

(19) (KR)
(12) (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

23

3 3 4 230-140

3 5 1 63

1

173

3 3 5 60

94560 #343 6167

3 0 9 214

(74)

(54)

1

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

1

[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)].

[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)

MS/MS 4 (LDI Qq-TOF) (CID)
utchinksy, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 12: 508-518 (1998). [Kr]

가 ms/ms 가

1

mm 20 1000 μJ

:YAG CO₂, Nd:YAG

400 1200 μm 200 400 μm

가 (viewing)

가

가 가 , , CCD

가

MS QqTOF MS, MS, TOF MS, TOF - TOF MS . , QqROF MS가

, QqTOF MS, 20 50 ppm
가 .

가 1
A G

가 , 2 가

(a)

, (b)
(c) 1
(j)

, (ii) 1

. (iii)

(jy)

가 (closeness-of-fit)

(d)

2

QqTOF

3 BPH

4 3

5 MS

6 LDI Qq- TOF MS

7 MS/MS

가

가

ProteinChip()

가

() () () ()
 () () () ()
 () () () ()
 () () () ()

가

가

가

가

가

가

2

2

10

100

()

 $10^{-9} M$

가 ,

 $, 10^{-8} M$

10⁻⁷ M₀, 'EAM', 5,
 719,060 , 5,894,063 , 6,020,208 6,027,942 , ('SPA'),
 ('CHCA')

2 m/z
2 , QqTOF
-TOF , TOF-TOF

가 . 2 (chaotropism)

가

a , 2500 Da , 2000 Da) . 1000 Da , 5000 D
) , , , , (,

• • • • • ()

,

() ('DNA') ('RNA'),
,

$\cdot 2\text{-O-}$ (PNAs)

1

1

Fab, Fab' F(ab)'2
 Fab scFv(' 가 ')

B

II.

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

(16)

/ (13)

(16)

/

가

, DC , AC

(14)

(16)

,

가

(10)

()

()

(13)

가

()

16)

(16)

(16)

,

가

가

(16)가

1 mtorr

가

가

가

가

가

가

가

가

가

 μ torr

1 torr

1 mtorr

(16) () 가

0.1

가

가 RF 가 RF Qq-TOF 가 (14)
 4 RF 6 RF Qq-TOF 가
 가 10 20 DC ,
 (IT), (14) (TOF-TOF), 4 (Qq-TOF
 Qq-TOF MS 가 , (14) (ICR)
 qTOF MS (CID) ms/ms ; mw ;
 () AB/MDS-Sciex QqTOF /
 QSTAR())

1 4 'q0' . , q0 0.01 1 torr

3 가

ppm

. 가
1 torr

mw

, DNA)

q_0 (cloud) q_0 . q_0

q0 , 2 4 (22)('Q1') . 4 가
ms/ms (SIM)

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

q2 , q2 (28) DC 가 . 가 Y
 , , m/z 가
 , m/z 가
 , Y

, 가 O-TOF 가 , 35 keV (MW
 $=5807.65 \text{ Da}$) 100% 20 30 keV 가 , , (40)
 -20 kV -30 kV

가 4 10 mm 10 20 kV

, TOF 가 가 , (pl)
ume) . , (hump)
EAM

-EAM
가 (20 50 ppm),
m/z

(LDI) Qq-TOF MS ; MALDI-PSD
 LDI-QqTOF ; , PSD MS/MS
 10 , QqTOF PSD MS/MS
 MS/MS MS 20 ppm

, MS (100)
,

WL , , 가 , PRO WAN LAN

$$6) \quad / \quad (13) \quad , \quad , \quad 1 \quad (14)$$

(10)

(16) (18a, 18b, 18c, 18d)
(18) , (16)

1

(18)

(18)

A

G

(10) / (13) 가 (16) (10) (18) (13) (10) (16) / (16) (16) (10) (18) (16) (16) (18) (1) 8) (13) (16) 가 (18) 가 (12) (10) (12) (10) (18) (12) / (10) 가 (16) MS ()

III.

MS

, (1)

(2)

MS , MS

A.

1.

가

1
. SELDI

가 가

2D

가

가

ELISA

3 가

2.

MS

가

가

2

10

가
(Hutchens Yip)

가

(in silico)
가

가
가

(가)

1

가

1

가

, 1

, MS-MS

가

가

가

SELDI

B.

가

B

B

MHC
T

T

DNA

, , /

RU486

(eurethra)

1

2()

가

1()

2(), CNBr 2()

1()

, 2

pH

MALCI

가

1

가

2
MS

2

2

가

X-

가

1

가

가

가

, 2()

1()

2()

2

가

1

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

가 가

2

가
CNBr)

2

1

1

가

가

가

2

pH

가

)

가

1

1

가

가

가

2

, 1() 2()

가
가

, 2

1

1

MHC

10

, 1

, MS

, 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)].

4). , CHCA() . , pH (SEL DI-TOF

| (5 가). | (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),

(57)

1
2.

3.2
1000 μJ mm^2 20 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.

57.

56

,

,

58.

57

,

,

59.

58

,

,

60.

59

,

,

;

;

;

;

,

가

,

가

,

가

,

가

,

62.

22

,

RF 가

,

,

가

63.

