(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105190828 B
(45)授权公告日 2017.06.30

(21)申请号 201480025289.0

(22)申请日 2014.06.03

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105190828 A

(43)申请公布日 2015.12.23

(30)优先权数据
61/832,111 2013.06.06 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.11.04

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2014/000944 2014.06.03

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2014/195785 EN 2014.12.11

(73)专利权人 DH科技发展私人贸易有限公司
地址 新加坡新加坡

(72)发明人 大卫·M·考克斯
斯蒂芬·A·泰特 莱尔·L·伯顿

(74)专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限责任公司 11287
代理人 曹晓斐

(51)Int.Cl.
H01J 49/02(2006.01)
H01J 49/26(2006.01)
G01N 27/00(2006.01)

(56)对比文件
CA 2713082 A1,2009.08.20,
CN 101606218 A,2009.12.16,
US 2011/0172115 A1,2011.07.14,
WO 03/087770 A2,2003.10.23,
WO 2013/044401 A1,2013.04.04,

审查员 郭冰冰

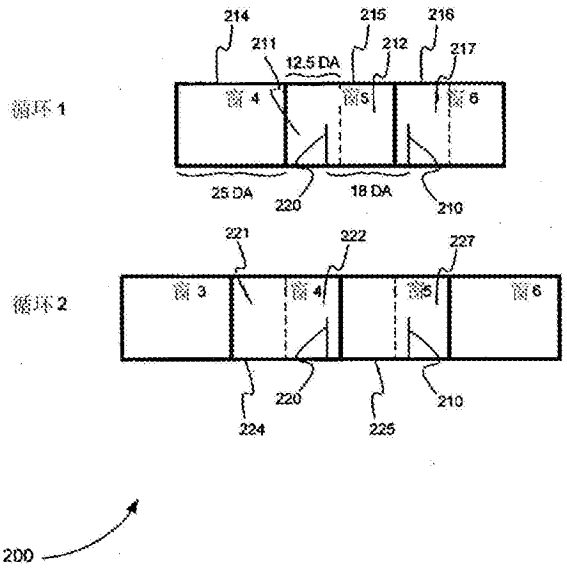
权利要求书4页 说明书12页 附图14页

(54)发明名称

在重叠采集窗的多路分用之后改进数据质量

(57)摘要

本发明提供用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的系统及方法。对样本执行重叠循序窗口化采集。从多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱。对于所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱,从而产生所述第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱。将所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起,从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱。通过将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较而识别所述经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。



CN 105190828 B

1.一种用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的系统，其包括：

串联质谱仪，其通过如下方式对样本执行重叠循序窗口化采集

在每一循环上，使前驱物质量窗跨质量范围步进，使每一步进式前驱物质量窗的所传输前驱物离子片段化，且分析从所述片段化的经传输前驱物离子产生的产物离子，及

在至少两个循环之间，使所述步进式前驱物质量窗移位以产生所述至少两个循环之间的重叠质量窗，

其中所述重叠循序窗口化采集针对所述至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱；以及

处理器，其与所述串联质谱仪通信，所述处理器

从所述串联质谱仪接收所述至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱，

从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱，及

通过如下方式对于所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生所述第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱针对所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分，

(a)将所述第一产物离子谱与重叠前驱物质量窗的产物离子谱相加，从而产生经求和产物离子谱，及

(b)从所述经求和产物离子谱一或多次地减去邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱，

将所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱，及

通过将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较而识别所述经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

2.根据权利要求1所述的系统，其中将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较包括从所述第一产物离子谱减去所述经求和多路分用的第一产物离子谱。

3.根据权利要求1所述的系统，其中所述处理器进一步将所述经识别遗漏产物离子的一或多个遗漏产物离子加回到所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱中的一或多个产物离子谱，以改进所述一或多个产物离子谱的数据质量。

4.根据权利要求1所述的系统，其中所述处理器进一步基于所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗的形状而将形状加权应用于对应于每一步进式前驱物质量窗的每一产物离子谱。

5.根据权利要求1所述的系统，其中所述处理器进一步在根据权利要求1所述的多路分用步骤的步骤(a)及(b)中使用指派给如下各项的形状加权：所述第一产物离子谱；重叠前驱物质量窗的所述产物离子谱；以及邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个

以上前驱物质量窗的所述产物离子谱。

6.根据权利要求1所述的系统，其中所述处理器进一步从所述串联质谱仪接收所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗的前驱物谱，且基于任何前驱物离子是否存在于所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗中而将前驱物离子加权应用于对应于每一步进式前驱物质量窗的每一产物离子谱。

7.根据权利要求1所述的系统，其中所述处理器进一步在根据权利要求1所述的多路分用步骤的步骤(a)及(b)中使用指派给如下各项的前驱物离子加权：所述第一产物离子谱；重叠前驱物质量窗的所述产物离子谱；以及邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的所述产物离子谱。

8.一种用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法，其包括：

使用串联质谱仪通过如下方式对样本执行重叠循序窗口化采集

在每一循环上，使前驱物质量窗跨质量范围步进，使每一步进式前驱物质量窗的所传输前驱物离子片段化，且分析从所述片段化的经传输前驱物离子产生的产物离子，及

在至少两个循环之间，使所述步进式前驱物质量窗移位以产生所述至少两个循环之间的重叠质量窗，

其中所述重叠循序窗口化采集针对所述至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱；

使用处理器从所述串联质谱仪接收所述至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱；

使用所述处理器从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱；

使用所述处理器通过如下方式对于所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生所述第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱

针对所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分，

(a)将所述第一产物离子谱与重叠前驱物质量窗的产物离子谱相加，从而产生经求和产物离子谱，及

(b)从所述经求和产物离子谱一或多次地减去邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱；

使用所述处理器将所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱；以及

使用所述处理器通过将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较而识别所述经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

9.根据权利要求8所述的方法，其中将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较包括从所述第一产物离子谱减去所述经求和多路分用的第一产物离子谱。

10.根据权利要求8所述的方法，其中所述处理器进一步将所述经识别遗漏产物离子的一或多个遗漏产物离子加回到所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱中的一或多个产物离子谱，以改进所述一或多个产物离子谱的数据质量。

11.根据权利要求8所述的方法，其中所述处理器进一步基于所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗的形状而将形状加权应用于对应于每一步进式前驱物质量窗的每一产物离子谱。

12.根据权利要求8所述的方法，其中所述处理器进一步在根据权利要求8所述的多路分用步骤的步骤(a)及(b)中使用指派给如下各项的形状加权：所述第一产物离子谱；重叠前驱物质量窗的所述产物离子谱；以及邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的所述产物离子谱。

13.根据权利要求8所述的方法，其中所述处理器进一步从所述串联质谱仪接收所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗的前驱物谱，且基于任何前驱物离子是否存在于所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗中而将前驱物离子加权应用于对应于每一步进式前驱物质量窗的每一产物离子谱。

14.根据权利要求8所述的方法，其中所述处理器进一步在根据权利要求8所述的多路分用步骤的步骤(a)及(b)中使用指派给如下各项的前驱物离子加权：第一产物离子谱；重叠前驱物质量窗的所述产物离子谱；以及邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的所述产物离子谱。

15.一种用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的设备，其包括：

用于通过如下方式对样本执行重叠循序窗口化采集的装置

在每一循环上，使前驱物质量窗跨质量范围步进，使每一步进式前驱物质量窗的所传输前驱物离子片段化，且分析从所述片段化的经传输前驱物离子产生的产物离子，及

在至少两个循环之间，使所述步进式前驱物质量窗移位以产生所述至少两个循环之间的重叠质量窗，

其中所述重叠循序窗口化采集针对所述至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱；

用于从所述串联质谱仪接收所述至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱的装置；

用于从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱的装置；

用于通过如下方式对于所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生所述第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱的装置

针对所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分，

(a)将所述第一产物离子谱与重叠前驱物质量窗的产物离子谱相加从而产生经求和产物离子谱，及

(b)从所述经求和产物离子谱一或多次地减去邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重

叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱，

用于将所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱的装置，及

用于通过将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较而识别所述经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子的装置。

在重叠采集窗的多路分用之后改进数据质量

[0001] 相关申请案的交叉参考

[0002] 本申请案主张2013年6月6日提出申请的第61/832,111号美国临时专利申请案的权益,所述美国临时专利申请案的内容以全文引用的方式并入本文中。

背景技术

[0003] 当前质谱分析技术(循序窗口化采集(SWATH™))可使用重叠采集窗来采集数据。可通过将信号多路分用而从所采集数据提取较窄窗。基本上,此技术涉及将重叠相关扫描相加在一起,且从邻近循环减去无关扫描以得出现在含有来自比原始采集窄的Q1窗的片段的SWATH™扫描。

[0004] 关于此技术的一个可能问题是:当类似化合物在邻近窗中时,从两个(所有)经多路分用窗减去所得片段。举例来说,化合物与来自相同化合物的水离子的源中损失分开18Da。每一循环之间具有12.5Da重叠的25Da SWATH™实验使得能够将信号多路分用成12.5Da窗。然而,这两个离子的片段化图案几乎是完全相同的。因此,重叠窗的减去导致由这些片段产生的信号的一些或全部从所有经多路分用窗的损失。

[0005] 关于此技术的另一潜在问题是:多路分用采取正方形Q1传输窗,且假定片段为化合物跨此Q1窗相等地展开的结果。

[0006] 更快更灵敏仪器可直接采集较窄SWATH™窗。然而,与更快更灵敏仪器组合的多路分用接着可实现甚至更窄的窗。

发明内容

[0007] 本发明揭示一种用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的系统。所述系统包含串联质谱仪及处理器。

[0008] 所述串联质谱仪对样本执行重叠循序窗口化采集。在每一循环上,所述串联质谱仪使前驱物质量窗跨质量范围步进,使每一步进式前驱物质量窗的所传输前驱物离子片段化,且分析从所述片段化的经传输前驱物离子产生的产物离子。在至少两个循环之间,所述串联质谱仪使步进式前驱物质量窗移位以产生所述至少两个循环之间的重叠质量窗。所述重叠循序窗口化采集针对所述至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱。

[0009] 所述处理器从所述串联质谱仪接收所述至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱。所述处理器从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱。所述处理器对于所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱,从而产生所述第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱。

[0010] 举例来说,针对所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分,所述处理器(a)将所述第一产物离子谱与重叠前驱物质量窗的产物离子谱相加,从而产生经求和产物离子谱,及(b)

从所述经求和产物离子谱一或多次地减去邻近于所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的与所述第一前驱物质量窗及所述重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱。

[0011] 所述处理器将所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱。

[0012] 最终，所述处理器通过将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较而识别所述经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

[0013] 本发明揭示一种用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法。使用串联质谱仪对样本执行重叠循序窗口化采集，从而针对所述至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱。

[0014] 使用处理器从串联质谱仪接收所述至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱。使用所述处理器从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱。使用所述处理器对于所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生所述第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱。

[0015] 使用所述处理器将两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱。使用所述处理器通过将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较而识别所述经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

[0016] 本发明揭示一种包含其内容包含具有指令的程序的非暂时性及有形计算机可读存储媒体的计算机程序产品，在处理器上执行所述指令以便执行用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法。所述系统包含测量模块及分析模块。

[0017] 所述测量模块从串联质谱仪接收所述至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱。所述串联质谱仪对样本执行重叠循序窗口化采集，从而针对所述至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱。

[0018] 所述分析模块从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱。所述分析模块对于所述第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生所述第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱。

[0019] 所述分析模块将所述两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱。所述分析模块通过将所述经求和多路分用的第一产物离子谱与所述第一产物离子谱进行比较而识别所述经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

