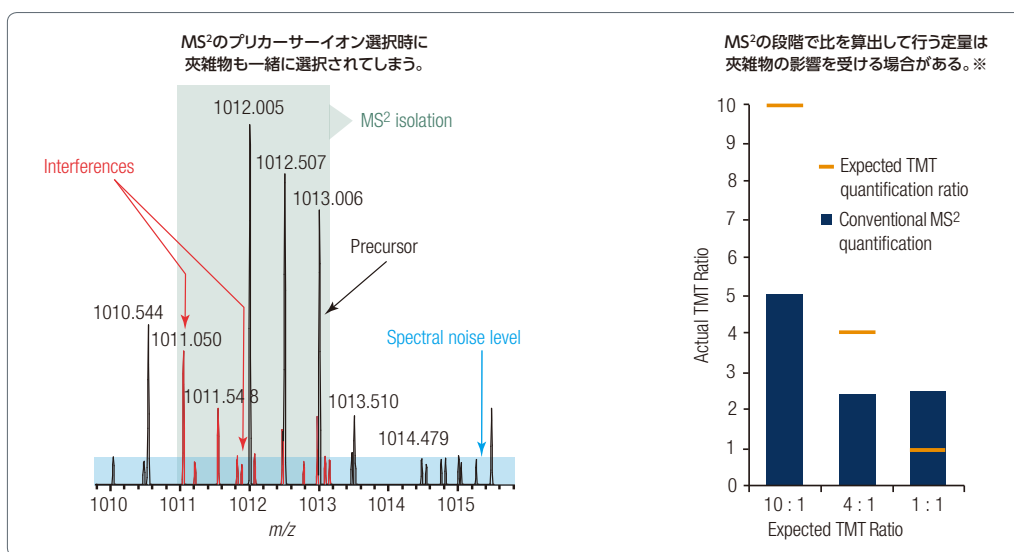
モノクローナル抗体などのタンパク質製剤はバイオテクノロジーと製薬業界に変革をもたらしました。新しいバイオ医薬品の開発には迅速で正確な品質と安全性の評価が重要です。各工程でアミノ酸配列の整合性や糖鎖構造の均一性や純度を確認する必要があります。Orbitrap Fusionの優れた分解能と多彩な機能はモノクローナル抗体やその他タンパク質製剤の分析に最適です。

Orbitrap FusionでIgGを分析した例。それぞれの価数の部分に複数見えるピークが糖の数の違いを示しています。



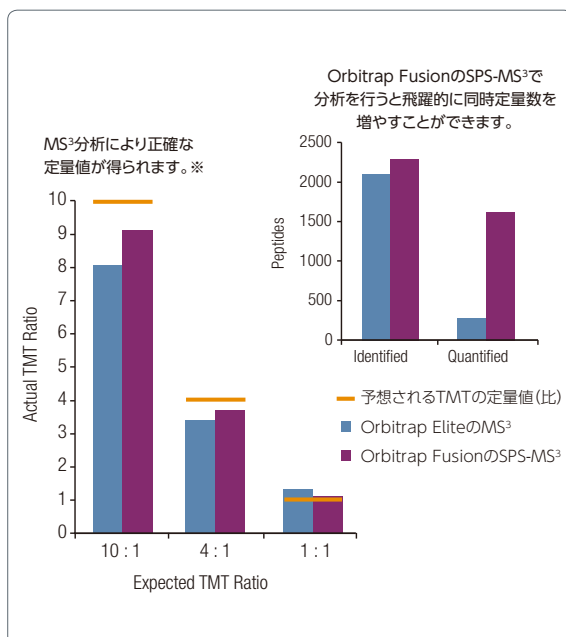
## より正確なタンパク質定量

TMT™や iTRAQ®のような同重体標識試薬を用いたマルチプレックス解析は組織や細胞内の局在、疾病の進捗や経過時間などのさまざまな実験的パラメーターで変動するタンパク質を相対定量して比較するための強力なツールです。従来の同重体標識実験の分析は、レポーターイオンがMS<sup>2</sup>の段階で観測され、定量解析を行ってきました。しかし、複雑なサンプルではプリカーサーイオンを選択するときに質量の近いペプチドなども一緒に選択してしまい、それがレポーターイオンの強度比を歪ませていました。生物学的には明らかに変化していても分析結果では間違った存在比が示され、そして変化がマスキングされてしまうのです。



