

(19)
(12)

(KR)
(A)

(51) 。 Int. Cl.⁷
G01N 30/72

(11)
(43)

10-2004-0010541
2004 01 31

(21) 10-2003-7005172

(22) 2003 04 11

2003 04 11

(86) PCT/US2000/028163

(87)

WO 2002/31491

(86) 2000 10 11

(87)

2002 04 18

[illegible]

AP ARIPO : 가 , , , , , , , , , ,

EA : , , , , , , , ,

EP : , , , , , , , ,
 , , , , , , , ,

OA OAPI : , , , , , 가 ,
 ' ' ' ' '

[illegible]

(72)

94307	657
-------	-----

2 5 8 27

3 3 4 230-140

3 5 1 63

89511 173

3 3 5 60

94560 #343 6167

3 0 9 214

(74)

:

(54)

1

LDI) (MS) (ESI) - / (MA

[Roepstorff, *The Analyst* 117: 299-303 (1992); Pappin, *Curr. Biol.* 3 (6): 327-332 (1993); Mann, *Biol. Mass Spectrom.* 22: 338-345 (1993); Yates, *Anal. Biochem.* 213: 397-408 (1993); Henzel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90: 5011-5015 (1993); James, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 195: 58-64 (1993)].

(CID) MALDI - (post-source decay; PSD) [Eng, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 5: 976-989 (1994); Griffin, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 9: 1546-1551 (1995); Yates, 5,538,897 6,017,693 ; Mann, *Anal. Chem.* 66: 4390-4399 (1994)].

[Chait, *Science* 262: 89-92 (1993); Keough, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 7131-6 (1999); reviewed in Bergman, *EXS* 88: 133-44 (2000)].

http://prospector.ucsf.edu), PROWL(<http://prowl.rockefeller.edu>), (Protein Prospector;
gine; , www.matrixscience.com) (Mascot Search En

가 , MS /

, , , , 가 , , , , ,

, MS 가 가 .

) , , (, , 가 가

, , , , ,

가 MS

d Commun. Mass Spectrom. 7: 576-580 (1-993); 5,719,060 , 5,894,063 , 6,020,208
6,027,942]. MS 1 가 [Hutchens , *Rapi*

[Nelson , *Anal. Chem.* 67: 1153-1158 (1995)]
 , [Brockman , *Anal. Chem.* 67: 4581-4585 (1995)]
 [Hutchens , *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 7: 576-580 (1993); Mouradian , *J. Amer. Chem. Soc.* 118: 8639-8645 (1996); Nelson , *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 9: 1380-1385 (1995); Nelson , *J. Molec. Recognition* 12: 77-93 (1999); Brockman , *J. Mass Spectrom.* 33: 1141-1147 (1998); Yip , *J. Biol. Chem.* 271: 32825-33 (1996)]
 [Jurinke , *Anal. Chem.* 69: 904-910 (1997) ; Tang , *Nucl. Acids Res.* 23: 3126-3131 (1995); Liu , *Anal. Chem.* 67: 3482-90 (1995), Bundy , *Anal. Chem.* 71: 1460-1463 (1999)]
 [Wei , *Nature* 399: 243-246 (1999)]
 CIPHERgen's ProteinChip() ()

MS
가
가

50
50%가
가

300 ppm
5
1000 ppm
가

(pool)
1
MS/MS
1

2-D
10%

1.0 ppm
(
. 2
. 3

[Biemann, *Acc. Chem. Res.* 27: 370-378 (1994); Spengler, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 1991, 5: 198-202 (1991); Spengler, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 6: 105-108 (1992); Yates, *Anal. Chem.* 67: 1426-1436 (1995); Kaufman, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 7: 902-910 (1993); Kaufman, *Intern. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 131: 355-385 (1994)].

D) . PSD MS/MS - (PS
; , (CID)
MS/MS 4 (LDI Qq-TOF)가 [Kr
utchinsky, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 12: 508-518 (1998)].

가 가 가
가 , ms/ms 가 ,
1 ,
mm 20 1000 μ J
:YAG CO₂ , Nd:YAG
400 1200 μ m 200 400 μ m ,
가 (viewing)
가

가 , 가 , CCD

가 , () 가 , ; (

가 , MS QqTOF MS, MS, TOF MS, TOF - TOF MS , QqROF MS가

가 , 2 QqTOF MS , 20 50 ppm

가 , 1

가 , A G

가 , 2

가 , 1

가 , 1

(a) , (b) (c) 1 (i) , (ii) 1 , (iii) (iv)

가 (d) (closeness - of - fit)

1

1

(d)

(e) (i)

(b)

, (ii)

(f)

가

(c)

(f)

(d)

가 , 1 2 1 2

3 , 1 2

, ; 2 2 1 1

, 1 2 가 1

1 1

1

, 1 1

가

/

/

1

1

1 가

, 2 ;

1

1

1 가

, 2

2

1

2 1 , 2

2 QqTOF

3 BPH

4 3

5 MS

6 LDI Qq-TOF MS

7 MS/MS

l.