[0020] 本文中陈述申请人的教示的这些及其它图。

附图说明

[0021] 所属领域的技术人员将理解，下文所描述的图式仅用于图解说明目的。所述图式

并非打算以任何方式限制本发明的范围。

[0022] 图1是图解说明可在其上实施本发明教示的实施例的计算机系统的框图。

[0023] 图2是根据各种实施例展示在其中类似化合物在邻近窗中的循序窗口化采集实验中的重叠前驱物离子传输窗的示范性图式。

[0024] 图3是根据各种实施例展示对应于图2的前驱物离子传输窗的产物离子谱的多路分用的示范性图式。

[0025] 图4是根据各种实施例展示用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的系统的示意图。

[0026] 图5是根据各种实施例展示用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法的示范性流程图。

[0027] 图6是根据各种实施例的包含一或多个相异软件模块的系统的示意图，所述系统执行用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法。

[0028] 图7图解说明根据各种实施例展示重叠SWATH™窗的去卷积的示范性曲线图。

[0029] 图8图解说明根据各种实施例展示来自酪蛋白水解液混合物的灌入的实例的示范性曲线图。

[0030] 图9图解说明根据各种实施例展示来自大肠杆菌蛋白质水解液的LC分离的实例的示范性曲线图。

[0031] 图10图解说明根据各种实施例展示多个片段的XIC的示范性曲线图。

[0032] 图11图解说明根据各种实施例展示来自较窄经去卷积窗的S/N比改进的示范性曲线图。

[0033] 图12图解说明根据各种实施例展示等效循环时间使得充裕点能够跨LC峰值的示范性曲线图。

[0034] 图13图解说明根据各种实施例展示经改进定量的示范性曲线图。

[0035] 图14图解说明根据各种实施例展示小分子的检测的示范性曲线图。

[0036] 在详细描述本发明的一或多个实施例之前，所属领域的技术人员将了解，本发明在其应用方面并不限于以下详细描述中陈述的构造细节、组件布置及步骤布置。本发明能够具有其它实施例并以各种方式来实践或实行。而且，应理解，本文中所使用的措辞及术语用于描述目的且不应视为具有限制性。

具体实施方式

[0037] 计算机实施的系统

[0038] 图1是图解说明可在其上实施本发明教示的实施例的计算机系统100的框图。计算机系统100包含用于传达信息的总线102或其它通信机构，及与总线102耦合以用于处理信息的处理器104。计算机系统100还包含存储器106，其可为耦合到总线102以用于存储待由处理器104执行的指令的随机存取存储器(RAM)或其它动态存储装置。存储器106还可用于在待由处理器104执行的指令的执行期间存储暂时变量或其它中间信息。计算机系统100进一步包含耦合到总线102以用于存储用于处理器104的静态信息及指令的只读存储器(ROM)108或其它静态存储装置。提供例如磁盘或光盘等存储装置110且存储装置110耦合到总线

102以用于存储信息及指令。

[0039] 计算机系统100可经由总线102耦合到例如阴极射线管(CRT)或液晶显示器(LCD)的显示器112以向计算机用户显示信息。包含字母数字键及其它键的输入装置114耦合到总线102以用于将信息及命令选择传达到处理器104。另一类型的用户输入装置为用于将方向信息及命令选择传达到处理器104且用于控制显示器112上的光标移动的光标控制件116，例如鼠标、轨迹球或光标方向键。此输入装置通常具有在两个轴(第一轴(即，x)及第二轴(即，y))上的两个自由度，这允许所述装置规定在一平面中的位置。

[0040] 计算机系统100可执行本发明教示。依照本发明教示的某些实施方案，由计算机系统100响应于处理器104执行存储器106中所含有的一或多个指令的一或多个序列而提供结果。可将此类指令从例如存储装置110的另一计算机可读媒体读取到存储器106中。存储器106中所含有的指令序列的执行致使处理器104执行本文中所描述的过程。或者，可代替或组合软件指令而使用硬连线电路来实施本发明教示。因此，本发明教示的实施方案并不限于硬件电路与软件的任何特定组合。

[0041] 在各种实施例中，计算机系统100可跨网络连接到一或多个其它计算机系统(如计算机系统100)以形成网络化系统。所述网络可包含专用网络或公用网络，例如因特网。在网络化系统中，一或多个计算机系统可存储数据且将数据供应给其它计算机系统。在云计算情境中，存储且供应数据的一或多个计算机系统可称为服务器或云。所述一或多个计算机系统可包含一或多个web服务器，举例来说。将数据发送到服务器或云且从服务器或云接收数据的其它计算机系统可称为客户端或云装置，举例来说。

[0042] 如本文中所使用的术语“计算机可读媒体”是指参与将指令提供到处理器104以供执行的任何媒体。此媒体可采取许多形式，包含但不限于非易失性媒体、易失性媒体及传输媒体。举例来说，非易失性媒体包含光盘或磁盘，例如存储装置110。易失性媒体包含动态存储器，例如存储器106。传输媒体包含同轴电缆、铜线及光纤，包含包括总线102的导线。

[0043] 举例来说，常见形式的计算机可读媒体或计算机程序产品包含软盘、柔性盘、硬盘、磁带或任何其它磁性媒体、CD-ROM、数字视盘(DVD)、蓝光盘、任何其它光学媒体、拇指驱动器、存储器卡、RAM、PROM及EPROM、快闪EPROM、任何其它存储器芯片或盒式磁盘，或者计算机可从其读取的任何其它有形媒体。

[0044] 在将一或多个指令的一或多个序列载运到处理器104以供执行时，可涉及各种形式的计算机可读媒体。举例来说，最初可在远程计算机的磁盘上载运指令。所述远程计算机可将指令加载到其动态存储器中并使用调制解调器经由电话线发送指令。在计算机系统100本地的调制解调器可接收电话线上的数据并使用红外发射器将数据转换为红外信号。耦合到总线102的红外检测器可接收在红外信号中载运的数据并将数据置于总线102上。总线102将数据载运到存储器106，处理器104从存储器106检索并执行指令。由存储器106接收的指令可任选地在由处理器104执行之前或之后存储于存储装置110上。

[0045] 根据各种实施例，经配置以由处理器执行以执行方法的指令存储于计算机可读媒体上。所述计算机可读媒体可为存储数字信息的装置。举例来说，计算机可读媒体包含此技术领域中已知的用于存储软件的光盘只读存储器(CD-ROM)。计算机可读媒体由适合于执行经配置而被执行的指令的处理器存取。

[0046] 已出于图解说明及描述的目的而呈现本发明教示的各种实施方案的以下描述。其

并非穷尽性的且不将本发明教示限制于所揭示的精确形式。修改及变化鉴于以上教示而可能存在或可从本发明教示的实践获得。另外，所描述实施方案包含软件，但本发明教示可实施为硬件与软件的组合或单独以硬件来实施。可用面向对象的程序设计系统及非面向对象的程序设计系统两者来实施本发明教示。

[0047] 用于在重叠SWATH实验中识别遗漏产物离子的系统及方法

[0048] 如上文所描述，循序窗口化采集(SWATH™)可使用重叠采集窗来采集数据。可通过将信号多路分用而从所采集数据提取较窄窗。将信号多路分用或去卷积涉及将重叠相关扫描相加在一起，且从邻近循环减去无关扫描，以得出SWATH™扫描，其现在含有来自比原始采集窄的Q1窗的片段。影响此技术的数据质量的一个可能问题是：当类似化合物在邻近窗中时，会从两个(所有)经多路分用窗减去所得片段。

[0049] 图2是根据各种实施例展示在其中类似化合物在邻近窗中的循序窗口化采集实验中的重叠前驱物离子传输窗200的示范性图式。类似化合物210及220分开18Da。举例来说，化合物220仅因水离子的源中损失而不同于化合物210。

[0050] 图2展示重叠SWATH™实验的两个循环。在两个循环中，前驱物离子传输窗为25Da宽。在循环2中，使传输窗移位12.5Da，从而形成两个循环中的每一者中的窗之间的12.5Da重叠。此重叠使得能够将信号多路分用成为12.5Da宽的有效窗。

[0051] 举例来说，循环1中的窗215的12.5Da部分211与循环2中的窗224的12.5Da部分222的重叠可多路分用成有效12.5Da前驱物离子传输窗。基本上，将此12.5窗多路分用涉及将窗224与窗215相加且接着从总和减去窗214及窗225。为防止剩下的信号发生强烈峰值的测量变化，从总和减去来自窗214及窗225的贡献不止一次是常见的。

[0052] 然而，如上文所描述，关于此技术的问题是：当类似化合物在邻近窗中时，从两个(所有)经多路分用窗减去所得片段。图2包含在邻近窗224及225中的化合物210及类似化合物220，举例来说。

[0053] 图3是根据各种实施例展示对应于图2的前驱物离子传输窗214、215、224及225的产物离子谱300的多路分用的示范性图式。从图2的前驱物离子传输窗215产生产物离子谱315，且从图2的前驱物离子传输窗224产生产物离子谱324。多路分用通过将重叠相关扫描相加在一起而开始。将图3的产物离子谱315与产物离子谱324相加。产物离子谱315及产物离子谱324两者包含从图2中的前驱物离子220的片段化产生的产物离子。

[0054] 图3中的产物离子谱330为产物离子谱315与产物离子谱324的和。产物离子谱330展示产物离子谱315及产物离子谱324的共同产物离子的强度已基本上加倍。然而，未由产物离子谱315及产物离子谱324共享的其它产物离子(其未经展示)不加倍。

[0055] 在下一多路分用步骤中，从经求和产物离子谱减去来自邻近循环的无关扫描。更具体来说，为了移除来自从图2中所展示的循环1中的窗215的12.5Da部分212中的前驱物离子产生的产物离子且来自循环2中的窗224的12.5Da部分221中的产物离子的贡献，从图3的经求和波谱330减去从图2的分别无关且重叠前驱物窗225及214中的前驱物离子产生的产物离子。如上文所描述，为防止剩下的信号发生强烈峰值的测量变化，从总和减去从窗214及窗225产生的产物离子不止一次是常见的。

[0056] 从图2的前驱物离子传输窗214产生产物离子谱314，且从图2的前驱物离子传输窗225产生产物离子谱325。在图3中，从经求和产物离子谱330减去产物离子谱314两次，从而

产生产物离子谱340。由于产物离子314不含有与经求和产物离子谱330共同的任何离子，因此产物离子谱340仍包含化合物220的产物离子。

[0057] 接着从产物离子谱340减去产物离子谱325两次，从而产生产物离子谱350。然而，产物离子谱325包含从图2的化合物210的片段化产生的产物离子。由于图2的化合物220及210为类似化合物，因此其片段化图案几乎是完全相同的。换句话说，图3的产物离子谱325中所展示的产物离子与产物离子谱340中所展示的共同离子几乎完全相同。因此，从产物离子谱340减去产物离子谱325两次有效地从所得经多路分用产物离子谱350移除图2的化合物220的产物离子。

[0058] 类似地，从经多路分用12.5Da窗移除图2的化合物210的产物离子，从图2中所展示的循环2中的窗225的12.5Da部分227中的前驱物离子且从循环1中的窗216的12.5Da部分217中的前驱物离子产生所述经多路分用12.5Da窗。因此，减去重叠窗导致从来自所有经多路分用窗的邻近窗中的类似化合物产生的片段的损失。

[0059] 图3的产物离子谱315、324、330、340、314、350及325仅描绘从图2的化合物210及220产生的产物离子以便更清晰地展示此等产物离子可如何受多路分用影响。然而，所属领域的技术人员可了解，图3的产物离子谱315、324、330、340、314、350及325可包含其它产物离子。类似地，图2中的前驱物离子传输窗215、216、224及225仅描绘化合物210及220的前驱物离子以便更清晰地展示此等前驱物离子可如何受多路分用影响。然而，所属领域的技术人员可了解，图2中的传输窗215、216、224及225可包含其它前驱物离子。

