



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113495112 B

(45) 授权公告日 2024. 05. 28

(21) 申请号 202010256750.0

G01N 30/14 (2006.01)

(22) 申请日 2020.04.02

G01N 27/623 (2021.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113495112 A

(43) 申请公布日 2021.10.12

(73) 专利权人 株式会社岛津制作所

地址 日本国京都府

(72) 发明人 孙文剑 邱然 张小强

(74) 专利代理机构 上海立群专利代理事务所

(普通合伙) 31291

专利代理师 刘振绮 毛立群

(51) Int. Cl.

G01N 30/72 (2006.01)

G01N 30/02 (2006.01)

G01N 30/06 (2006.01)

(56) 对比文件

US 2016005581 A1, 2016.01.07

US 2020013599 A1, 2020.01.09

CN 109003876 A, 2018.12.14

CN 107271575 A, 2017.10.20

US 2005006578 A1, 2005.01.13

US 2008277575 A1, 2008.11.13

Daniel LW.等.Differential Ion

Mobility-Mass Spectrometry for Detailed Analysis of the Proteome.Trends in Biotechnology.2019,第37卷(第2期),第199-200页,图1.

审查员 洪川

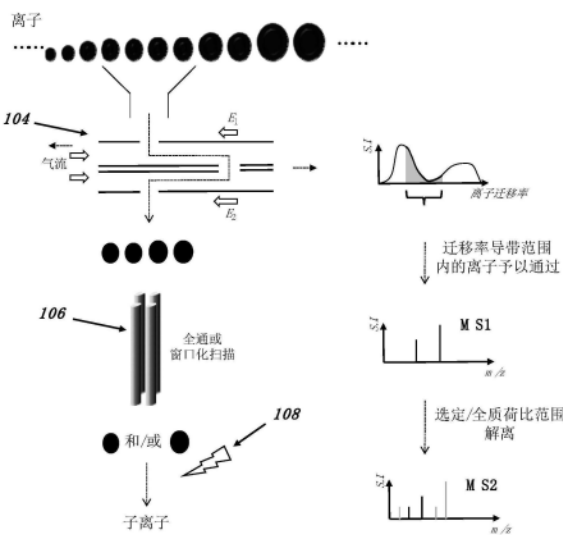
权利要求书2页 说明书12页 附图4页

(54) 发明名称

质谱分析方法和质谱系统

(57) 摘要

本发明提供了一种质谱分析方法和一种质谱系统,包括第一样品分离步骤,将样品经由第一样品分离装置分离,获得第一分离物;第二样品分离步骤,将离子化状态的所述第一分离物导入第二样品分离装置,利用离子迁移率的差异进一步分离,获得第二分离物;质谱分析步骤,至少针对由第二分离物解离得到的子离子实施质谱检测,在第二样品分离步骤中,第二样品分离装置工作在过滤器模式下,工作在过滤器模式下的第二样品分离装置,从其接收到的第二分离物中,筛选出离子迁移率在规定范围内的离子进行释放。该质谱分析方法能够改善质谱分析的动态范围。



1. 一种质谱分析方法,包括以下步骤:

第一样品分离步骤,将样品经由第一样品分离装置分离,获得第一分离物;

第二样品分离步骤,将离子化状态的所述第一分离物导入第二样品分离装置,利用离子迁移率的差异进一步分离,获得第二分离物;

质谱分析步骤,至少针对由所述第二分离物解离得到的子离子实施质谱检测,所述质谱分析步骤包括:选择规定质荷比范围内的离子通入离子解离装置,以及,采集所述离子解离装置解离产生的所述子离子的质谱数据,

其特征在于,在所述第二样品分离步骤中,所述第二样品分离装置工作在过滤器模式下,工作在所述过滤器模式下的所述第二样品分离装置,从其接收到的所述第一分离物中,利用直流电场与气流的平衡筛选出离子迁移率在规定范围内的离子,离子迁移率在规定范围内的离子在从所述第二样品分离装置的离子入口到离子出口的规定路径上保持移动,向下级装置释放,

仅通过直流电场与气流的所述平衡,阻止离子迁移率在规定范围外的离子通过所述第二样品分离装置的离子出口流出至下级装置,离子迁移率在规定范围外的离子通过所述第二样品分离装置的除所述离子出口以外的一个或多个端口离开所述第二样品分离装置。

2. 如权利要求1所述的质谱分析方法,其特征在于,在所述第二样品分离步骤中,所述第二样品分离装置连续选择全离子迁移率范围内不同窗口的离子向下级释放,并以规定的顺序扫描所述全离子迁移率范围。

3. 如权利要求1所述的质谱分析方法,其特征在于,所述质谱分析步骤还包括针对母离子的质谱分析。

4. 如权利要求3所述的质谱分析方法,其特征在于,所述质谱分析步骤还包括采用离子阱质量分析器,采集所述母离子的质谱数据和所述子离子的质谱数据;其中,所述子离子的质谱数据的采集被连续重复多次。

5. 如权利要求3所述的质谱分析方法,其特征在于,在所述质谱分析步骤中,质谱仪中设置有第一质量分析器和第二质量分析器,所述第一质量分析器和所述第二质量分析器之间设有至少一个离子解离装置;

在所述质谱仪中,所述第一质量分析器用于选择规定质荷比范围内的离子通入所述离子解离装置;