[illegible]

10^{-7} M

'EAM'

5,

719,060 , 5,894,063 , 6,020,208 6,027,942

('SPA'),

('CHCA')

2

m/z

2

QqTOF

- TOF

, TOF- TOF

. 2

가 , (chaotropism)

가

5000 D

a , (2500 Da , 2000 Da) 1000 Da

(,

)

()

가

()

('DNA')

('RNA'),

가

, 2-O-

(PNAs)

$\text{Fab} + \text{Fab}' \rightarrow \text{F(ab)'}_2$
 $\text{Fab} + \text{scFv}(\text{가}) \rightarrow \text{B}$

11.

1 , , , . 가 , , , ;

, 1 , (100) / (13); (14)가 4 (10)
(14) (QqTOF) MS 1 .
/
/ (13) (16) (12), (1
1) (18) . / (13) (12),
/ (13) (12) , (12)
 , Nd:YAG , :YAG CO₂ 가 .
(12) (11) (16) . (11) (
16) , , , , , / .
, (11) ,
. ,
, (12) ;

(12) 2

0 1000 $\mu\text{J}/\text{m}^2$ (16)

가

가

(16) , 400 μm

200 $\mu\text{J}/$ 400 1200 200

400

(16) 가

. 4 -4 -

/ 0.4 0.2 mm^2 200 μJ

/ (13) (11) (18)

(18) (16) CCD

(11) (18)

가

가

2 가 1 (16) 2 , 가

CCD , CCD 가

CCD , 1 / 2

가 , 3 CCD CCD

2 가

(10) (12) 가 (14)

) (16) (16) ,

(10) ,

(16) (10) (16)가

ProteinChip() ()

(16) (16) (16) /

(13) (16) (16)

(14)

[illegible]

가 . , RF

DC

가 , 2 , 2 , 1 0.2 4 mm

, 2 mm 20 mm DC

, 10 mm , 1 mm

, 10 V

가 가

(16)

가 가

가 RF Qq-TOF 가 (14)

가 4 RF 가 6 가 RF 가 10 20 DC

(14) (IT), (14) (IT - TOF), (14) (TOF - TOF), 4 (Qq - TOF (ICR))

Qq-TOF MS가

QqTOF MS (CID) ms/ms ; mw ; QqTOF / AB/MDS-Sciex QSTAR())

2 , QqTOF

1 4 'q0' , q0 0.01 1 torr

3 가

ppm

가
1 torr

mw (, DNA)

q0 (cloud) q0 q0

q0 ms/ms 2 4 (22)('Q1') 4 가
(SIM)

Q1 (26) 3 4 (24)('q2') rf
가 ms/ms , q2 CID 10⁻² torr

q2 q2 (28) DC 가 가 Y
m/z m/z가

, m/z Y

Y , m/z m/z 가 mw
가 , m/z가 2 2
Z- Y 가

(28) (30) (30) 10,000 / (10
kHz) 가 (32) (O-TOF)
(34) (36) ,
(chevron) (38)

가 O-TOF (MW
=5807.65 Da) , 35 keV
100% 20 30 keV 가 (40)
-20 kV -30 kV
-가
4 keV 가 (-4 kV)
가
1 가 가

가 4 10 mm 10 20 kV .

가 가 (pl

ume) TOF 가 (hump)

EAM

-EAM (2 3 20 50 ppm), m/z

mw

가

TOF

2

가

(LDI) Qq-TOF MS ; (3) LDI-TOF MS ms/ms ; (4) (1) 가 ; (5) TDC

2 4 ; (6) 2- (2

; (7) EAM

); (8)

(LDI) Qq-TOF MS MALDI-PSD

LDI-QqTOF ; 가

10 , QqTOF PSD MS/MS

MS/MS , MS 20 ppm

MS (100) 가

(12)

가

WL , LAN , PRO WAN

6) / (13) 1 (14) (1

가 .

가 . , ELISA

3 가

2.

MS

WO 98/59362 (Hutchens (retentate)
Yip) 가 2 가

가

가

. 2

10

(Hutchens 가 Yip) .