※ 同重体標識試薬を用いた実験で従来行っていたMS<sup>2</sup>段階での定量は夾雑物の影響を受ける可能性がある。

MS<sup>3</sup>を行ってレポーターイオンの強度比を算出した場合、結果は調整した強度比と良い相関がとれていたが同時に定量できるペプチドの数が大幅に減少してしまう。



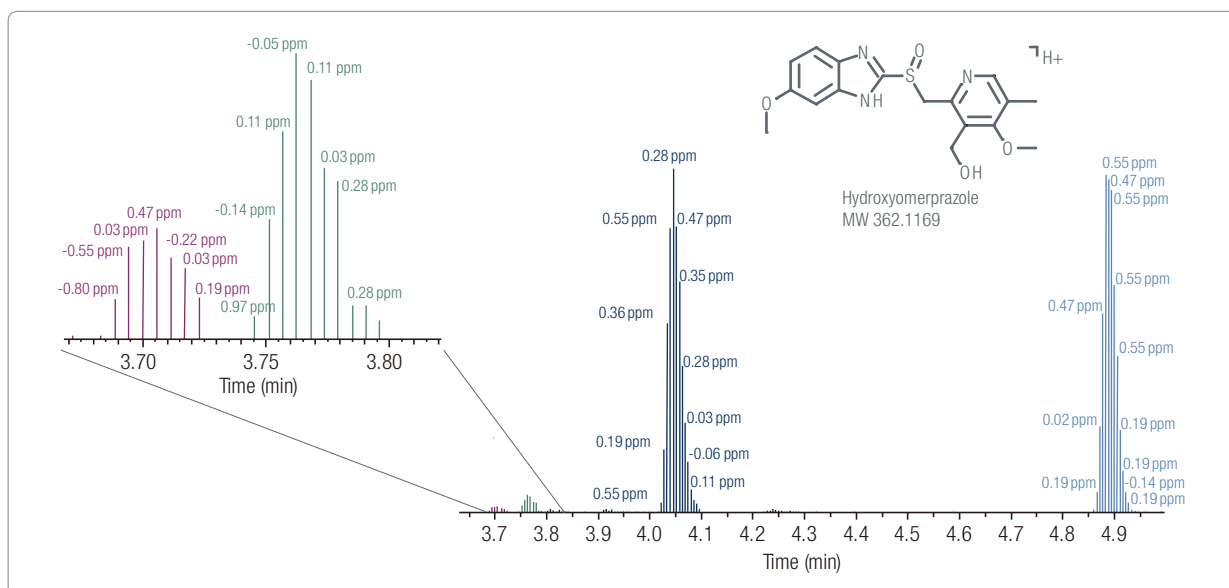
イオントラップでMS<sup>3</sup>を行う従来の装置ではMS<sup>2</sup>に比べて定量精度は大幅に改善されますが、同時に定量できるペプチドが大幅に減少してしまいます。Orbitrap Fusionはこの減少問題を解決できる唯一の装置です。それはトライブリッド構造でしかできないSPS (Synchronous Precursor Selection) を使ったMS<sup>3</sup>を行う方法です。SPSはMS<sup>3</sup>のためのプリカーサーイオンを選択する段階までをイオントラップで行い、それをHCDで開裂させてフラグメントイオンをOrbitrapで分析してMS<sup>3</sup>を取得します。この方法で分析を行うと定量精度はそのままにより多くのペプチドの定量を行うことができるのです。この複雑な動作をダイナミックキャンマネージメントがコントロールしていますが、さらに四重極、Orbitrap、イオントラップのそれぞれが最大限に動作できるようにパラレル分析を行い、Orbitrapが動作している間に次の分析対象を準備しておくようになっています。

※ 出典：Ting et al., Nature Methods, Vol 8, No 11, 2011.  
Graeme McAllister, Steven Gygi Lab, Harvard University

## 内部標準法による高い信頼性

質量精度により分析の信頼性は高まります。オプションの Thermo Scientific™ EASY-IC™ を用いた内部校正 (IC) により、Orbitrap Fusion はサブ 1ppm の質量精度を確保します。