24

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

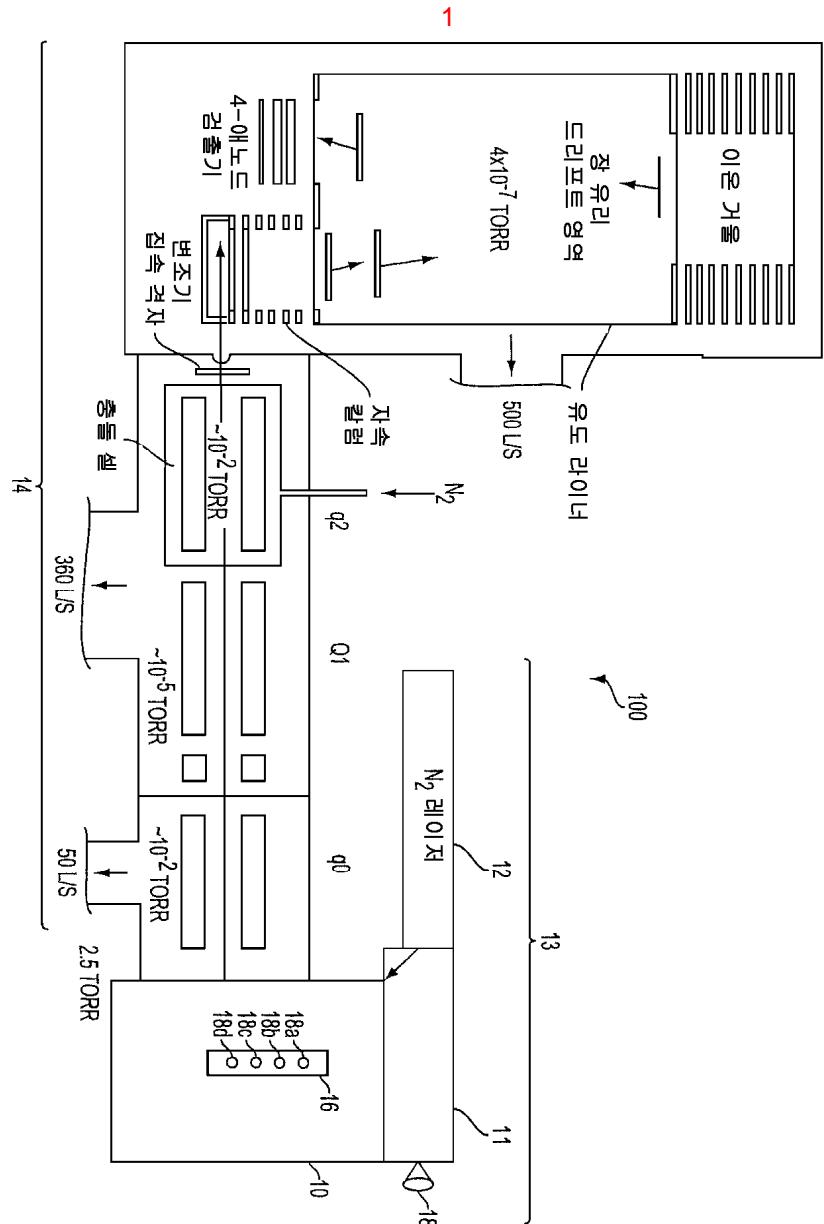
,

,

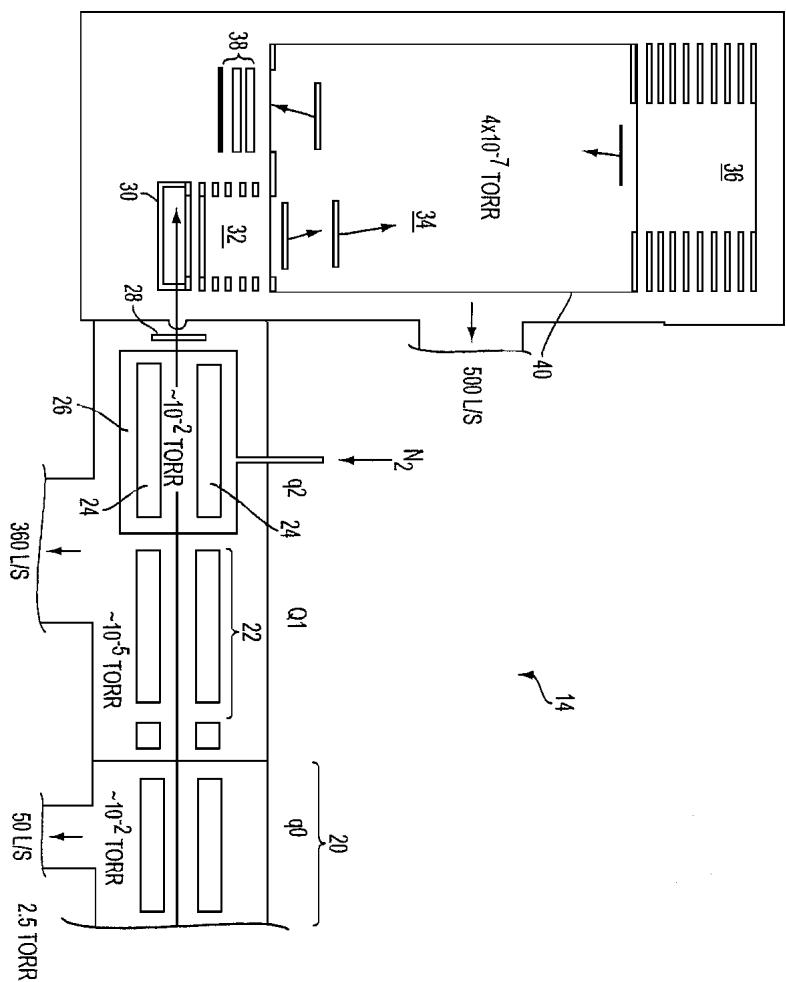
,

,

,



2



3