가

(in silico)
가

MS-MS(, 100 20

)

(가

가
가

(CID) . MS-MS 가
가

1

가

1

가

, 1

MS-MS

가

가

가

SELDI

B.

가

B

B

MHC
T

T

1

DNA

1

RU486

(eurethra)

1

2()

가

1()

(, 2()
, CNBr)

2()

1()

, 2 pH , MALCI

가 , 1 가 ,
2 MS ,

1 2 , 가 ;

2 ,

가 , ,

X-가 가 ,

1 ,

가 /

가 , ,

가 ,

, 2() , 1()

2() 가 , ,

2 , , , , , , ,

1 ,

; Proteinchip() (가
) ,
 1() 2
 , 1
 1
 LDI-MS , MS ()
) PBS II ,
 2() ,
 2() 가 ,
 (stringency)) 가 (, 가
 1() 2(' ') , 2
 , 2 (, 1 , Arg-C()
) , Glu-C(V8) Lys-C
 Arg-C), Asn-N
 2 2
 , CIPHERGEN PBS II 가 TOF MS가 ; 가
 MS , , 가
 1 가 2 1
 MS , 2 ()
 2() 2
 , 1 1
 MS 가 2
 , ms/ms
 2() 가 ms/ms
 MS 1 1 , MS
 2 , CID 10^{-2} torr
 q2
 5,538,897 6,017,693 , Yates
 MS-TAG (<http://prospector.ucsf.edu>)

가 가 2

2 가 CNBr) 2 1 (

1 가

가

2 가

pH

가 (가

1 1 가

가 가 2

1() 2()

가 가 1

2 1

T MHC

/

10 , 1

/

가 , MS

(PSA)
, PSA 1 ng/ml . BPH , PSA 4 10 ng/ml
[Chen , *J. Urology* 157: 2166-2170 (1997); Qian , *Clin. Chem.* 43: 352-359 (1997)]. PSA
C- [Qian , *Clin. Chem.* 43: 352-359 (1997)].

BPH ProteinChip()
3 BPH -BPH
가
가

4). pH (
, CHCA() ,가 SEL
DI-TOF

(5).
I 가 I (MW 52,131 Da) 5751 Da ,가

ProteinChip LDI Qq-TOF MS (6). 5751 Da
LDI-Qq-TOF MS/MS (3000 M/z) , CID MS/
MS (7). CID MS/MS
. 26 ms/ms 15 (SBP),

가
1
가
1
가

- (57)
1.
;
;
가 (interrogatable) 가 ,
 2.
1 ,

3. 2 , mm² 20 μJ
1000 μJ .
4. 2 , .
5. 2 , , Nd:YAG , :YAG CO₂ .
6. 2 , .
7. 3 , , , .
8. 3 , 가 , .
9. 8 , .
10. 9 , 가 .
11. 9 , .
12. 9 , .
13. 8 , 200 400 μm .
14. 13 , 400 1200 μm .
15. 2 , .
16. 8 , .
17. 16 , , .
18. 17 , , 가 .
19. 15 18 , CCD

20. 1 , .
21. 20 , .
22. 21 , , 가 , 가 .
23. 22 , 가 .
24. 22 , .
25. 24 , .
26. 1 , MS QqTOF MS, MS, TOF MS, TOF-TOF MS .
27. 26 , QqTOF MS .
28. 2 , QqTOF MS , .
29. 1 , 가 20 50 ppm .
30. 1 , 2 4 .
31. 1 , , 가 , .
32. 31 , 가 1 .
33. 32 , 1 .
- 34.

- 33 , 1 .
- 35.
- 34 , , , , .
- 36.
- 33 , 1 .
- 37.
- 36 , , , , , , , , , A
G .
- 38.
- 31 , 가
가 가 .
- 39.
- 38 , 가 , , , , , , , , A
G .
- 40.
- 38 , 가 2 .
- 41.
- 1 , .
- 42.
- 41 , .
- 43.
- 42 , .
- 44.
- 42 , , .
- 45.
- 42 , .
- 46.
- 42 , 1 .
- 47.
- 42 , 1 .
- 48.
- 42 , , 1
1 , 1 .

49.

- (a) ;
 - (b) () ;
 - (c) (i) 가 , ,
 - (ii) 1 ,
 - (iii) 가 ,
 - (iv)
- , 1
- , 1 .

50.

- 49 , (d)
- 1
- 1
- .

51.

- 50 , (d)
- .

52.

- 50 , (e) (i) (b) , (ii)
- , 가
- .

53.