所述第二质量分析器用于采集所述离子解离装置产生的子离子的质谱数据。

6. 如权利要求5所述的质谱分析方法,其特征在于,所述规定质荷比范围为全质荷比范围或者由所述全质荷比范围划分出的多个质荷比窗口中的一个。

7. 如权利要求6所述的质谱分析方法,其特征在于,每个所述质荷比窗口包含至少5个连续质荷比数。

8. 如权利要求6所述的质谱分析方法,其特征在于,多个所述质荷比窗口的宽度在所述全质荷比范围内可变或保持一致。

9. 如权利要求6所述的质谱分析方法,其特征在于,当所述第二样品分离装置完成一次离子迁移率在规定范围内的离子释放,所述第一质量分析器同步地完成一次全质荷比范围的扫描。

10. 如权利要求3所述的质谱分析方法,其特征在于,在所述质谱分析步骤中,根据预先

设定的条件以及母离子谱图信息,选择一个或者多个母离子,将其解离为子离子进行质谱分析。

11.一种质谱系统,包括:

第一样品分离装置,用于将样品分离,获得第一分离物;

第二样品分离装置,用于将离子化状态的所述第一分离物利用离子迁移率的差异进一步分离,获得第二分离物;

质谱仪,用于至少针对由所述第二分离物解离得到的子离子实施质谱检测,所述质谱仪包括依次串联的第一质量分析器、离子解离装置和第二质量分析器,所述第一质量分析器用于选择规定质荷比范围内的离子通入所述离子解离装置,所述第二质量分析器用于采集所述离子解离装置产生的子离子的质谱数据,

其特征在于,所述第二样品分离装置工作在过滤器模式下,工作在所述过滤器模式下的所述第二样品分离装置,从其接收到的所述第一分离物中,利用直流电场与气流的平衡筛选出离子迁移率在规定范围内的离子,离子迁移率在规定范围内的离子在从所述第二样品分离装置的离子入口到离子出口的规定路径上保持移动,向下级装置释放,

仅通过直流电场与气流的所述平衡,阻止离子迁移率在规定范围外的离子通过所述第二样品分离装置的离子出口流出至下级装置,离子迁移率在规定范围外的离子通过所述第二样品分离装置的除所述离子出口以外的一个或多个端口离开所述第二样品分离装置。

12.如权利要求11所述的质谱系统,其特征在于,所述第一样品分离装置为液相色谱仪、气相色谱仪、超临界流体色谱仪、毛细管电泳仪、渗透凝胶色谱仪中的一种或几种的复用或联用装置。

13.如权利要求11所述的质谱系统,其特征在于,所述质谱仪包括离子阱质量分析器,用于采集母离子质谱数据和子离子质谱数据。

14.如权利要求11所述的质谱系统,其特征在于,所述第一质量分析器为四极杆质量分析器、飞行时间质量分析器或磁质量分析器。

15.如权利要求11所述的质谱系统,其特征在于,所述离子解离装置为碰撞诱导解离装置、紫外光诱导解离装置、电子俘获解离装置、电子转移解离装置、表面诱导解离装置中的一种或几种的组合。

16.如权利要求11所述的质谱系统,其特征在于,所述第二质量分析器为四极杆质量分析器、飞行时间质量分析器、磁质量分析器或者傅里叶变换型质量分析器。

质谱分析方法和质谱系统

技术领域

[0001] 本发明涉及质谱领域,具体涉及一种质谱分析方法和质谱系统。

背景技术

[0002] 高分辨串级质谱目前已成为组学分析(包括代谢组学、蛋白质组学等)中重要的分析仪器。其中,与色谱联用的串级分析方式是当前进行组学分析的常规手段之一。

[0003] 为了进一步提高灵敏度,增加正交分离的维度,越来越多厂家将基于离子迁移率的分离装置耦合到色谱-串级质谱联用设备中,由于基于离子迁移率的分离装置,例如离子迁移谱仪(分析周期的时间尺度例如为10ms),与色谱(分析周期的时间尺度例如为1200s)、质谱(例如TOF-MS为100 μ s)工作在不同量级的频率下,所以能够连接并进行串级分析。

[0004] 例如,Bruker的diaPASEF在色谱和Q-TOF之间增设了双TIMS(trapped ion mobility spectrometry)分析器,双TIMS分析器中,第一个TIMS分析器用来束缚和存储离子,第二个TIMS分析器根据离子迁移率,来对离子实施分离,通过降低第二个TIMS的电场强度,离子将从第二个TIMS分析器的出口处按照离子迁移率顺序被依次脉冲式释放。由于离子迁移谱仪采用以上工作模式,离子会在束缚-存储过程中,在存储空间内被富集,因此,如图1所示,高丰度离子易于因在累积区域的富集而超出检测器的检测上限,使检测器饱和,而破坏检测器响应的线性,造成实际谱图中的峰强值低于理论值;而部分低丰度离子由于空间电荷效应被排出累积区域,无法被检出,从而使得实际谱图中丢失低丰度组分,以上现象的产生均会造成检测的动态范围变窄的问题。

发明内容

[0005] 针对以上问题,本发明提供了一种质谱分析方法,当正交分离的维度增加时,能够减少甚至避免待检测的离子在输送过程中的富集,从而缓解高丰度离子的饱和问题或者低丰度离子的丢失问题,提高高丰度离子的定量准确性,使低丰度离子在干扰下的检测限更低,改善质谱分析的动态范围。

[0006] 该质谱分析方法包括以下步骤:第一样品分离步骤:将样品经由第一样品分离装置分离,获得第一分离物;第二样品分离步骤:将离子化状态的第一分离物导入第二样品分离装置进一步分离,获得第二分离物;质谱分析步骤:至少针对由第二分离物解离得到的子离子实施质谱检测;在第二样品分离步骤中,第二样品分离装置工作在过滤器模式下,工作在过滤器模式下的第二样品分离装置,从其接收到的第二分离物中,筛选出离子迁移率在规定范围内的离子进行释放。