[0060] 还如上文所描述，影响数据质量的另一个问题是：多路分用采取正方形Q1传输窗，且假定片段为化合物跨此Q1窗相等地展开的结果。

[0061] 更快更灵敏仪器可直接采集较窄SWATH™窗。然而，与更快更灵敏仪器组合的多路分用接着可实现仍具有影响数据质量的一些问题的甚至更窄的窗。

[0062] 在各种实施例中，方法及系统提供在重叠采集窗的多路分用之后的经改进数据质量。

[0063] 在各种实施例中，在已将信号多路分用之后，方法及系统通过将邻近经多路分用窗求和在一起而重构原始采集窗。举例来说，12.5Da部分211及12.5Da部分212的经多路分用产物离子谱可相加在一起以尝试且重构前驱物离子传输窗215的原始产物离子谱(图3的315)。然而，共享片段(图2的220)将从此所重构波谱遗漏。

[0064] 在各种实施例中，方法及系统通过将所重构波谱与原始所采集波谱进行比较(减去所述两者)而识别遗漏离子。举例来说，将12.5Da部分211的产物离子谱及12.5Da部分212的产物离子谱的和与前驱物离子传输窗215的原始产物离子谱(图3的315)进行比较。接着可将任何遗漏信号加回到经多路分用窗以实现所述窗的片段化波谱的更准确表示。

[0065] 在各种实施例中，方法及系统还基于传输窗的形状或前驱物信号的不存在而提供波谱加权。如上所述，多路分用采取正方形传输窗且片段为化合物跨此窗相等地展开的结果，此为不真实的。在各种实施例中，传输窗的实际形状用于对所得波谱加权。当此波谱用于多路分用(用于加法或减法)时，可基于在此波谱中检测到的片段可能如何与尝试通过多路分用增强的区域相关而对其值加权。

[0066] 类似地，全扫描飞行时间质谱分析(TOFMS或MS1)实验可用于确定任何前驱物离子是否存在于所关注的区域中(用于波谱的相加或减去以多路分用)。基于Q1区域的此TOFMS

证明，可以不同方式对波谱加权以用于多路分用中。

[0067] 在各种实施例中，在多路分用之后使用PeakView®插件以用经处理版本对专有文件(例如AB Sciex TripleTOF®及QTRAP®仪器(WIFF)文件)重写而识别遗漏离子。或者，可在多路分用之后在采集期间识别遗漏离子。

[0068] 在各种实施例中，方法及系统解决了使用多路分用来实现较窄窗的潜在缺点，且将益处提供到高分辨率仪器。

[0069] 在各种实施例中，方法及系统使得质谱仪仪器客户能够以更好专一性(例如，较窄Q1窗)获得高质量MS/MS波谱。

[0070] 用于在多路分用之后识别遗漏产物离子的系统

[0071] 图4是根据各种实施例展示用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的系统400的示意图。系统400包含串联质谱仪410及处理器420，在各种实施例中，系统400还可包含分离装置430。

[0072] 串联质谱仪410可包含一或多个物理质量滤波器及一或多个物理质量分析器。串联质谱仪的质量分析器可包含但不限于飞行时间(TOF)、四极、离子阱、线性离子阱、轨道阱或傅里叶变换质量分析器。

[0073] 串联质谱仪410对样本执行重叠循序窗口化采集。在每一循环上，串联质谱仪410使前驱物质量窗跨质量范围步进，使每一步进式前驱物质量窗的所传输前驱物离子片段化，且分析从片段化的经传输前驱物离子产生的产物离子。在至少两个循环之间，串联质谱仪410使步进式前驱物质量窗移位以产生至少两个循环之间的重叠质量窗。重叠循序窗口化采集针对至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱。

[0074] 处理器420可为但不限于计算机、微处理器或能够发送控制信号及数据且从质谱仪410接收控制信号及数据并且处理数据的任何装置。处理器420与串联质谱仪410通信。

[0075] 处理器420从串联质谱仪410接收至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱。处理器420从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱。处理器420对于第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱。

[0076] 举例来说，针对第一前驱物质量窗的每一重叠部分，处理器420(a)将第一产物离子谱与重叠前驱物质量窗的产物离子谱相加，从而产生经求和产物离子谱且(b)从所述经求和产物离子谱一或多次地减去邻近于第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的与第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱。

[0077] 处理器420将两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱。

[0078] 最后，处理器420通过将经求和多路分用的第一产物离子谱与第一产物离子谱进行比较而识别经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

[0079] 在各种实施例中，处理器420通过从第一产物离子谱减去经求和多路分用的第一产物离子谱而将经求和多路分用的第一产物离子谱与第一产物离子谱进行比较。

[0080] 在各种实施例中，处理器420进一步将所识别遗漏产物离子的一或多个遗漏产物

离子加回到两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱中的一或多个产物离子谱以改进一或多个产物离子谱的数据质量。

[0081] 在各种实施例中，处理器420基于所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗的形状而进一步将形状加权应用于对应于每一步进式前驱物质量窗的每一产物离子谱。

[0082] 在各种实施例中，处理器420在上文所描述的多路分用步骤的步骤(a)及(b)中进一步使用指派给如下各项的形状加权：第一产物离子谱；重叠前驱物质量窗的产物离子谱；及邻近于第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的与第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱。

[0083] 在各种实施例中，处理器420进一步从串联质谱仪接收所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗的前驱物谱，且基于任何前驱物离子是否存在于所述多个重叠步进式前驱物质量窗中的每一步进式前驱物质量窗中而将前驱物离子加权应用于对应于每一步进式前驱物质量窗的每一产物离子谱。

[0084] 在各种实施例中，处理器420在上文所描述的多路分用步骤的步骤(a)及(b)中进一步使用指派给如下各项的前驱物离子加权：第一产物离子谱；重叠前驱物质量窗的产物离子谱；及邻近于第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的与第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱。

[0085] 串联质谱仪410还可包含分离装置430。分离装置430可执行分离技术，所述分离技术包含但不限于液相色谱法、气相色谱法、毛细管电泳法或离子迁移率。串联质谱仪410可分别包含在空间或时间上的分离质谱分析阶段或步骤。分离装置430分离样本与混合物，举例来说。在各种实施例中，分离装置430包括液相色谱装置且在液相色谱(LC)循环时间内采集每一步进式前驱物质量窗的产物离子谱。

[0086] 用于在多路分用之后识别遗漏产物离子的方法

[0087] 图5是根据各种实施例展示用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法500的示范性流程图。

[0088] 在方法500的步骤510中，使用串联质谱仪对样本执行重叠循序窗口化采集。针对每一循环，串联质谱仪使前驱物质量窗跨质量范围步进，使每一步进式前驱物质量窗的所传输前驱物离子片段化，且分析从片段化的经传输前驱物离子产生的产物离子。在至少两个循环之间，串联质谱仪使步进式前驱物质量窗移位以产生至少两个循环之间的重叠质量窗。重叠循序窗口化采集针对至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱。

[0089] 在步骤520中，使用处理器从串联质谱仪接收至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱。

[0090] 在步骤530中，使用处理器从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱。

[0091] 在步骤540中，使用处理器对于第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱。举例来说，将第一产物离子谱与重叠前驱物质量窗的产物离子谱相加，从而产生经求和产物离

子谱。接着，从经求和产物离子谱一或多次地减去邻近于第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的与第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱。为防止剩下的信号发生强烈峰值的测量变化，从总和减去这些产物离子谱不止一次是常见的。

[0092] 在步骤550中，使用处理器将两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱。

[0093] 在步骤560中，使用处理器通过将经求和多路分用的第一产物离子谱与第一产物离子谱进行比较而识别经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

[0094] 用于在多路分用之后识别遗漏产物离子的计算机程序产品

[0095] 在各种实施例中，计算机程序产品包含其内容包含具有指令的程序的有形计算机可读存储媒体，在处理器上执行所述指令以便执行用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法。此方法由包含一或多个相异软件模块的系统执行。

[0096] 图6是根据各种实施例的包含一或多个相异软件模块的系统600的示意图，系统600执行用于在循序窗口化采集串联质谱法中在多路分用通过重叠前驱物离子传输窗产生的产物离子谱之后识别遗漏产物离子的方法。系统600包含测量模块610及分析模块620。

[0097] 测量模块610从串联质谱仪接收至少两个循环的多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱。串联质谱仪对样本执行重叠循序窗口化采集。针对每一循环，串联质谱仪使前驱物质量窗跨质量范围步进，使每一步进式前驱物质量窗的所传输前驱物离子片段化，且分析从片段化的经传输前驱物离子产生的产物离子。在至少两个循环之间，串联质谱仪使步进式前驱物质量窗移位以产生至少两个循环之间的重叠质量窗。重叠循序窗口化采集针对至少两个循环中的每一循环的每一步进式前驱物质量窗产生产物离子谱。

[0098] 分析模块620从所述多个重叠步进式前驱物质量窗及其对应产物离子谱选择第一前驱物质量窗及对应第一产物离子谱。

[0099] 分析模块620对于第一前驱物质量窗的每一重叠部分多路分用产物离子谱，从而产生第一前驱物质量窗的两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱。举例来说，将第一产物离子谱与重叠前驱物质量窗的产物离子谱相加，从而产生经求和产物离子谱。接着，从经求和产物离子谱一或多次地减去邻近于第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的与第一前驱物质量窗及重叠前驱物质量窗的非重叠部分重叠的两个或两个以上前驱物质量窗的产物离子谱。为防止剩下的信号发生强烈峰值的测量变化，从总和减去这些产物离子谱不止一次是常见的。

[0100] 分析模块620将两个或两个以上多路分用的第一产物离子谱相加在一起，从而产生所重构经求和多路分用的第一产物离子谱。分析模块620通过将经求和多路分用的第一产物离子谱与第一产物离子谱进行比较而识别经求和多路分用的第一产物离子谱中的遗漏产物离子。

[0101] 数据实例

[0102] 在数据采集的每一循环期间采集所有可能质谱分析/质谱分析(MS/MS)片段的能力已根本上改变肽定量能力。由于不需要现有信息，因此大大地简化数据采集。在数据处理期间，可在任何时间改变研究哪些肽及蛋白质的细节，而不需要重新采集任何数据。在循序

窗口化采集(SWATH™)的情形中，采集技术利用与高分辨率时间飞行(TOF)分析组合的宽Q1隔离来提供可与单位分辨率选择反应监测(SRM)比较的选择性。SWATH™为隔离宽度与循环时间(即，跨液相色谱(LC)峰值的点)之间的折中。

[0103] 重叠SWATH™窗的使用可改进循环时间且减少SWATH™窗大小。本文中描述SWATH™以用于图解说明目的。所属领域的技术人员将了解，同样可应用其它类型的质谱分析技术。

[0104] 采集窗宽度对选择性及循环时间具有影响。较宽窗具有较少选择性但提供较快循环时间。窄窗具有更多选择性，但以较长循环时间为代价。通过重叠采集窗，可能提取哪些片段属于哪些前驱物质量范围。

[0105] 在实验中，通过灌入酪蛋白肽水解液的混合物而执行初始实验。覆盖675-700质量/电荷(m/z)前驱物的SWATH™窗包含为692m/z的主导肽以及为684m/z的较低强度肽。所得波谱具有主要来自主导692肽的片段。再次采集相同混合物，但这次具有每一循环移位5Da(在第一循环中移位675到700Da，在第二循环中移位680到705Da等等)的SWATH™窗。使用方程式组将此数据去卷积以增强所关注的区域，举例来说。容易地区分684m/z肽片段化图案与692m/z肽，从而论证解析度接近于5Da窗。描述以上实例以用于图解说明目的。所属领域的技术人员将了解，同样可使用不同m/z前驱物及不同解析度窗。

[0106] 在另一实验中，将类似采集及处理策略应用于由纳LC分离的大肠杆菌水解液。在此实验中，将25Da窗去卷积为～8Da窗，从而产生用于类似m/z的共洗脱肽的单独MS/MS。所提取离子色谱图(XIC)论证经去卷积较窄SWATH™窗的经改进选择性、信噪(S/N)比及可比较循环时间。在此实验中，应用大规模肽检测方法，从而利用超过1000个肽目标及每肽多个片段离子。错误发现率分析论证通过使用重叠窗的去卷积而检测到显著较多肽以产生较窄窗。