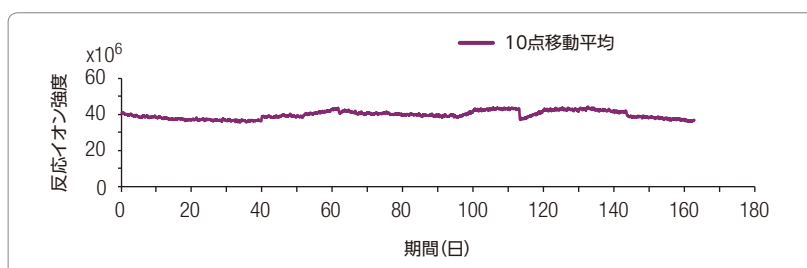
▶  
ヒドロキシオメプラゾールの4つの構造異性体のLC/MS分析。LCの溶出時間全体で1ppb以内の質量精度が保たれています。



## 安定性が向上したETDによるPTM解析

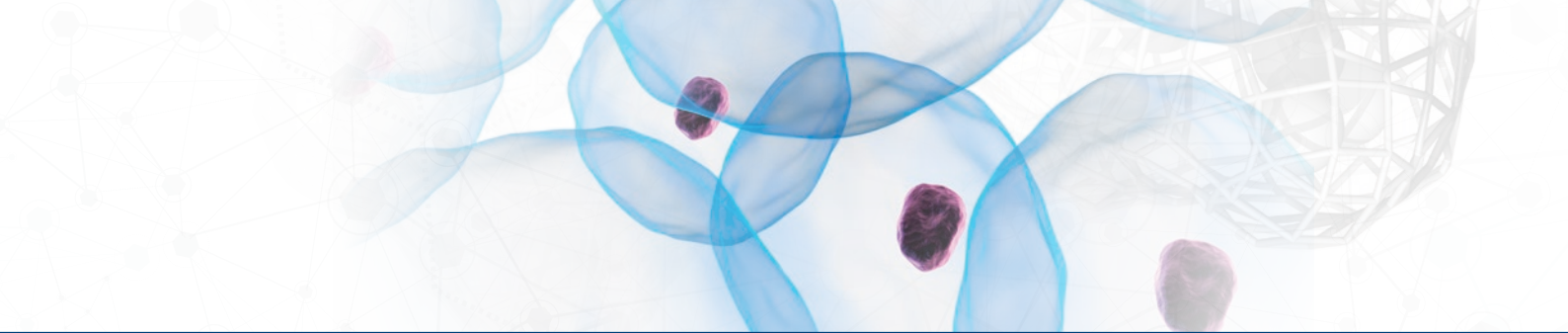
電子移動開離 (ETD) は CID、HCD によるタンパク質解析を補完する強力なツールです。CID による開裂は b、y イオンが主であるのに対して、ETD は c、z イオンが観測され、タンパク質のシーケンスカバー率が向上します。しかも、主鎖を選択的に切断する特徴があり、翻訳後修飾解析に特に有用です。オプションの Thermo Scientific™ EASY-ETD™ は Orbitrap Fusion 専用で作られたもので、長期間にわたって安定した反応イオンを生成でき、メンテナンス性に優れています。

- 小型で装置内に完全に収まる大きさで、試薬リザーバーは装置前面からアクセスできます。
- ETD の最適化はシングルステップで簡単に行うことができます。
- ダイナミックスキャンマネージメントがプリカーサーイオンの価数と  $m/z$  の値を判定し、ETD が最適であると判断したときだけ ETD による開裂を実行します。
- プリカーサーイオンの選択やトラッピング、反応などすべてを並行して行うことで、ひとつのスペクトルを得る時間を短縮しています。



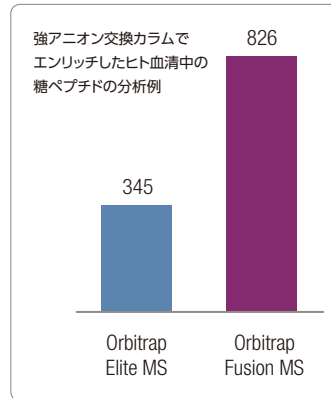
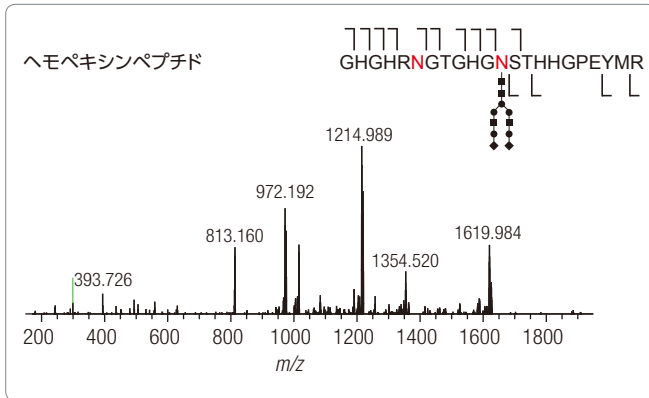
▶  
タウンゼント放電による反応イオンの生成は何ヶ月も安定しています。