[0007] 第二样品分离步骤中,第二样品分离装置工作在过滤器模式下,允许符合预设条件的离子通过,而剔除不符合预设条件的离子,使其难以继续向下级装置输送。具体而言,本发明提供的质谱分析方法中,预设条件为离子迁移率的范围,例如是离子的离子迁移率范围或者离子气相碰撞截面积范围。

[0008] 在本发明的一些技术方案中,在过滤器模式下工作的第二样品分离装置,能够选

定离子迁移率值落入规定范围内的离子通过该第二样品分离装置,并向下级装置输送,而未落入该规定范围的离子将被剔除。在第二样品分离装置的一个工作周期内,规定范围可以根据需要而被灵活设定,例如可以在一个周期内的不同时间段选择不同的规定范围,来使处于不同离子迁移率范围内的离子按照规定的顺序依次通过。

[0009] 通过以上方式,由于第二样品分离装置在过滤器模式下工作,该模式既可以满足数据非依赖性采集对于数据采集形式的要求,即以窗口化的形式进行范围的选取,又可以使得被选中进行释放的离子,在漂移路径上的运动保持相对连续,换言之,不会或者较少会在漂移路径中的部分区域停滞或者运动趋缓而进行离子的存储。存储行为的取消或减少,可以便于将高丰度离子的浓度保持在检测器的饱和限以下,并使低丰度离子能够被稳定地输送到下级装置,从而有效提高高丰度离子的定量准确性和低丰度离子的检测灵敏度,提高检测的动态范围。

[0010] 在本发明的可选技术方案中,在第二样品分离步骤中,当第二样品分离装置选择离子迁移率在规定范围内的离子进行释放时,处于该规定范围内的离子,其在从离子入口到离子出口的规定路径上,保持移动。令离子在从离子入口到离子出口的规定路径上保持移动,使离子在离子迁移谱仪内部能够保持一定的移动速度和运动的连贯性,减少离子束在离子迁移谱仪内部的部分区域的聚集现象,使高丰度离子的浓度易于被保持在检测器的检测限以下,而低丰度离子能够被更加稳定地输送至检测器处,不易在传输过程中因为聚集产生的空间电荷效应而被排出或损耗。

[0011] 在本发明的可选技术方案中,在第二样品分离步骤中,第二样品分离装置连续选择全离子迁移率范围内不同窗口的离子向下级释放,并以规定的顺序扫描所述全离子迁移率范围。通过以上方式,全离子迁移率范围内的不同窗口的离子被前后相继、首尾相接地向下级连续释放,从而提高了离子释放过程中对于离子束的利用效率,提高仪器的占空比。

[0012] 在本发明的可选技术方案中,质谱分析步骤还包括针对母离子的质谱分析。针对母离子和子离子均实施质谱测量,可以获得MS1/MS2质谱数据,从而可以至少部分地借助MS1质谱数据与MS2质谱数据的匹配关系,来确定母离子与子离子的对应关系。

[0013] 在本发明的可选技术方案中,质谱分析步骤还包括采用离子阱质量分析器,采集所述母离子的质谱数据和所述子离子的质谱数据;其中,所述子离子的质谱数据的采集被连续重复多次。离子阱质量分析器能够整合离子的输送、质量选择、解离等多种功能,利用简单的装置,从接收到的或者存储的离子中选取特定质荷比或者质荷比范围内的离子进行解离,从而可以在时间维度上,对离子进行多次串联分析,为化合物的结构解析提供更多细节信息。

[0014] 在本发明的可选技术方案中,在质谱分析步骤中,质谱仪中设置有第一质量分析器和第二质量分析器,第一质量分析器和第二质量分析器之间设有至少一个离子解离装置;在质谱仪中,第一质量分析器用于选择规定质荷比范围内的离子通入离子解离装置;第二质量分析器用于采集离子解离装置产生的子离子的质谱数据。

[0015] 在本发明的可选技术方案中,规定质荷比范围为全质荷比范围或者由全质荷比范围划分出的多个质荷比窗口中的一个。

[0016] 在本发明的可选技术方案中,每个质荷比窗口包含至少5个连续质荷比数。

[0017] 在本发明的可选技术方案中,多个质荷比窗口的宽度在全质荷比范围内可变或保

持一致。

[0018] 在本发明的可选技术方案中,当第二样品分离装置完成一次离子迁移率在规定范围内的离子释放,第一质量分析器同步地完成一次全质荷比范围的扫描。

[0019] 在本发明的可选技术方案中,当第二样品分离装置完成一次离子迁移率在规定范围内的离子释放,第一质量分析器同步地完成一次全质荷比范围的扫描。通过将第二样品分离装置与质谱的运行通过以上方式相同步,可以有效提高离子束的利用效率,提高仪器的占空比。

[0020] 在本发明的可选技术方案中,在质谱分析步骤中,根据预先设定的条件以及母离子谱图信息,选择一个或者多个母离子,将其解离为子离子进行质谱分析。本发明提供的能够提升设备动态范围的技术方案,也可以应用于利用数据依赖性采集(data dependent acquisition,DDA)方式,针对一个或者多个满足预先设定的条件,例如是丰度最高的数个母离子进行解离的场景,具有良好的通用性。

[0021] 本发明还提供了一种质谱系统,包括用于将样品分离,获得第一分离物的第一样品分离装置;用于将离子化状态的所述第一分离物利用离子迁移率的差异进一步分离,获得第二分离物的第二样品分离装置;用于至少针对由第二分离物解离得到的子离子实施质谱检测的质谱仪,其中,第二样品分离装置工作在过滤器模式下,工作在过滤器模式下的第二样品分离装置,从其接收到的第二分离物中,筛选出离子迁移率在规定范围内的离子进行释放。