[0107] 在又一实验中，将相同技术应用于小分子化合物的检测。在此实验中，化合物3,4-甲二氧基-N-甲基苯丙胺(MDMA)及3,4-甲二氧基-N-乙基苯丙胺(MDEA)分开14Da。传统SWATH™采集导致在同一窗中检测到两种化合物，从而使保留时间为关键识别准则。经去卷积数据将两种化合物分离成个别窗，从而在每一XIC中仅产生一个显著色谱分析峰值。

[0108] 在各种实施例中，方法及系统使用重叠窗以从明显较窄的Q1窗产生MS/MS数据，且测量较窄窗对肽及小分子检测的定性及定量性质的效应。

[0109] 在各种实施例中，使用(举例来说)允许对后续SWATH™窗之间的重叠的控制的Analyst TF 1.6的研究版本来收集数据。本文中描述Analyst TF 1.6以用于图解说明目的。所属领域的技术人员将了解，同样可使用其它软件工具。

[0110] 在各种实施例中，以200nl.min-1的流率从(举例来说)Eksigent NanoLC™ 2D Plus系统注入且洗脱肽水解液样本。用于材料的洗脱的梯度取决于所注入样本的复杂性。本文中描述Eksigent NanoLC™ 2D Plus系统以用于图解说明目的。所属领域的技术人员将了解，同样可使用其它分离装置。

[0111] 在各种实施例中，使用(举例来说)岛津Prominence UFLC系统分析小分子样本，在5分钟内使用从流动相A的90％(水/乙腈(95/5(v/v))+0.1％甲酸)到流动相B的80％(水/乙腈(5/95(v/v))+0.1％甲酸)的梯度以400uL/min操作岛津Prominence UFLC系统，举例来说。以40℃操作柱烘箱，举例来说。来自菲罗门(Phenomenex)(加利福尼亚州托伦斯市)的Luna Kinetex C18(2x50mm,2.6u)柱与10uL的注入体积一起使用，举例来说。本文中描述岛

津Prominence UFLC系统及操作条件以用于图解说明目的。所属领域的技术人员将了解，同样可使用其它分析系统及操作条件。

[0112] 在各种实施例中，使用(举例来说)具有执行窄窗的重构的研究插件程序的PeakView™ 1.2软件来处理数据。本文中描述PeakView™ 1.2软件以用于图解说明目的。所属领域的技术人员将了解，同样可使用其它软件工具。

[0113] 实验结果

[0114] 图7图解说明根据各种实施例展示重叠SWATH™窗的去卷积的示范性曲线图700。

[0115] 在正常SWATH™采集期间，用适度宽的Q1隔离窗覆盖整个质量范围。在每一循环中，采集相同窗。选择大小(每一窗的积累时间)以便在适于跨LC峰值测量足够数目个点的时间内覆盖所有质量范围。

[0116] 在各种实施例中，借助重叠SWATH™采集，在每一循环中采集相同大小窗。然而，每一循环引入窗的位置的移位。图7中展示二分之一窗的移位的实例。

[0117] 在各种实施例中，来自重叠区域的波谱用于创建数据文件，其中在单独实验中保存来自每一经去卷积窗的波谱数据。

[0118] 图8图解说明根据各种实施例展示来自酪蛋白水解液混合物的灌入的实例的示范性曲线图800。

[0119] 参考图8，25Da的正常SWATH™窗由来自692m/z肽的片段化支配。来自684m/z肽的片段存在但难以看到。在重叠SWATH™采集的去卷积之后，5Da窗(680到685Da)已移除来自692m/z肽的所有干扰。剩余片段化图案实际上看起来与从IDA实验采集的波谱完全相同。

[0120] 图9图解说明根据各种实施例展示来自大肠杆菌蛋白质水解液的LC分离的实例的示范性曲线图900。

[0121] 在复杂混合物的LC分离期间，具有在25Da SWATH™窗内洗脱的多个肽是极其常见的。如图9中所展示，大小为8Da的经去卷积窗能够分离MS/MS以用于两个共洗脱肽。

[0122] 图10图解说明根据各种实施例展示多个片段的XIC的示范性曲线图1000。

[0123] 在具有25Da SWATH™窗的情况下，数个突出片段离子的XIC展示两个共洗脱肽的混合物。使用XIC分布曲线可能确定哪些片段属于哪一肽。然而，当使用重叠SWATH™窗采集数据时此步骤为不必要的。较窄窗仅含有来自单个肽的片段离子。

[0124] 图11图解说明根据各种实施例展示来自较窄经去卷积窗的S/N比改进的示范性曲线图1100。

[0125] 如图11中所展示，将数个肽的XIC进行比较以用于S/N比。在所有情形中，当数据借助重叠窗采集且经卷积为较窄窗时改进S/N比。

[0126] 图12图解说明根据各种实施例展示等效循环时间使得充裕点能够跨LC峰值的示范性曲线图1200。

[0127] 重要的是维持短循环时间使得可获得跨LC峰值的足够数目个点。减小正常SWATH™读取的窗大小将增加循环时间，且将跨LC峰值的点数目减少到不可接受水平以用于量化。

[0128] 在各种实施例中，通过使用重叠窗，循环时间与正常SWATH™完全相同，但可将数据去卷积为较窄窗。可获得较窄窗的益处，同时维持良好循环时间。

[0129] 图13图解说明根据各种实施例展示经改进定量的示范性曲线图1300。

[0130] 图14图解说明根据各种实施例展示小分子的检测的示范性曲线图1400。

[0131] 迅速LC分离可容易地产生在宽度上小于3秒的峰值。使用SWATH™来监测所有化合物需要通常涵盖具有极其类似片段化图案的相关化合物的窗。这些化合物的确信识别将需要对保留时间的仔细关注。

[0132] 在各种实施例中，在具有重叠窗的情况下，可将数据卷积为较窄窗，从而使得能够更容易地识别化合物。

[0133] 结论

[0134] 总之，方法及系统提供在将重叠采集窗多路分用之后的经改进数据质量。具体来说，重叠窗达成在工作周期中不具有损失的情况下去卷积为较窄窗，且较窄窗改进MS/MS质量及定量性质。

[0135] 尽管结合各种实施例描述了本发明教示，但并不打算将本发明教示限制于此类实施例。相反，本发明教示囊括各种替代方案、修改及等效形式，如所属领域的技术人员将了解。

[0136] 此外，在描述各种实施例时，说明书可能已将方法及/或过程呈现为特定步骤序列。然而，在所述方法或过程不依赖于本文中所陈述的特定步骤序列的前提下，所述方法或过程不应限制于所描述的特定步骤序列。如所属领域的技术人员将了解，可能有其它步骤序列。因此，说明书中所陈述的步骤的特定次序不应理解为对权利要求书的限制。另外，针对于所述方法及/或过程的权利要求不应限制于其步骤以所写的次序的执行，且所属领域的技术人员可容易了解，所述序列可变化且仍保持在各种实施例的精神及范围内。

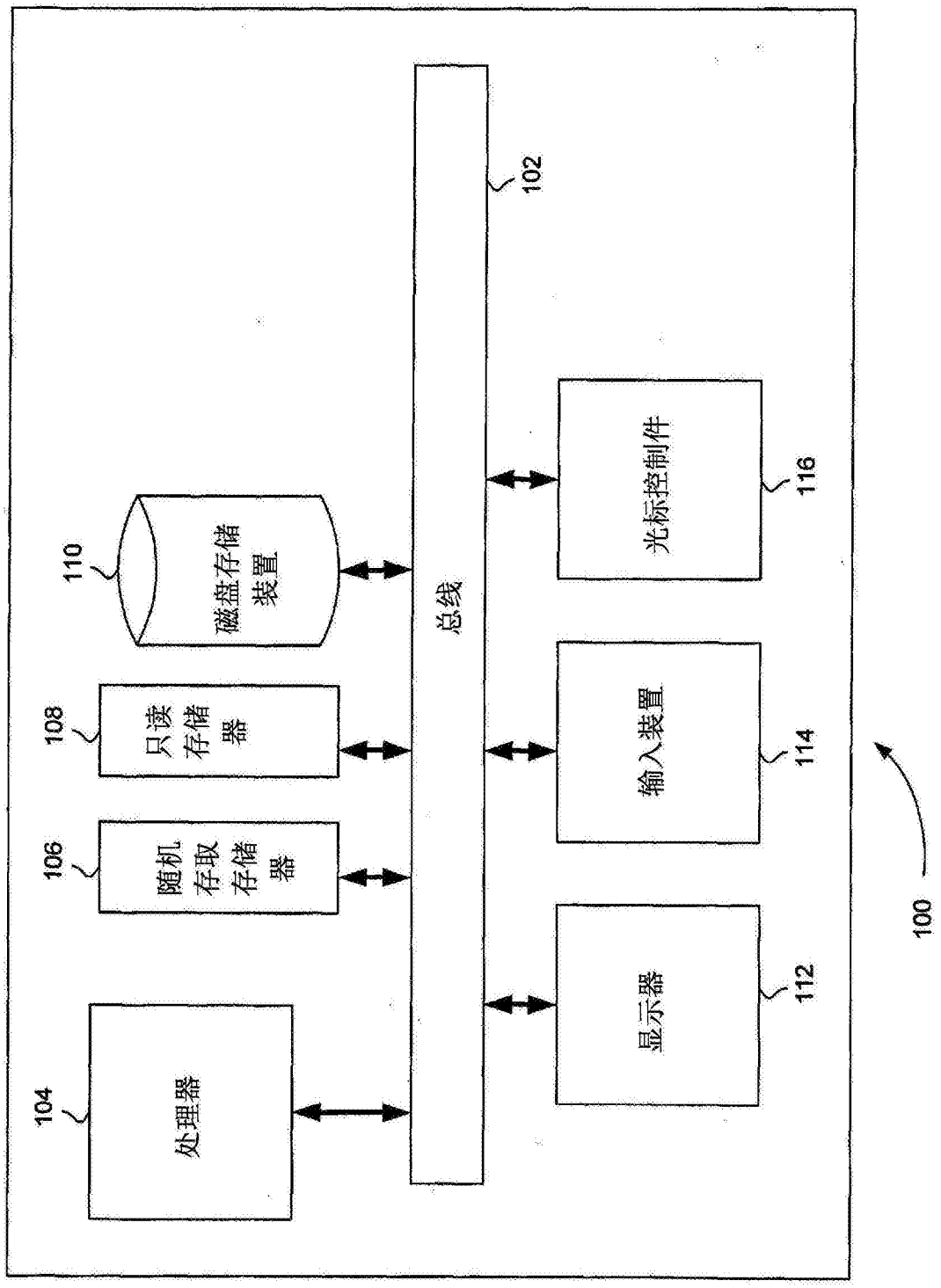

102
总线
110
磁盘存储装置
108
只读存储器
106
随机存取存储器
104
处理器
光标控制件
116
输入装置
114
显示器
112
100

图1

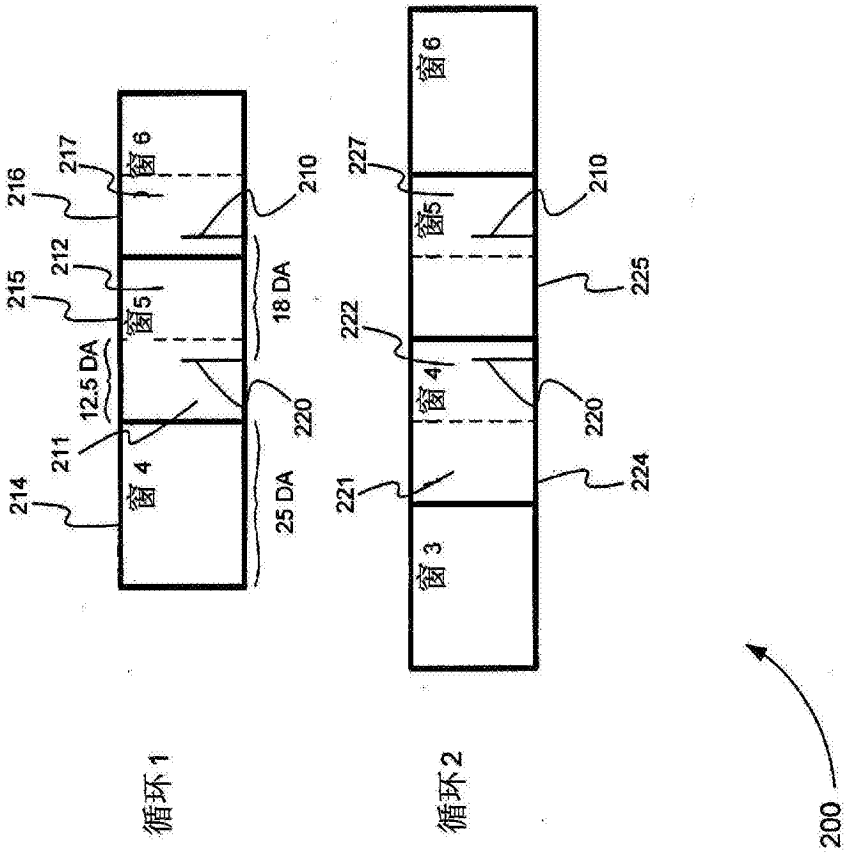

窗 6
窗5
窗 4
窗 3
循环 1
循环 2
200
210
211
212
214
215
216
217
220
221
222
224
225
227
12.5 DA
18 DA
25 DA