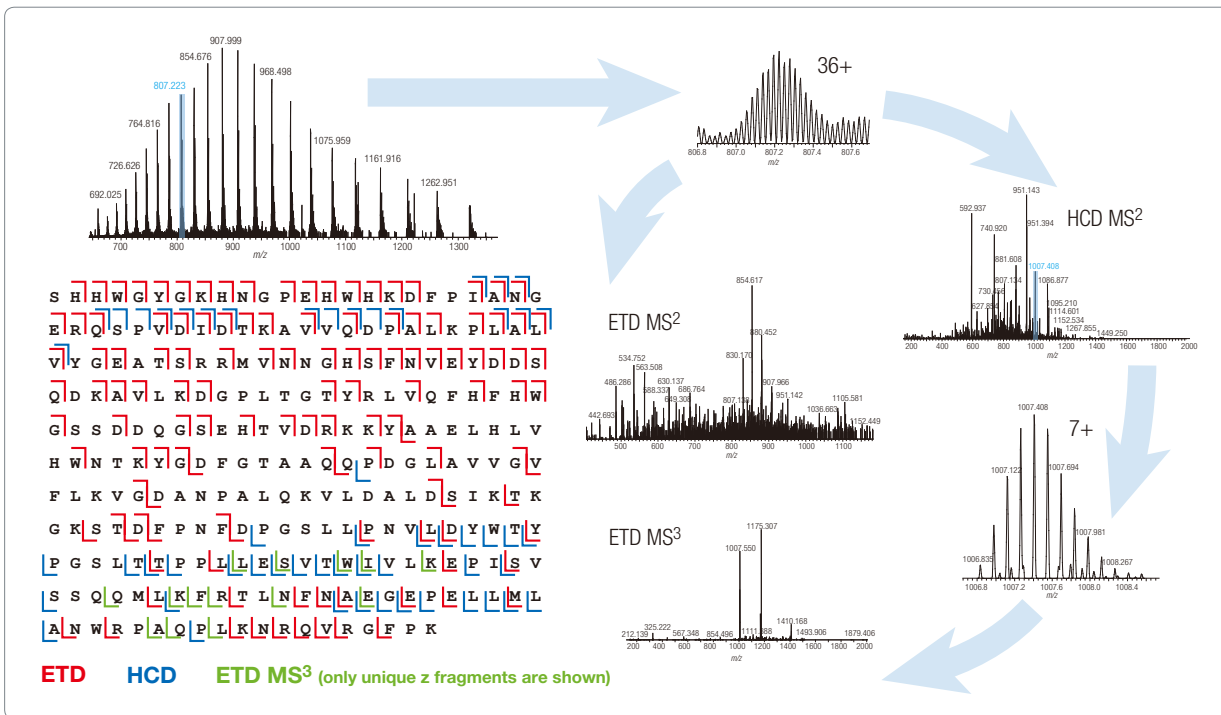
ETDの有効な応用例は糖ペプチド、糖タンパク質の糖修飾サイトのプロファイリングです。ETDはペプチド鎖のアミド結合部位を広い範囲にわたって選択的に開裂させるため、糖修飾位置情報を得ることができます。CIDまたはHCDからは糖の構造情報に関する補足情報を得ることができます。

鎖長全体にわたってフラグメントが観測されることから、この例ではAsn6がデアミレーションされ、Asn12が糖修飾されているのが分かります。

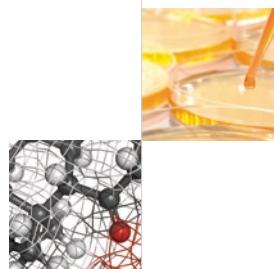


Orbitrap Fusionのトライブリッド構造とダイナミックスキャンマネージメントはCID、HCD、ETDのどの開裂を用いた場合でもMS/MSの段数やアナライザーを自由に選択できます。これはトップダウン解析を行うときに大きな利点となります。それはまずタンパク質をETDで開裂させ、そのフラグメントイオンをHCDで開裂させてシーケンス情報を得る、といった分析ができるからです。この手法を用いるとシーケンスカバー率が大幅に良くなります。