[0022] 在本发明的可选技术方案中,当所述第二样品分离装置选择离子迁移率在规定范围内的离子进行释放时,处于该规定范围内的离子,其在从离子入口到离子出口的规定路径上,以规定的方向保持移动。

[0023] 在本发明的可选技术方案中,所述第一样品分离装置为液相色谱仪、高效液相色谱仪、超高效液相色谱仪、气相色谱仪、超临界流体色谱仪、毛细管电泳仪、渗透凝胶色谱仪中的一种或几种的复用或联用装置。该技术方案提供的质谱系统,能够适配于多种分离装置与离子迁移率分离装置的联用,具有良好的通用性和工业实用性。

[0024] 在本发明的可选技术方案中,质谱装置包括离子阱质量分析器,用于采集母离子质谱数据和子离子质谱数据。

[0025] 在本发明的可选技术方案中,质谱装置包括依次串联的第一质量分析器、离子解离装置和第二质量分析器,第一质量分析器用于选择规定质荷比范围内的离子通入离子解离装置;第二质量分析器用于采集离子解离装置产生的子离子的质谱数据。

[0026] 在本发明的可选技术方案中,第一质量分析器为四极杆质量分析器、飞行时间质量分析器或磁质量分析器。

[0027] 在本发明的可选技术方案中,离子解离装置为碰撞诱导解离装置、紫外光诱导解离装置、电子俘获解离装置、电子转移解离装置、表面诱导解离装置中的一种或几种的组合。

[0028] 在本发明的可选技术方案中,第二质量分析器为四极杆质量分析器、飞行时间质量分析器、磁质量分析器或者傅里叶变换型质量分析器。

附图说明

[0029] 图1为现有技术的一个技术方案中造成动态范围受限的原理示意图;

[0030] 图2为本发明一个实施方式中的质谱系统的模块示意图;

[0031] 图3为图2实施方式中的质谱系统部分结构的示意图;

[0032] 图4为图2实施方式中的质谱分析方法的流程图;

[0033] 图5为图2实施方式中的质谱分析原理示意图。

[0034] 附图标记:1-色谱-离子迁移谱-质谱联用系统;100-色谱仪;102-离子化设备;104-离子迁移谱仪;104a、104b、104c、104d-电极阵列;104in-离子入口;104out-离子出口;PATH-规定路径;E1、E2-直流电场;G1、G2-气流;105-质谱仪;106-第一质量分析器;108-离子解离装置;110-第二质量分析器;112-处理器。

具体实施方式

[0035] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0036] 本实施方式提供了一种色谱-离子迁移谱-质谱联用系统1(LC-IMS-MS),如图2所示,该色谱-离子迁移谱-质谱联用系统1主要包括色谱仪100、离子迁移谱仪104和质谱仪105三个设备模块。

[0037] 其中,色谱100为液相色谱仪,即本实施方式中的第一样品分离装置,用于对液态混合物实施色谱分离,色谱分离得到的色谱数据为与保留时间(分离时间)相关联的第一特征数据,例如是色谱谱图数据。其流出物,即第一分离物,经离子化设备102离子化后被送入离子迁移谱仪104。

[0038] 离子迁移谱仪104,即本实施方式中的第二样品分离装置,能够将样品中根据保留时间难以有效分开的组分,利用离子迁移率的差异进行二次分离。离子迁移谱仪104获得的数据为与离子迁移率关联的第二特征数据,例如是离子迁移谱图数据。

[0039] 接着,由离子迁移谱仪104二次分离而得到的第二分离物,被通入质谱仪105中,质谱仪105能够对第二分离物解离,并且对解离得到的子离子实施质谱分析,获得多张质谱图,形成质谱数据集。

[0040] 在一些实施方式中,在质谱数据集的解析过程中,可以根据色谱仪100的色谱数据和离子迁移谱仪104的离子迁移谱数据,来对质谱数据集进行解卷积。由于来自同一母离子的子离子具有相同的保留时间和离子迁移率以及相似或者相同的峰型,所以,色谱数据、离子迁移谱数据可以有效辅助子离子的归类任务,子离子的归类任务用于将来自同一母离子的子离子归为一类。在另一些实施方式中,也可以通过与数据库中谱图的查找比对,来进行质谱数据集的解析。具体地,本实施方式中提供的质谱分析方法,与进行数据依赖性采集或者数据非依赖性采集的质谱系统均能够适配。

[0041] 具体地,本实施方式中,色谱仪100、离子迁移谱仪104以及质谱仪105沿样品或者样品离子的传输流路依次设置,色谱仪100设置在样品或者样品离子传输流路的上游,质谱仪105设置在样品或者样品离子传输流路的下游,离子迁移谱仪104设置在色谱仪100和质

谱仪105之间。

[0042] 色谱仪100与离子迁移谱仪104之间设置有离子化设备102,经色谱仪100实现一级分离的流出物(第一分离物),被离子化为离子束后,由离子光学装置传输,送入离子迁移谱仪104内进行二级分离。色谱仪100与离子迁移谱仪104具有不同的工作周期或工作频率,色谱仪100针对液态混合物进行分离的一般分析时长通常在数分钟到数小时不等,离子迁移谱仪104单个周期的工作时长则在毫秒到秒的尺度范围内,所以可以利用离子迁移谱仪104,在将离子送入质谱仪105前增加第二个维度的分离,将色谱仪100根据保留时间难以完全分开的组分,经由离子迁移谱仪104实施有效分离。