图2

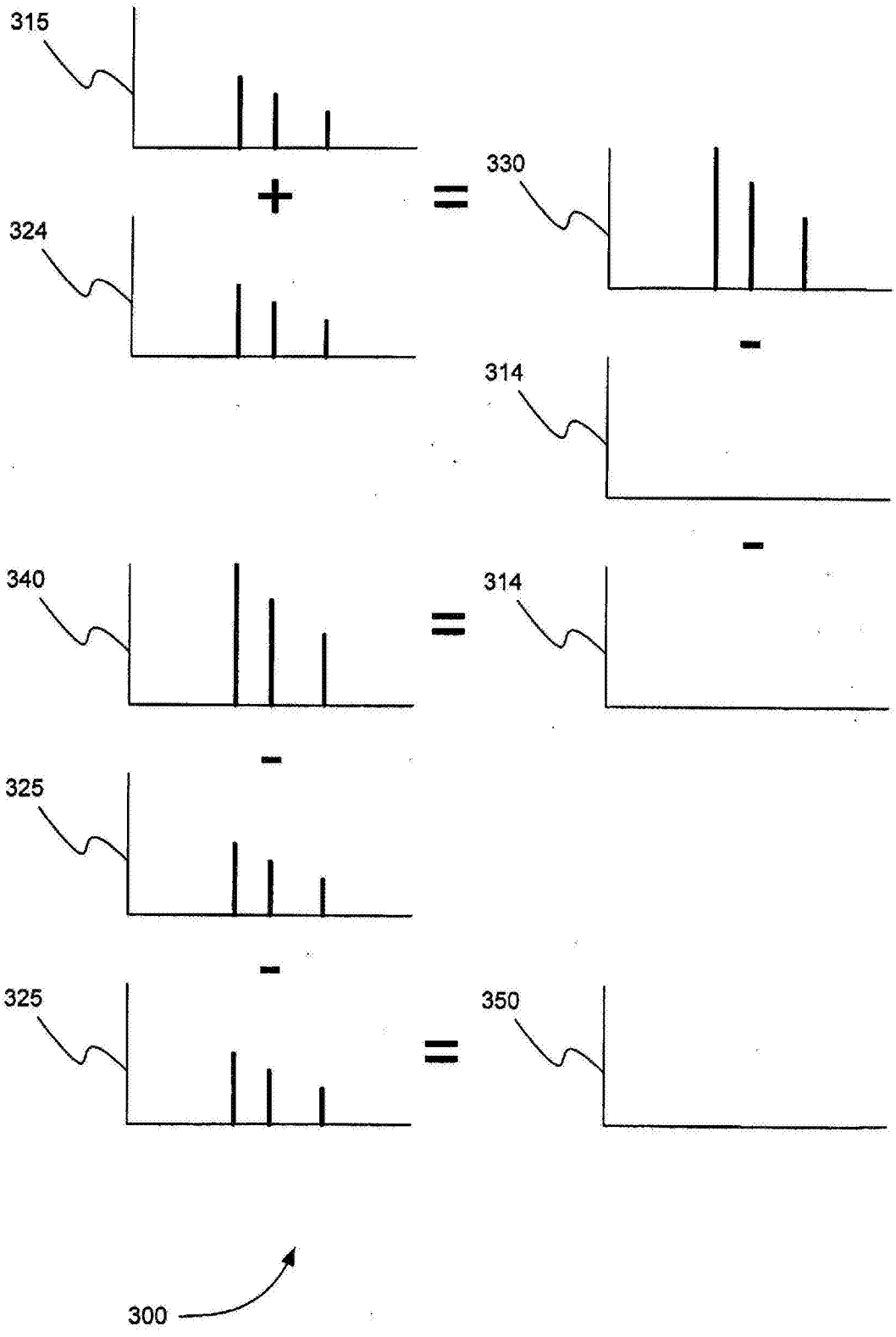


图3

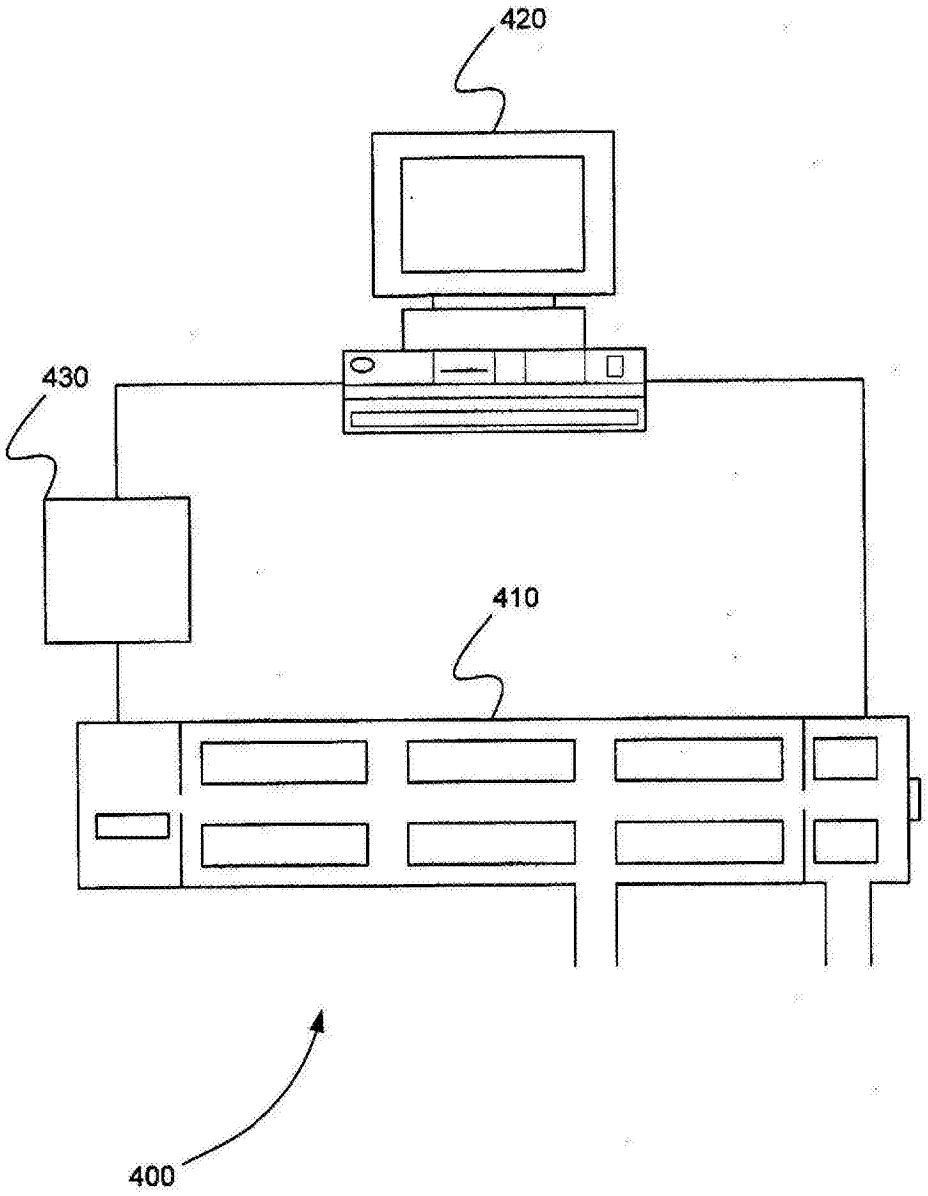


图4

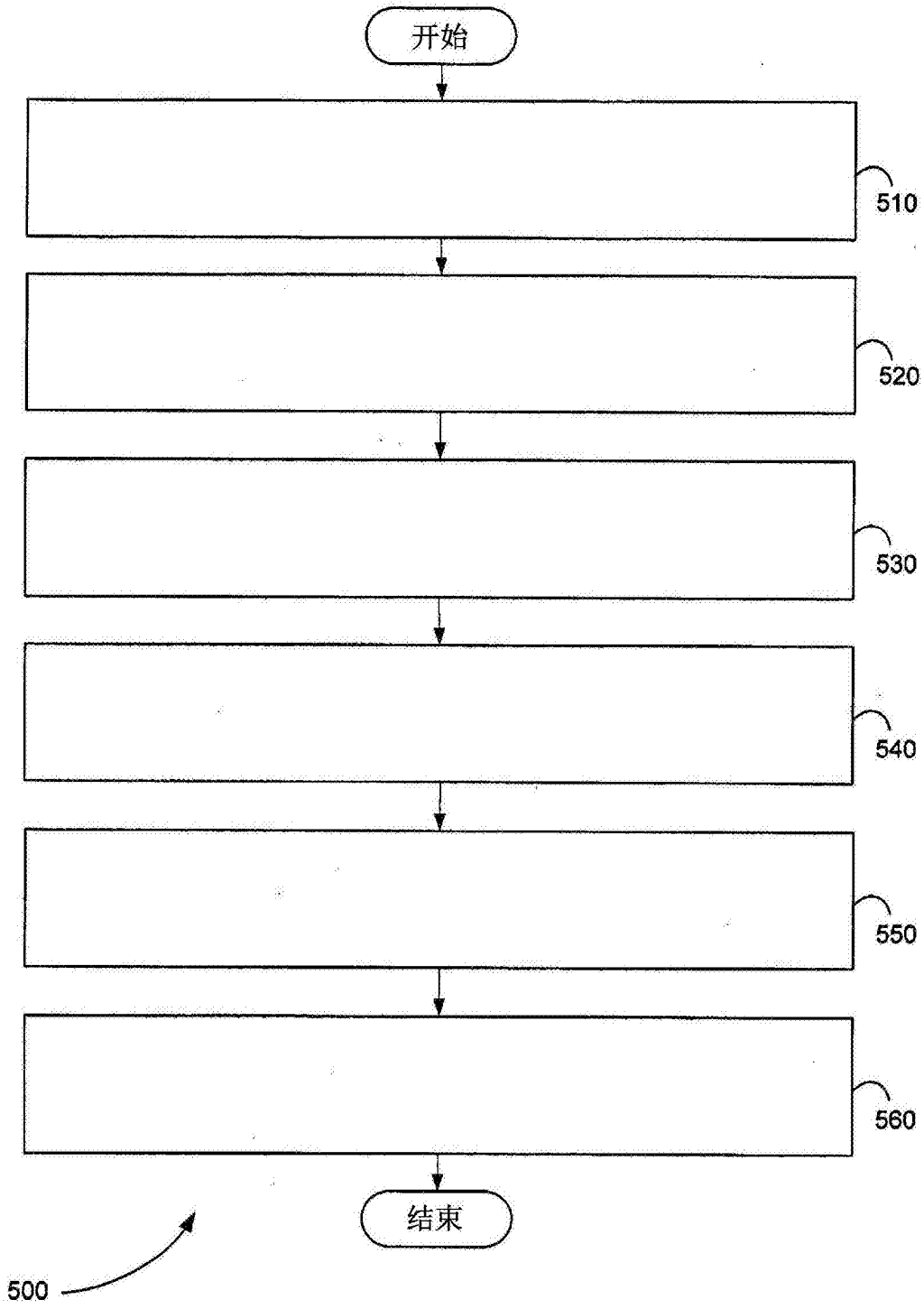


图5

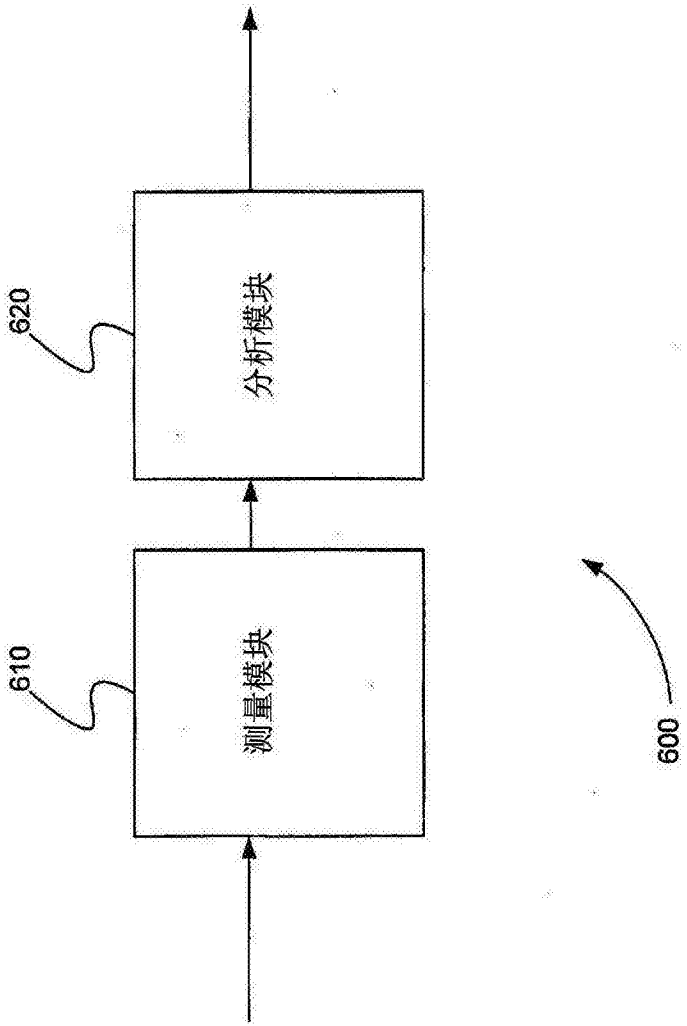


图6

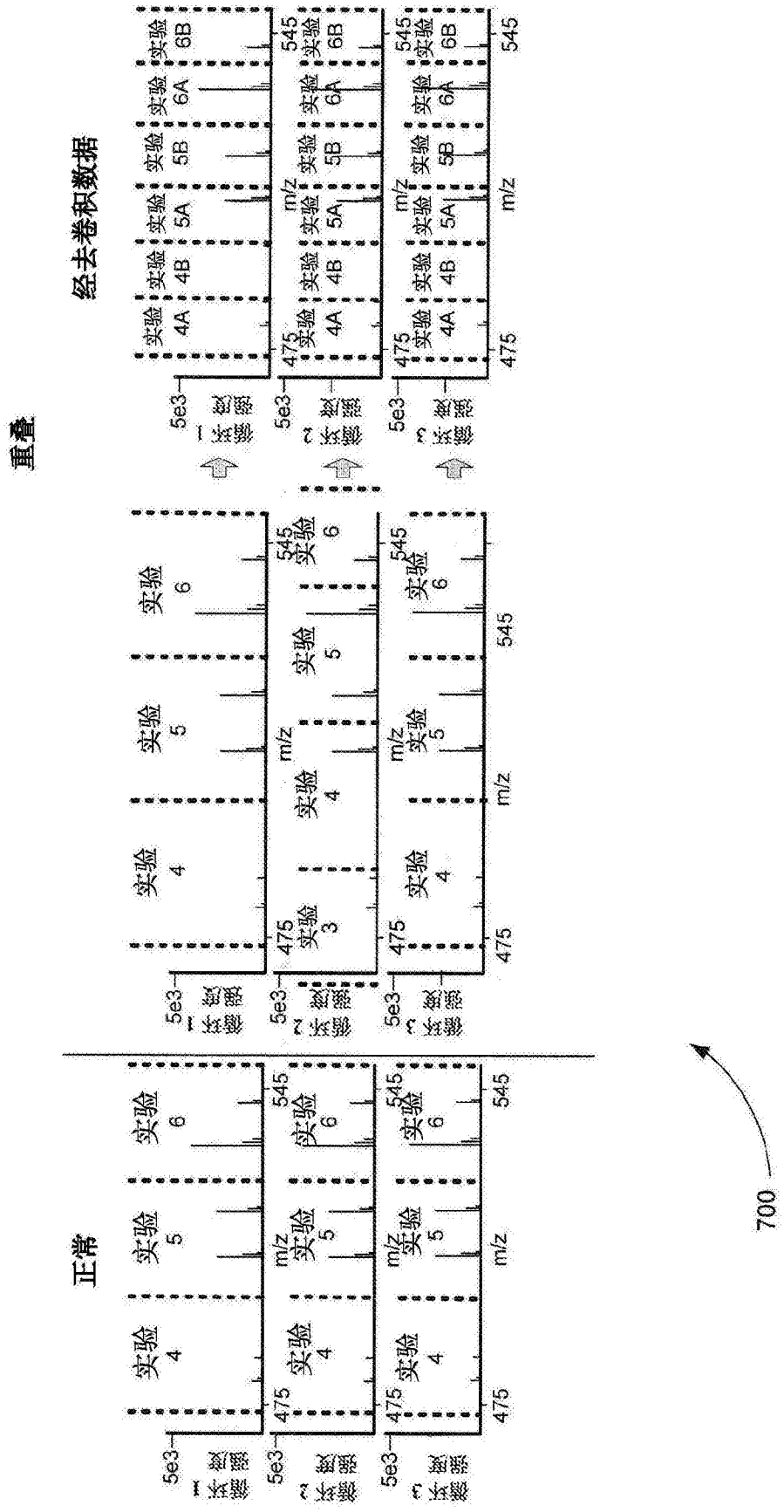


图7

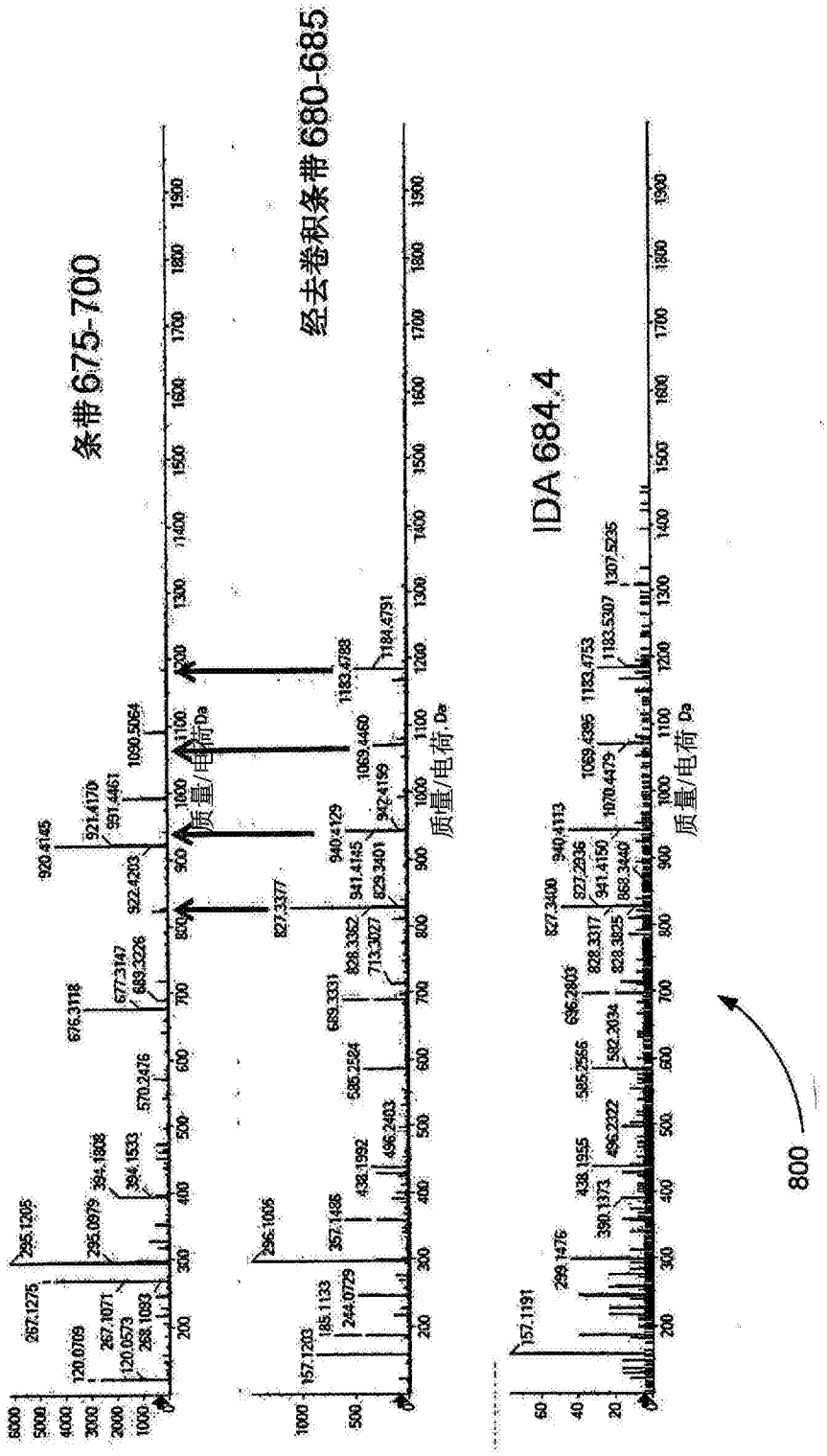


图8

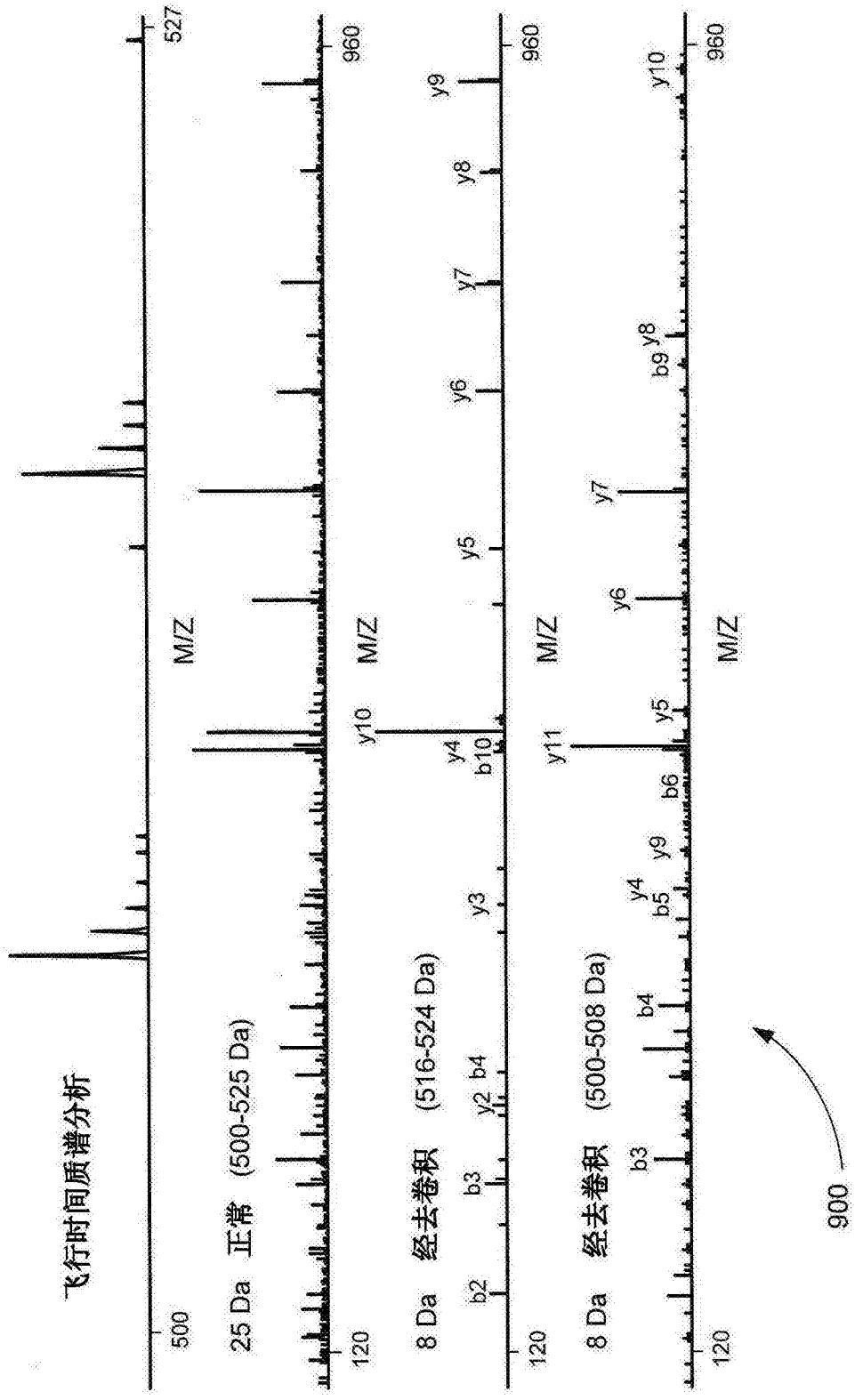

飞行时间质谱分析
500
527
M/Z