- 52 , (f) 가
- (c) ;
- (g) (f) (d)
- .

54.

- 49 , 1 2 .

55.

- 54 , 1 2 .

56.

- 1 ;
- ;
- ,

57.

56 , . ,

58.

57 , ,

59.

58 , ,

60.

59 , ,

61.

;

;

;

;

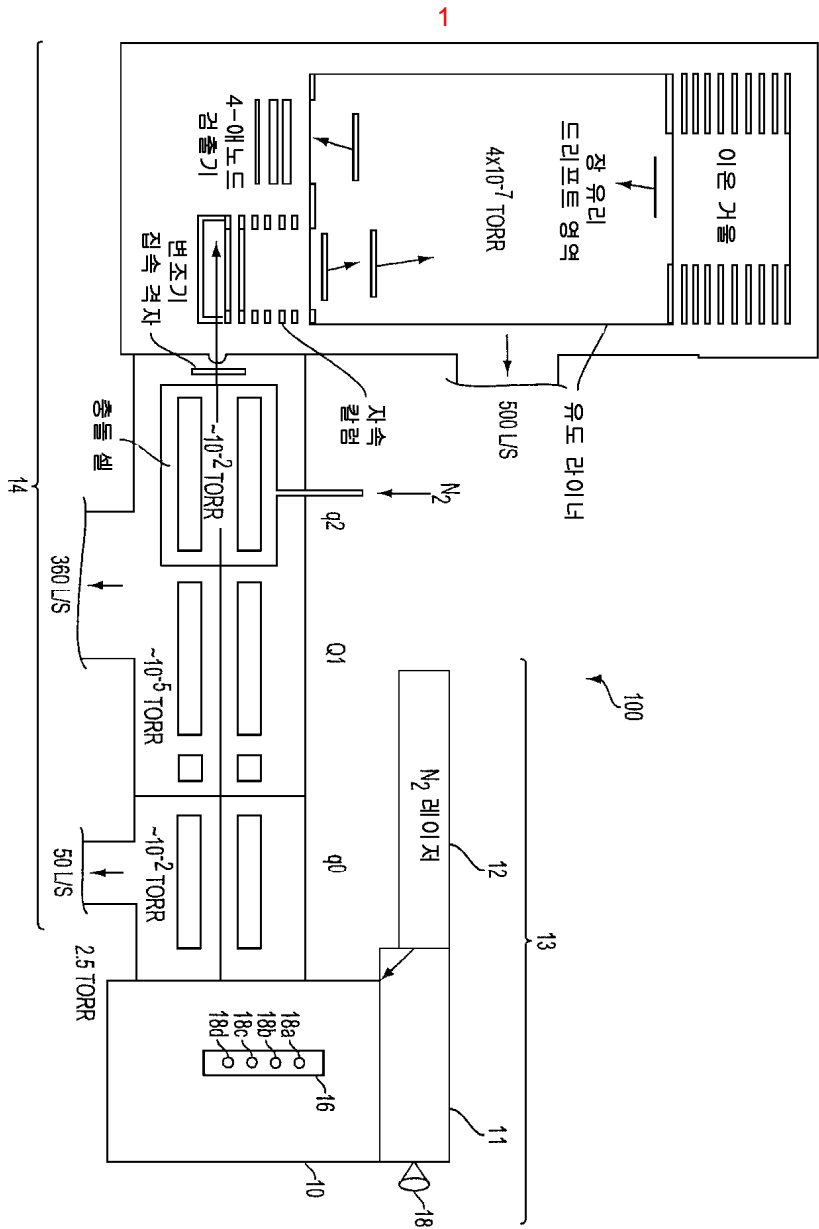