[0043] 需要说明的是,图2中对于色谱仪100、离子迁移谱仪104以及质谱仪105的位置关系的描绘仅为示意性的,并不构成对于色谱仪100、离子迁移谱仪104、质谱仪105在质谱系统中位置的严格限制。在另一些实施方式中,色谱仪100、离子迁移谱仪104和质谱仪105也可以被集成化地配置,其两两之间的相对位置关系也可以被调换。例如,虽然在本实施方式中,样品离子经过离子迁移谱仪104进行分离后,再通入质谱仪105中进行离子的质量选择、解离、检测等操作,但该位置选择或者配合也仅是示例性的,在另一些实施方式中,也可以首先采用质谱仪105的第一质量分析器106进行离子的质量选择,再将经由质量选择后的离子,向下级的离子迁移谱仪104输送。

[0044] 本实施方式中以第一级的分离设备为普通液相色谱仪进行举例介绍,而在其他实施方式中,第一级的分离设备也可以采用高效液相色谱仪、超高效液相色谱仪或者气相色谱仪,液相色谱仪可以基于体积排阻色谱、离子交换色谱或者pH梯度色谱。此外,第一级的分离设备还可以包括毛细管电泳分离设备;毛细管电泳色谱分离设备;硬陶瓷基多层微流控分离设备;渗透凝胶色谱分离设备;或者超临界流体色谱分离设备等。

[0045] 【离子化设备】

[0046] 经由色谱分离获得的第一分离物被通入离子化设备102进行离子化,离子化设备102包括选自下组的一个离子源,该组由以下各项组成:(i)电喷雾电离(“ESI”)离子源;(ii)大气压光电离(“APPI”)离子源;(iii)大气压化学电离(“APCI”)离子源;(iv)基质辅助激光解吸电离(“MALDI”)离子源;(v)激光解吸电离(“LDI”)离子源;(vi)大气压电离(“API”)离子源;(vii)硅上解吸电离(“DIOS”)离子源;(viii)电子冲击(“EI”)离子源;(ix)化学电离(“CI”)离子源;(x)场电离(“FI”)离子源;(xi)场解吸(“FD”)离子源;(xii)电感耦合等离子体(“ICP”)离子源;(xiii)快速原子轰击(“FAB”)离子源;(xiv)液体二次离子质谱(“LSIMS”)离子源;(xv)电喷雾解吸电离(“DESI”)离子源;(xvi)镍-63放射性离子源;(xvii)大气压基质辅助激光解吸电离离子源;(xviii)热喷雾离子源;(xix)大气采样辉光放电电离(“ASGDI”)离子源;(xx)辉光放电(“GD”)离子源;(xxi)冲击器离子源;(xxii)实时直接分析(“DART”)离子源;(xxiii)激光喷雾电离(“LSI”)离子源;(xxiv)声波喷雾电离(“SSI”)离子源;(xxv)基质辅助入口电离(“MAII”)离子源;(xxvi)溶剂辅助入口电离(“SAII”)离子源;(xxvii)彭宁(Penning)电离离子源;(xxviii)激光烧蚀电喷雾电离(“LAESI”)离子源;(xxix)He等离子体(HePI)离子源。较为优选地,采用电喷雾解吸电离(“DESI”)离子源、基质辅助激光解吸电离离子源(“MALDI”)、实时直接分析离子源(“DART”)、激光烧蚀电喷雾电离(“LAESI”)离子源等室压或者实时离子源。

[0047] 需要说明的是,虽然本实施方式中,离子化设备102被配置在质谱仪105前的第一

级分离设备(色谱仪100)与第二级分离设备(离子迁移谱仪104)之间,但该设置位置和方式仅为示意性的,在其他实施方式中,也可以根据实际需要,调整离子化设备102与第一级分离装置、第二级分离装置设置的相对位置,例如当第一级分离设备的分离需要针对离子样品实施时,也可以将离子化设备102配置在第一级分离设备之前。

[0048] 【离子迁移谱】

[0049] 离子迁移谱仪104可以采用迁移管离子迁移谱(Drift tube ion mobility spectrometry, DTIMS)、场不对称波形离子迁移谱(Field asymmetric waveform ion mobility spectrometry, FAIMS, 又称差分离子迁移谱, differential mobility spectrometry, DMS)、行波离子迁移谱(Travelling-wave ion mobility spectrometry, TW-IMS)、呼吸式离子迁移谱(Aspiration ion mobility spectrometry, AIMS)、串级捕获离子迁移谱(Tandem-Trapped ion mobility spectrometer, TIMS)、U型离子迁移谱(U-shape ion mobility analyzer, UMA)或者其他任何合适形式的离子迁移谱仪。优选地,采用差分离子迁移谱仪等能够工作在过滤器模式下的离子迁移谱仪104。可实现离子迁移率过滤器功能的装置结构例如可以是美国专利US7718960B2、US9281170B2、中国专利CN109003876A、CN109003877A中公开的方案。

[0050] 继续参考图2,本实施方式中,以离子迁移谱仪104为U型离子迁移谱仪为例进行说明,离子迁移谱仪104工作在离子迁移率过滤器模式下,将第二分离物中离子迁移率处在规定范围内的离子筛选出来,并连续地向下级释放。

[0051] 本文中,“筛选出离子迁移率在规定范围内的离子进行释放”,并不意指设备、控制系统或者用户所设定的筛选条件必须以离子迁移率的形式计量。在一些实施方式中,设备、控制系统或者用户也可以将筛选条件设定为其他与离子迁移率相关的条件,例如将筛选条件设定为以碰撞截面积(CCS)或者迁移速率(v)为单位进行计量,筛选出碰撞截面积或者迁移速率在规定范围内的离子进行释放,只要上述筛选条件能够经由物理公式的变形、推导等转换为离子迁移率的筛选条件,均应视作本发明技术方案的等同实施方式。