120
960
25 Da 正常 (500-525 Da)
b2
b3
y2
b4
y3
y4
b10
y10
y5
y6
y7
y8
y9
8 Da 经去卷积 (516-524 Da)
b3
b4
b5
y4
y9
b6
y11
y5
y6
y7
b9
y8
y10
8 Da 经去卷积 (500-508 Da)
900

图9

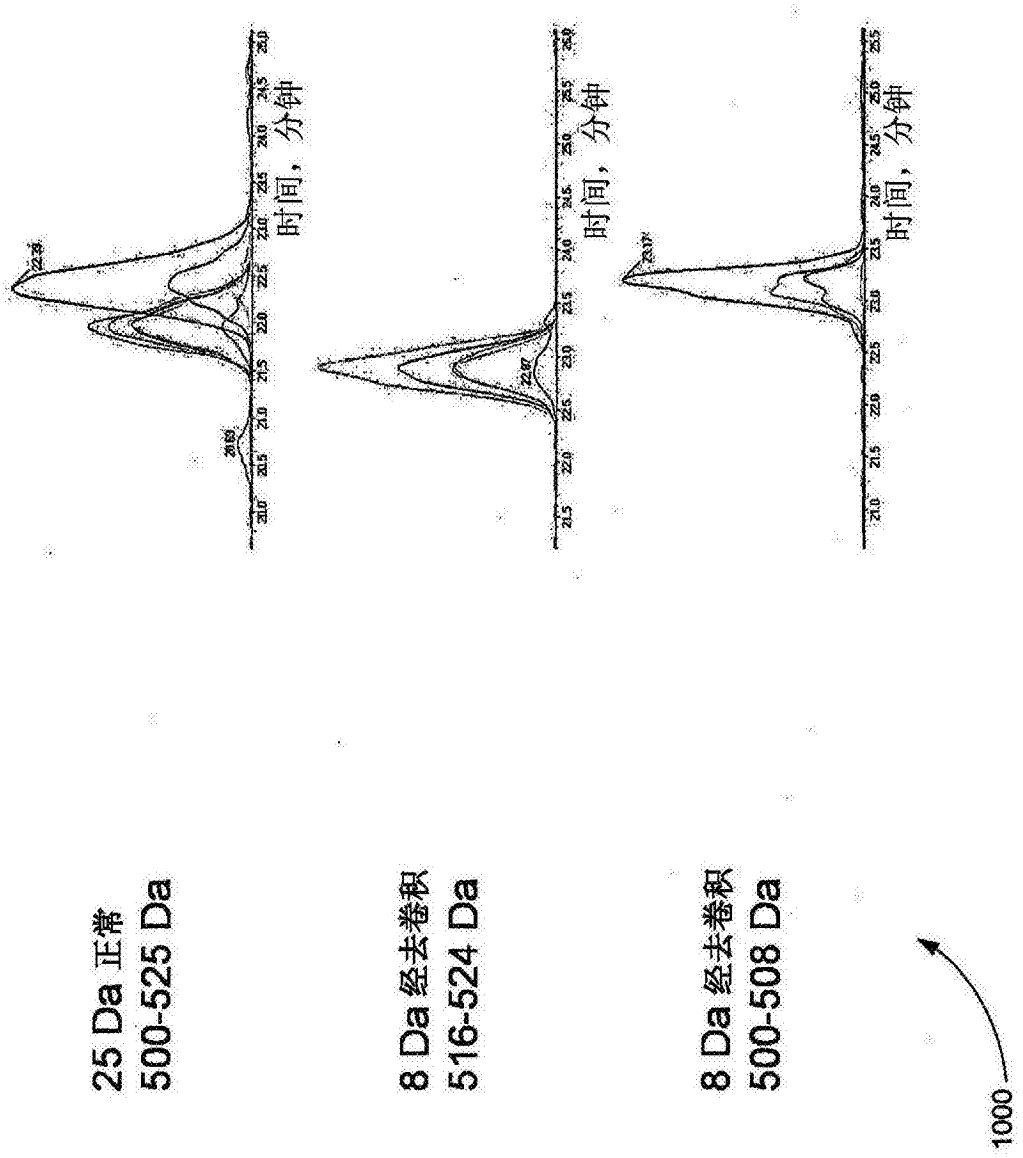

时间，分钟
时间，分钟
时间，分钟
25 Da 正常
500-525 Da
8 Da 经去卷积
516-524 Da
8 Da 经去卷积
500-508 Da
1000

图10

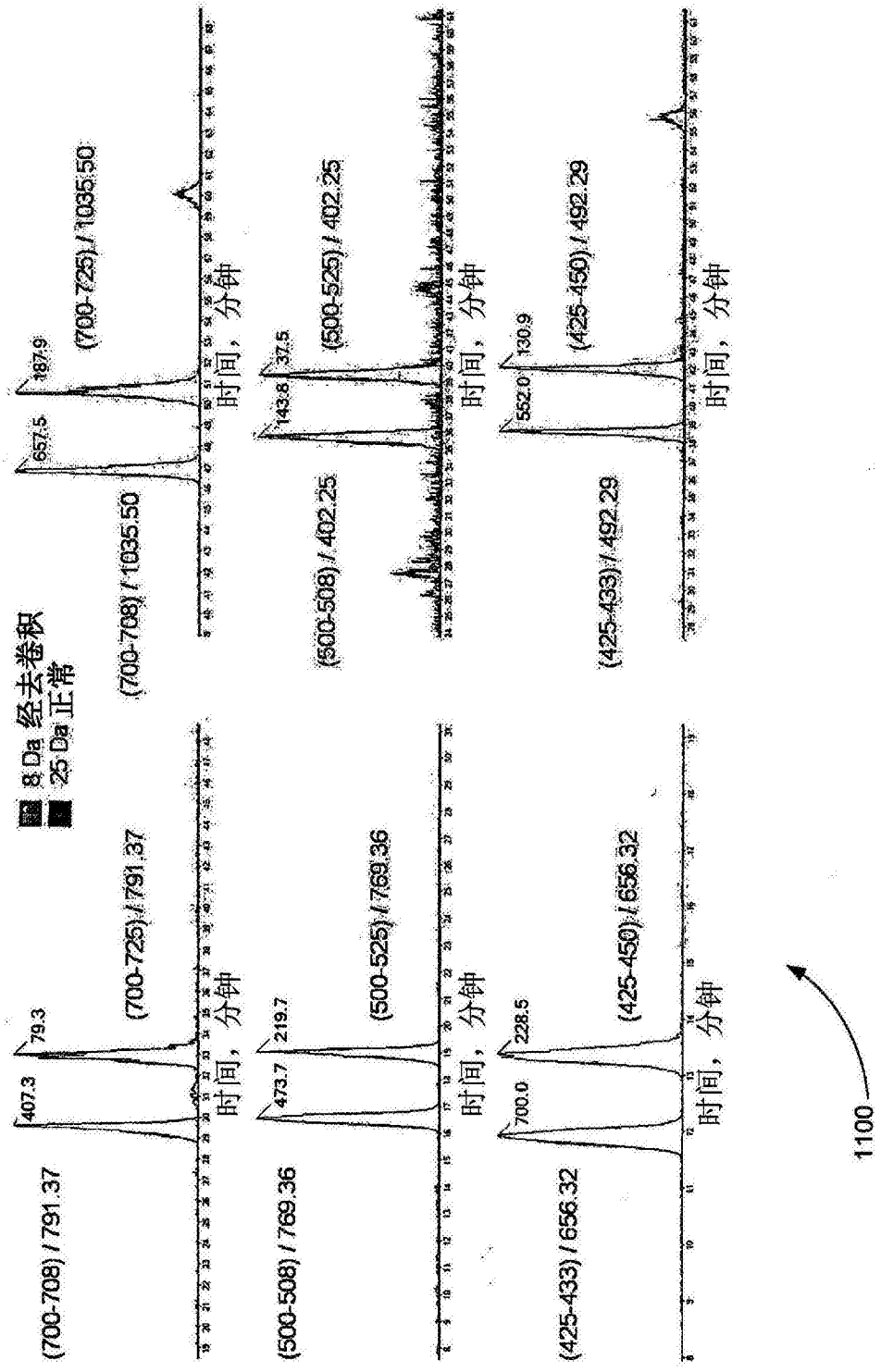

8 Da 经去卷积
25 Da 正常
(700-708) / 791.37
407.3
79.3
(700-725) / 791.37
时间，分钟
(700-708) / 1035.50
657.5
187.9
(700-725) / 1035.50
时间，分钟
(500-508) / 769.36
473.7
219.7
(500-525) / 769.36
时间，分钟
(500-508) / 402.25
143.8
37.5
(500-525) / 402.25
时间，分钟
(425-433) / 656.32
700.0
228.5
(425-450) / 656.32
时间，分钟
(425-433) / 492.29
552.0
130.9
(425-450) / 492.29
时间，分钟
1100