ダイナミックスキャンマネージメントはイオンの価数に応じてETDの反応時間と優先順位を判定し、ETDを実行します。この機能により糖修飾ペプチドの同定率は大幅に向上します。



Orbitrap Fusionの自由度の高いMS<sup>n</sup>とETDを組み合わせる炭酸脱水酵素のトップダウン解析を行った例



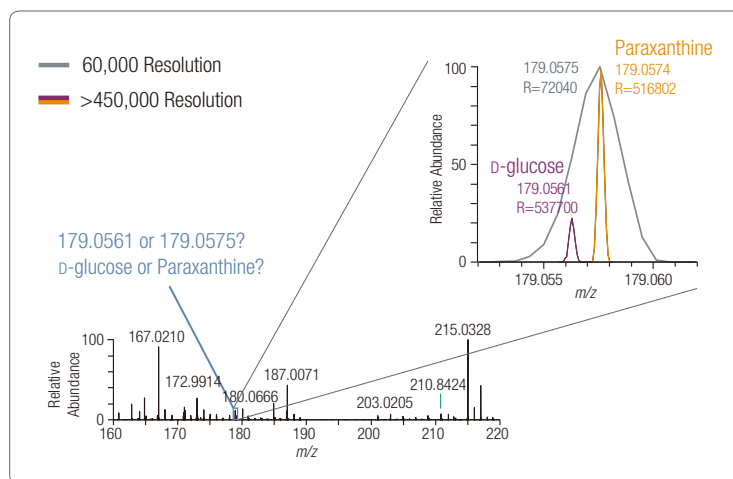
## 構造決定をより早く正確に

### 同重体を分離する分解能

Orbitrap Fusionは450,000 (FWHM) を超える分解能によって他の質量分析計では分離できない同重体を簡単に分離し、同定することができます。

### UHPLCのタイムスケールで実施する構造解析

Orbitrap Fusionのトライブリッド構造とダイナミックスキャンマネージメントによってスキャンスピードは非常に速くなり、UHPLCの高分離ピークであっても逃すことなく、MS、MS<sup>n</sup>のデータを取得することができます。四重極マスフィルター、イオンルーティング多重極、イオントラップ、Orbitrapが高分離のLCピークに対してより良いデータを取得するために並行して動作するのです。



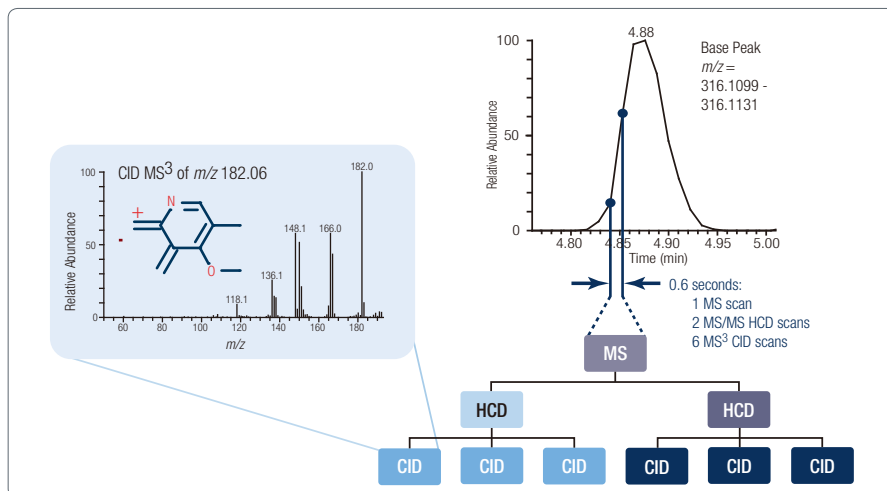
Orbitrap Fusionは血中の濃度の異なるD-glucoseとParaxanthineを容易に質量分離してそれぞれを検出しています。D-glucoseの血中濃度はParaxanthineに比べて高いのですが、イオン化効率が悪く、スペクトル上では低い強度で検出されています。

### 少ない時間でより詳細な構造情報を

メタボロミクス、糖鎖、その他の低分子の詳細な構造情報を得るために、Orbitrap FusionはMS<sup>n</sup>の段数と複数の開裂手法、Orbitrapまたはイオントラップの検出器を自由に組み合わせられ、高い自由度をご提供します。MS<sup>3</sup>を行う場合、CID-HCD、HCD-CID、そしてHCD-HCD、どの組み合わせを選ぶにしても従来のMS<sup>2</sup>を行うときと設定の簡単さは変わりません。異なる点はパラレル分析を行うことでスキャンスピードが速くなり、短時間で多くの情報が得られるようになったことです。