[0052] 本实施方式中,工作在离子迁移率过滤器模式下的离子迁移谱仪104,筛选出离子迁移率在规定范围内的离子进行释放。具体的释放方式为,全离子迁移率范围(也可以是预设或者用户设定的离子迁移率范围)被分为多个不同的离子迁移率窗口,每个扫描全离子迁移率范围的工作周期被分为多个时间段,一个离子迁移率窗口与一个时间段相互对应,对应关系为,在一个规定的时段内,离子迁移率分布在对应的离子迁移率窗口内的离子被拣选出来,并连续地向下级装置释放,而离子迁移率分布在该离子迁移率窗口之外的离子则被阻挡或损失,无法通过离子迁移谱仪104。

[0053] 在离子迁移率过滤器按照规定的顺序,例如是离子迁移率从小到大的顺序,或者离子迁移率从大到小的顺序,逐个选择不同的离子迁移率窗口进行离子释放的过程中,全离子迁移率范围或者从全离子迁移率范围中选定的离子迁移率范围被逐渐地覆盖,直至完成一个周期的扫描事件。离子迁移谱仪104重复以上扫描循环至分析完成。

[0054] 在本实施方式中,在扫描全离子迁移率范围或者选定的离子迁移率范围的一个工作周期内,进行离子释放的多个时间段之间基本是首尾衔接的。在一些实施方式中,多个进行离子释放的时间段之间也可以存在一定的时间间隔,但总体上,离子束的释放过程基本是连续进行的,而并非是以脉冲形式释放的。

[0055] 全离子迁移率范围,或者选定的离子迁移率范围,被分为多个离子迁移率窗口的分割方式可以根据实际需要进行调整。例如,各个离子迁移率窗口的宽度可以相同也可以不同,相邻的两个离子迁移率窗口之间可以存在部分范围或者边界点的重叠,也可以基本不重叠。

[0056] 本实施方式提供的离子迁移谱系统的结构如图3所示(为了描述的方便,色谱仪未在图3中示出),其中,作为离子迁移率过滤器的离子迁移谱仪104包括四组电极阵列104a、104b、104c和104d,每组电极阵列内的电极布置在同一平面内,四组电极阵列所在平面相互平行。电极阵列104a和电极阵列104b之间存在气流G1,电极阵列104c和电极阵列104d之间存在气流G2,气流G1和气流G2方向相同。电极阵列104a和电极阵列104b之间施加有直流电场E1,电极阵列104c和电极阵列104d之间施加有直流电场E2,直流电场E1、E2的方向与气流G1、G2的方向相反。

[0057] 检测器(未示出)设置在离子出口104out的外部;图中,两排平行的电极阵列104a、104b之间构成第一迁移区域,两排平行的电极阵列104c、104d之间构成第二迁移区域。平行电极阵列104b、104c的末端处相互连通,构成连接区域以连接第一迁移区域和第二迁移区域。

[0058] 在第一迁移区域,在电极阵列104a和104b上可以施加线性或非线性的直流电场E1,直流电场E1的箭头表示直流电场E1对离子的作用方向,并且有气流G1,流过第一迁移区域,其对离子施加的作用力方向与直流电场E1的作用力方向相反。

[0059] 并且,在第二迁移区域,在电极组104c和104d上施加线性或非线性的直流电场E2,第二迁移区域内存在气流G2,其对离子施加的作用力方向与直流电场E2的作用力方向相反。在连接区域,同样施加有直流电场(未示出)使离子从第一迁移区域传输到第二迁移区域。

[0060] 利用直流电场E1、E2与气流G1、G2的平衡,本实施方式提供的离子迁移谱仪104可以针对离子进行基于离子迁移率的过滤,被筛选出的满足条件的离子,即离子迁移率处于规定范围内的离子,能够沿规定路径PATH(即图中箭头所示的从离子入口104in向离子出口104out输送的路径)运动,向下级装置释放。

[0061] 当离子迁移谱仪104选择离子迁移率在M1~M2范围内的离子进行释放时,处于M1~M2范围内的离子,其在规定路径PATH上始终保持着朝着离子出口方向的移动,而不会在迁移的过程中在部分区域被束缚、存储。

[0062] 另外,从离子出口104out处释放的离子,相邻离子迁移率窗口之间的释放也基本是首尾衔接的,例如M1~M2离子迁移率窗口与M2~M3离子迁移率窗口的释放首尾衔接,使得离子的释放过程整体上是连续的,从而提高离子的利用效率。通过以上方式,本实施方式中的离子迁移谱仪104以首尾衔接,连续释放的形式,扫描不同的离子迁移率窗口,从而进行全离子迁移率范围内的释放。

[0063] **【质谱】**

[0064] 本实施方式中的质谱仪105可以是任何能够提供准确的针对子离子峰的质量测量的质谱仪105。

[0065] 在本实施方式中,与在离子迁移率过滤器模式下工作的离子迁移谱仪104串联的质谱仪105,包含依次串联的四极杆质量分析器、碰撞池和飞行时间质量分析器。四级杆质

量分析器,设置在碰撞池的前级,作为质谱仪105的第一质量分析器106;碰撞池,设置在四极杆质量分析器与飞行时间质量分析器之间,对通过的离子进行解离,作为离子解离装置108;飞行时间质量分析器,设置在碰撞池的后级,作为质谱仪的第二级质量分析器110。

[0066] 在一些实施方式中,也可以将碰撞池与第二质量分析器的功能集成在同一质量分析器中,例如是离子阱质量分析器。离子阱质量分析器可以整合离子的输送、质量选择、解离等多种功能,利用简单的装置结构,从接收到的或者存储的离子中选取特定质荷比或者质荷比范围内的离子进行解离,从而可以在时间维度上,对离子进行多次串级分析,为化合物的结构解析提供更多细节信息。例如,在一些实施方式中,可以采用四级杆与离子阱质量分析器串联的结构,来进行串级分析。