图11

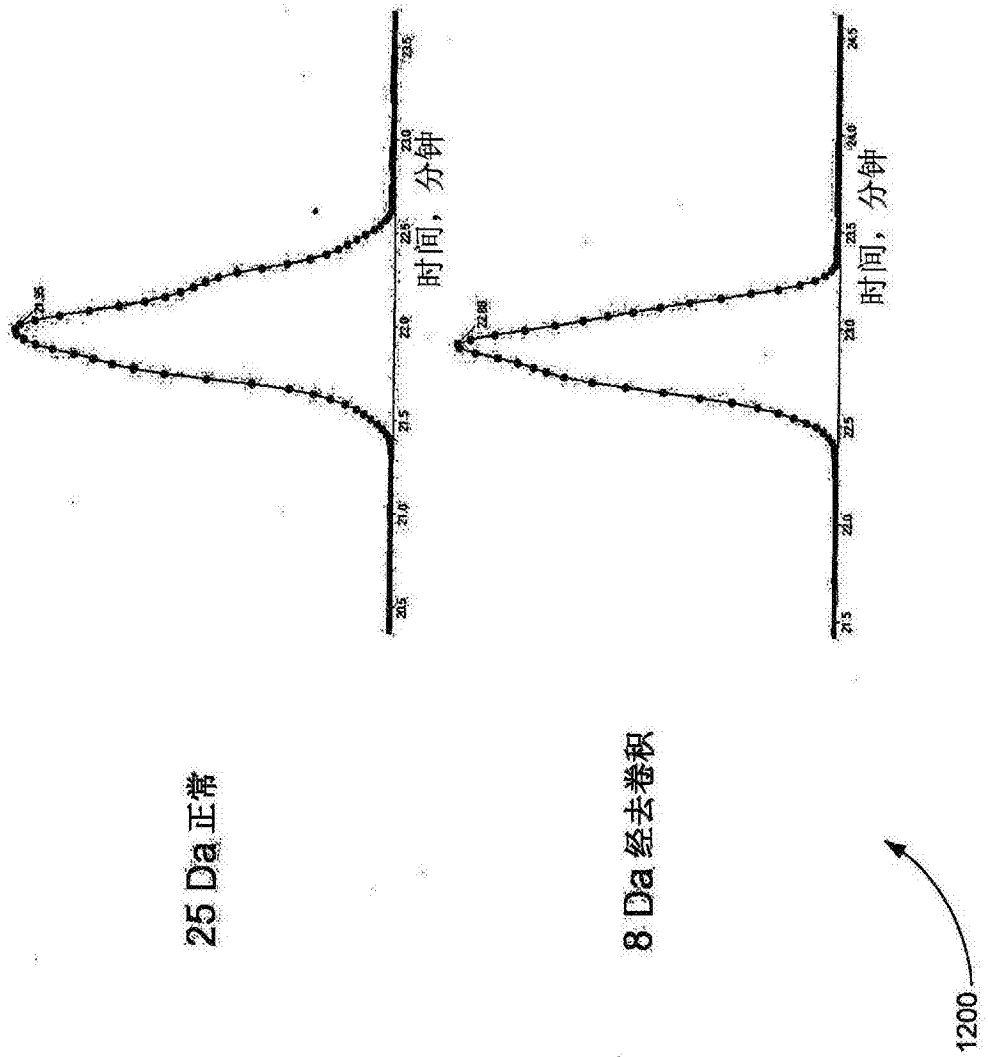


图12

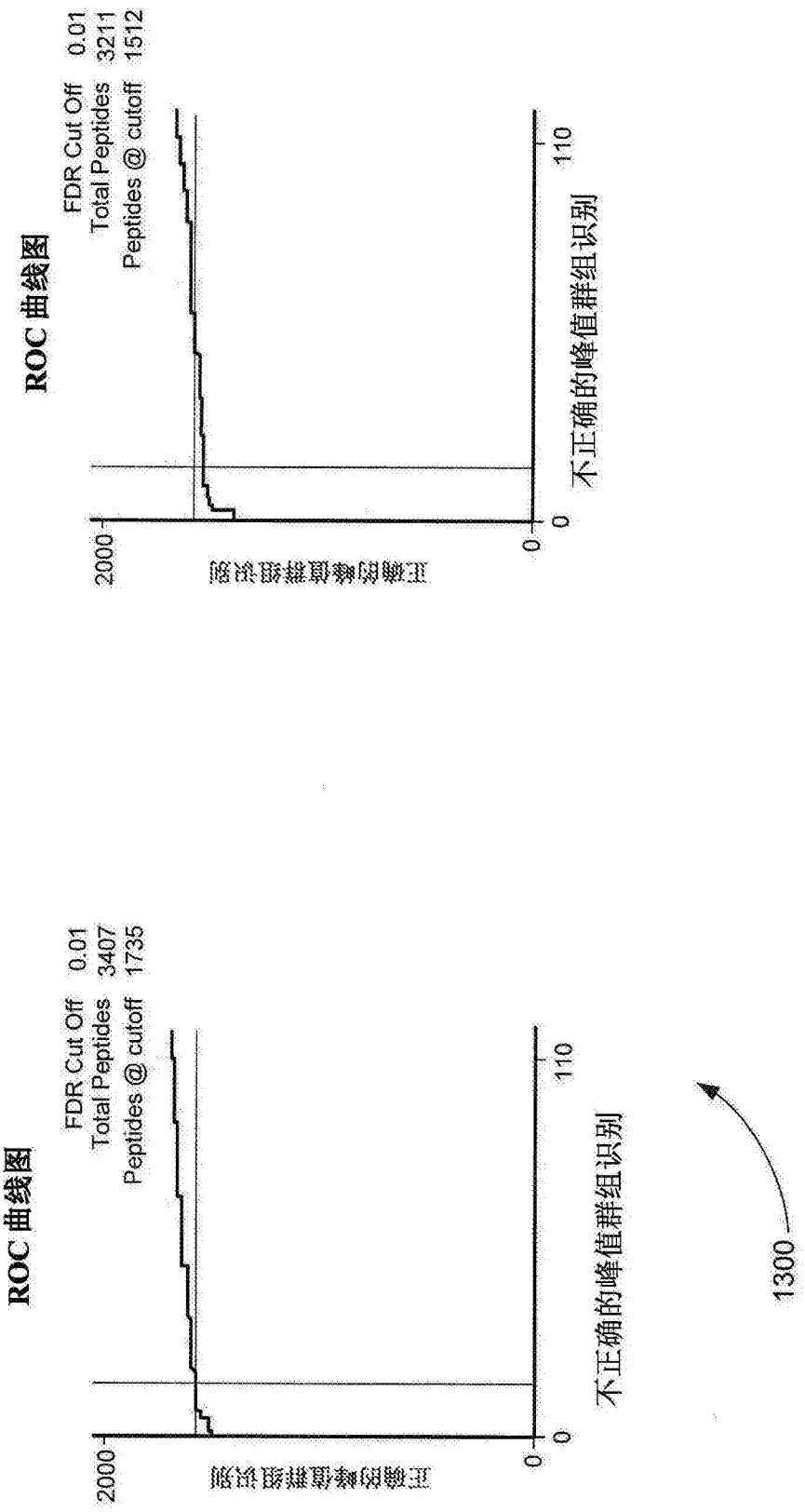

ROC 曲线图
FDR Cut Off 0.01
Total Peptides 3211
Peptides @ cutoff 1512
2000
0
0
110
正确的峰值群组识别
不正确的峰值群组识别
ROC 曲线图
FDR Cut Off 0.01
Total Peptides 3407
Peptides @ cutoff 1735
2000
0
0
110
正确的峰值群组识别
不正确的峰值群组识别
1300

图13

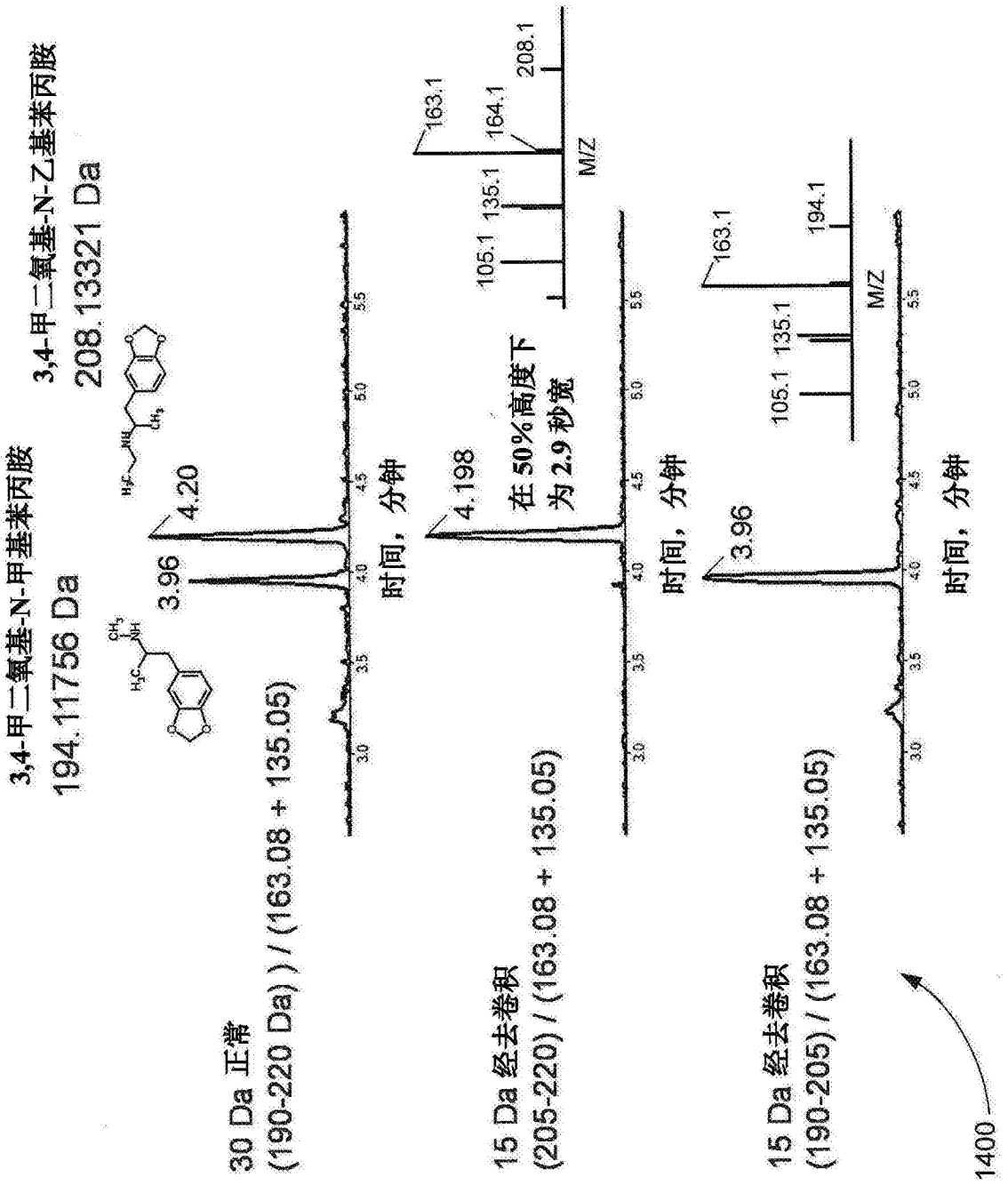

3,4-甲二氧基-N-甲基苯丙胺
194.11756 Da
3,4-甲二氧基-N-乙基苯丙胺
208.13321 Da
3.96
4.20
时间，分钟
30 Da 正常
(190-220 Da)) / (163.08 + 135.05)
4.198
在 50%高度下
为 2.9 秒宽
105.1
135.1
163.1
164.1
208.1
M/Z
时间，分钟
15 Da 经去卷积
(205-220) / (163.08 + 135.05)
3.96
105.1
135.1
163.1
194.1
M/Z
时间，分钟
15 Da 经去卷积
(190-205) / (163.08 + 135.05)
1400

图14