- より速く — CID-MS<sup>n</sup>がより早く構造推定を可能にします
- より豊かに — HCD-MS<sup>n</sup>はCIDよりも広い範囲で豊富な構造情報をご提供します
- より確信的に — 1ppm以内の高分解能・精密質量スペクトルは同重体を分離し、結果を得ることができます。

Orbitrap Fusionは短時間に情報量の多いスキャンを実行でき、より詳細な構造情報を得ることができます。

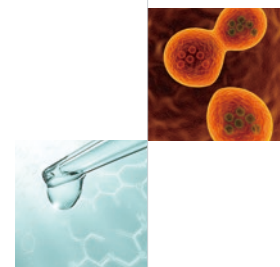


## 少ない労力で最大のパフォーマンス

Orbitrap Fusionは上市されているどの質量分析計よりも、もっとも多く、高い品質の情報をサンプルから取得できる装置です。しかし、そのデータを得るために労力が必要であっては意味がありません。Orbitrap Fusionのハードウェアとソフトウェアにはこれまでの装置とは比較にならないほどの機能が組み込まれており、労力を最小限にできるように最適化されています。機器の操作やメソッド開発など研究者が分析のために費やす時間を最小限にするのに役立ちます。

- ダイナミックスキャンマネージメントはプリカーサーイオンの $m/z$ の値、強度や価数に応じて最適な開裂法とアナライザーを選択して自動的に分析する機能を持っています。
- テンプレートライブラリーにはアプリケーションに最適な各パラメーターが事前に設定されており、通常の分析ではこのテンプレートを使うだけで十分なパフォーマンスが得られます。
- $MS^3$ 分析のためのSPS (Synchronous Precursor Selection) は同定されるペプチド、タンパク質の数を飛躍的に増加させ、同重量マスタグによる定量をも可能にします。
- Top-speedモードはユーザーが設定したパラメーターをベースにしてMSとデータディペンデントMS/MS分析をもっとも多く取得できるようになっています。
- 定量、同定と確認を同時に行うためには高分解能・精密質量で検出下限がもっとも低いOrbitrapのSIMモードを用います。このモードでは確認のためにイオントラップの高感度MS/MSを用います。

▲ ドラッグ&ドロップの簡単なユーザーインターフェイスは、重要なパラメーターへのアクセスが容易で、直感的にメソッドを構築することができます。イオンランスファチューブやエレクトロスプレーの条件などは最適化ファイルからメソッドファイルで管理されるようになり、操作に必要なファイルの数は最小限になっています。



## 次世代質量分析計による科学の変革

Orbitrap Fusion 質量分析計は、かつてない性能と使いやすさを兼ね備えた、サーモフィッシャーサイエンティフィックの次世代質量分析計ファミリーの一つです。

### ◆ 次世代質量分析計ファミリー

- Thermo Scientific™ TSQ Endura™ トリプル四重極質量分析計
- Thermo Scientific™ TSQ Quantiva™ トリプル四重極質量分析計

これらの次世代質量分析計は、共通の最先端ハードウェアおよびソフトウェアコンポーネント基盤技術で設計されています。

探索、研究開発実験から検証実験、さらに研究が進んで品質管理などのルーチン分析へと簡単にメソッドを移すことができるようになっています。



サーモフィッシャーサイエンティフィックの質量分析計ファミリーは、全機種とも高性能なサーモフィッシャーサイエンティフィックのLCシステムと組み合わせることができます。アプリケーションの種類によらず、最高のパフォーマンスを発揮します。

- このカタログに記載の内容は、装置の改善のため、仕様、構成は予告無しに変更する場合があります。
- このカタログに記載の会社名、製品名は各社の登録商標または商標です。
- この装置は研究用機器であり、医療機器ではありません。

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

分析機器に関するお問い合わせはこちら

☎ 0120-753-670 Fax.0120-753-671

本 社 〒221-0022 横浜市神奈川区守屋町3-9 C棟

大阪支店 〒532-0011 大阪市淀川区西中島6-3-14 DNX新大阪ビル

E-mail : analyze.jp@thermofisher.com

www.thermoscientific.jp

販売店

G1306 5000

**Thermo**  
S C I E N T I F I C  
Part of Thermo Fisher Scientific