[0067] 【碰撞池】

[0068] 在本实施方式提供的质谱仪105中,可以采用变化解离能量的碰撞池来控制通过碰撞池的离子被解离的程度。具体而言,在低解离能量下,穿过碰撞池的离子未经解离或者被低程度地解离,从而可以在碰撞池的后级,采集母离子的谱图信息;当碰撞池运行在高解离能量下时,穿过碰撞池的离子能够被较高程度地解离,通过调节解离能量,可以在碰撞池的后级,采集子离子的谱图信息。将碰撞池设置为周期性地在高-低解离能量之间切换,可以在一个周期内的不同时段分别获取母离子的谱图信息和子离子的谱图信息,作为母离子和子离子之间归类任务的依据。

[0069] 离子解离装置108可以选自由以下各项组成的组:(i)碰撞诱导解离(“CID”)碎裂装置;(ii)表面诱导解离(“SID”)碎裂装置;(iii)电子转移解离(“ETD”)碎裂装置;(iv)电子俘获解离(“ECD”)碎裂装置;(v)电子碰撞或冲击解离碎裂装置;(vi)光诱导解离(“PID”)碎裂装置;(vii)激光诱导解离碎裂装置;(viii)红外辐射诱导解离装置;(ix)紫外辐射诱导解离装置;(x)喷嘴-截取锥(skimmer)界面碎裂装置;(xi)源内碎裂装置;(xii)源内碰撞诱导解离碎裂装置;(xiii)热或温度源碎裂装置;(xiv)电场诱导的碎裂装置;(xv)磁场诱导的碎裂装置;(xvi)酶消化或酶降解碎裂装置;(xvii)离子-离子反应碎裂装置;(xviii)离子-分子反应碎裂装置;(xix)离子-原子反应碎裂装置;(xx)离子-亚稳离子反应碎裂装置;(xxi)离子-亚稳分子反应碎裂装置;(xxii)离子-亚稳原子反应碎裂装置;(xxiii)用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-离子反应装置;(xxiv)用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-分子反应装置;(xxv)用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-原子反应装置;(xxvi)用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-亚稳离子反应装置;(xxvii)用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-亚稳分子反应装置;(xxviii)用于反应离子以形成加合物或产物离子的离子-亚稳原子反应装置;以及(xxix)电子电离解离(“EID”)碎裂装置。

[0070] 在低解离模式下,降低施加在碰撞池上的电压,来调节解离能量为相对较低的值,在一些实施方式中,在碰撞池上施加的电压大小为选自以下的组: $\leq 5V$; $\leq 4.5V$; $\leq 4V$; $\leq 3.5V$; $\leq 3V$; $\leq 2.5V$; $\leq 2V$; $\leq 1.5V$; $\leq 1V$; $\leq 0.5V$ 或者基本等于0V。

[0071] 在高解离模式下,提高施加在碰撞池上的电压,来调节解离能量为相对较高的值,在一些实施方式中,在碰撞池上的施加的电压大小为选自以下的组: $\geq 10V$; $\geq 15V$; $\geq 20V$; $\geq 30V$; $\geq 40V$; $\geq 50V$; $\geq 100V$; $\geq 150V$; $\geq 200V$ 。

[0072] 【四极杆质量分析器】

[0073] 作为质谱仪的第一质量分析器106,四极杆质量分析器用于选择合适的质荷比值或者质荷比范围的离子进入碰撞池进行解离。

[0074] 本实施方式中,当需要获得低解离能量的质谱谱图时,例如是母离子谱图时,可以将碰撞池设定在低解离能量状态下工作,同时利用四极杆质量分析器进行全质荷比范围内的扫描,或者引导离子全部通过由第二级质量分析器进行质荷比的选择,从而获得母离子的质谱谱图。当需要获得高解离能量的质谱谱图时,例如是子离子谱图时,可以将碰撞池设定在高解离能量状态下工作,以逐步(stepwise)选择多个质荷比窗口的方式,扫描离子的全质荷比范围,以获得多张子离子质谱谱图。本实施方式中,质谱仪的每个工作周期内可以获取一张母离子谱图和多张子离子谱图,在其他实施方式中,每个工作周期内采集的谱图数量也可以根据实际需要灵活选择,不限于以上方式。母离子谱图和子离子谱图组合形成质谱数据集,供处理器112运算处理。

[0075] 因为数据非依赖性采集方式中,大多数情况下每个质荷比窗口中均包含有多个母离子峰,如果能够明确地将母离子峰与子离子谱图中的子离子峰进行归属配对,则可解析获得分析物对应的包含解离信息的质谱数据,从现有的质谱数据库中查找比对,鉴定该分析物的化学式、相对分子质量、构象、构型等信息。

[0076] 本实施方式中,四极杆质量分析器能够以逐步(stepwise)的形式,进行质荷比的调节。具体而言,可以从全质荷比范围分割形成的若干质荷比窗口中,依次选择不同的质荷比窗口,直至覆盖全质荷比范围。选择质荷比窗口的顺序可以是从小到大,也可以是从大到小的。

[0077] 对于分析物主要为小质量离子的分析任务,如代谢组学分析,全质荷比范围通常对应于质荷比大约在100-600的范围;对于分析物主要为多肽的分析任务,如蛋白组学分析,全质荷比范围通常对应于质荷比大约在400-1400的范围。

[0078] 【质荷比窗口】

[0079] 被选择或者分离的离子具有分布在规定范围内的质荷比值,该规定范围即为对应的质荷比窗口。在一些实施方式中,每个质荷比窗口可以包含5个连续质荷比数,即范围的最大值和最小值相差5个质荷比数,换言之,“ ± 2.5 Dalton”的质荷比窗口。多个质荷比窗口的宽度在全质荷比范围内可变,亦可保持一致。多个质荷比窗口之间可以有部分重叠,也可以完全不重叠。