가 , 가 , 가 ,

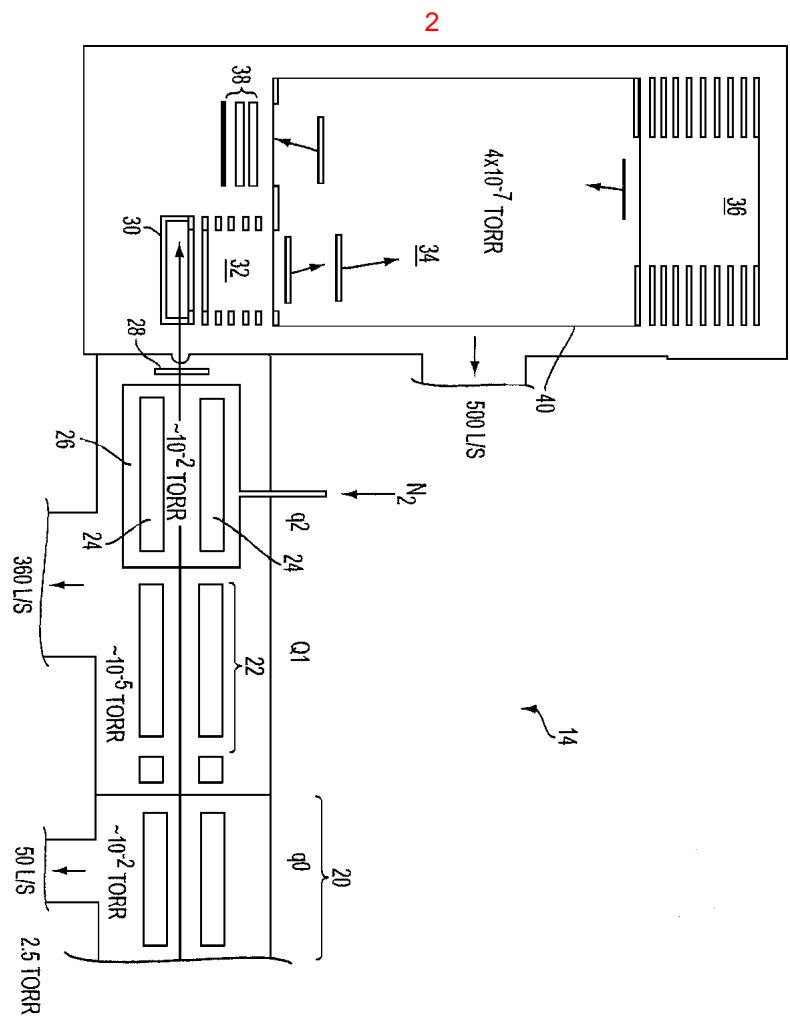
62.

22 RF 가 , 가 , 가

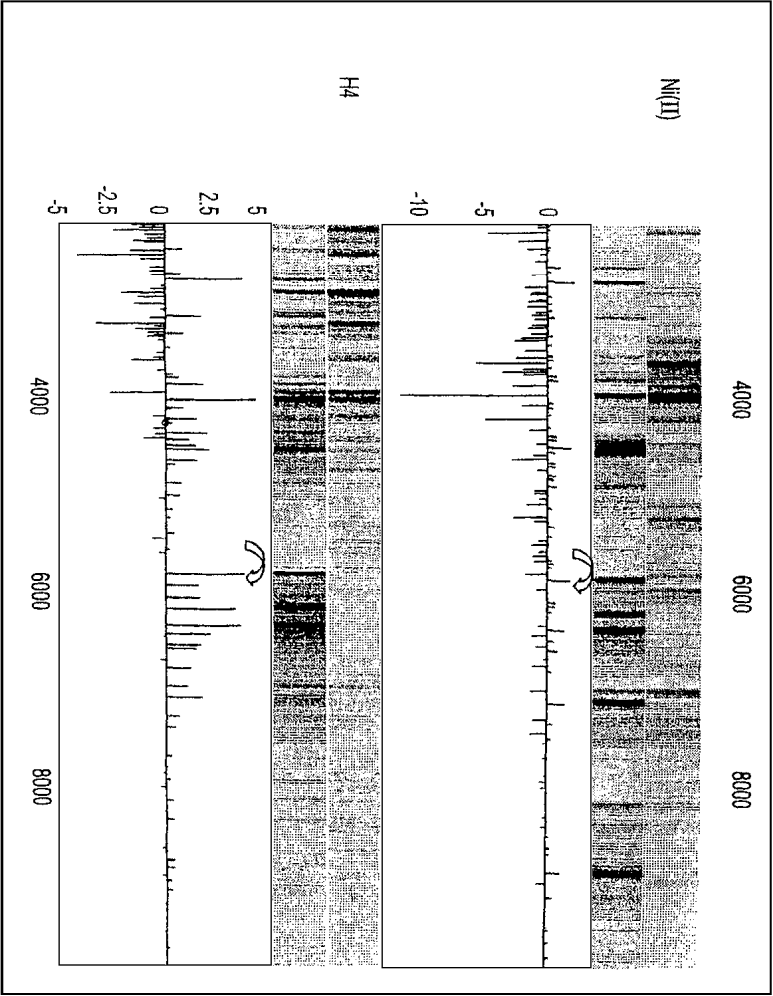
63.

24 , ,





3



BPH

전립선암

전립선암
- BPH

BPH

전립선암

전립선암
- BPH

4