[0080] 本实施方式中,离子迁移谱仪的离子释放,是与质谱仪的质量分析相互同步的。具体而言,本实施方式中的同步方式为,当离子迁移谱仪完成一定离子迁移率或离子气相碰撞截面积范围内的离子释放,质量分析器同步地完成一个或者多个质荷比范围的扫描,例如是包含母离子全质荷比范围的扫描,以及针对全质荷比范围内多个质荷比窗口的子离子扫描。

[0081] 【飞行时间质量分析器】

[0082] 飞行时间质量分析器,作为本实施方式中质谱仪的第二质量分析器110,主要用于母/子离子的分析。经加速的离子在飞行时间质量分析器中依照质荷比大小被分开,依次到达检测器,检测器将离子的质量谱图记录下来。其中,低解离模式下记录的离子质量谱图为低解离谱图,例如作为母离子谱图;将高解离模式下记录的离子质量谱图作为高解离谱图,例如作为子离子谱图。

[0083] 本发明的一些实施方式中,第一质量分析器106、第二质量分析器110可选自下组,该组由以下各项组成:(i)四极杆质量分析器;(ii)2D或线性四极杆质量分析器;(iii)保罗(Paul)或3D四极杆质量分析器;(iv)彭宁阱质量分析器;(v)离子阱质量分析器;(vi)扇形磁场质量分析器;(vii)离子回旋共振(“ICR”)质量分析器;(viii)傅立叶变换离子回旋共振(“FTICR”)质量分析器;(ix)被安排成产生具有四极-对数电位分布的静电场的静电质量分析器;(x)傅立叶变换静电质量分析器;(xi)傅立叶变换质量分析器;(xii)飞行时间质量分析器;(xiii)正交加速飞行时间质量分析器;以及(xiv)线性加速飞行时间质量分析器。

[0084] 本实施方式中,第一质量分析器106为四极杆质量分析器,在本发明的其他实施方式中,第一质量分析器106优选被配置为飞行时间质量分析器、磁质量分析器或者其他合适类型的质量分析器,只要其能够连续选择不同质荷比窗口的离子通过,从而完成对选定质荷比范围或者全质荷比范围的扫描即可。

[0085] 本实施方式中,第二质量分析器110为飞行时间质量分析器,在其他实施方式中,第二质量分析器的形式不限于此,例如还可以优选采用四极杆质量分析器、磁质量分析器、傅里叶变换型质量分析器或者其他任何合适类型的质量分析器。

[0086] 【控制流程】

[0087] 本实施方式提供的质谱系统1能够适用于代谢组学、蛋白组学等的定性或定量分析,具体而言,针对呈混合物形式的分析物进行分析时,可以为混合的分析物提供三个正交维度上的分离,包括色谱的保留时间维度的分离、离子迁移谱的离子迁移率维度上的分离,和质谱的质荷比维度上的分离,从而利用同一分析物的母离子和子离子在色谱以及离子迁移谱上具有相同的流出峰型、保留时间或者离子迁移率的特征,进行数学解卷积,将母离子和子离子对应,以鉴定混合分析物中各组分的类型和含量。

[0088] 针对不同模块之间的控制,采用如图4和图5所示的质谱分析方法进行,具体而言,如图4所示,本实施方式提供的质谱分析方法,包括以下步骤:

[0089] S1第一样品分离步骤,将样品经由第一样品分离装置分离,获得第一分离物,以及与分离时间的特征数据。

[0090] 本实施方式中,第一样品分离装置为色谱仪,所获得的分离时间的特征数据,为关于样品中各组分流过色谱柱的保留时间的特征数据,例如是色谱的谱图数据。

[0091] S2第二样品分离步骤,将离子化状态的第一分离物导入第二样品分离装置,利用离子迁移率的差异进一步分离,获得第二分离物,以及与离子迁移率关联的第二特征数据。

[0092] 本实施方式中,第二样品分离装置为离子迁移谱仪104,样品经由色谱仪100分离之后被导入离子迁移谱仪104进行二次分离,离子迁移谱仪104基于离子迁移率(或者离子气相碰撞截面积等相关参数)的差异进行分离,获得与离子迁移率关联的特征数据,例如是离子迁移谱的谱图数据。

[0093] 需要说明的是,将样品离子化的过程并不限定为发生在S1第一样品分离步骤之后,也可以发生在S1第一样品分离步骤之前,换言之,在S1第一样品分离步骤之前进行离子化的技术方案,只要不背离本发明的主旨,依然应当被包含在本发明的保护范围之内。

[0094] 本实施方式中,在S2第二样品分离步骤中,第二样品分离装置工作在过滤器模式下,工作在过滤器模式下的第二样品分离装置,从其接收到的第二分离物中,筛选出离子迁移率在规定范围内的离子进行释放。

[0095] 现有的色谱-离子迁移谱-质谱联用系统中,离子迁移谱仪均工作在非连续模式下,即离子是以脉冲形式,每间隔一定时间(间隔时间可不相同),在离子的出口端进行一次离子的释放。因此,在离子迁移谱的运行过程中,在一些时间段(约占据离子迁移谱总运行时间30%、50%或者70%以上的时间)内,离子迁移谱的出口端是基本不存在离子被释放出的。在没有离子被释放的这些时间段(间隔时间)内,未被释放的离子将在离子迁移谱仪所具有的离子存储装置或者区域中被逐渐地累积。

[0096] 在累积过程中,高丰度离子(离子的累积区域中百分比含量相对较高的离子)的富集程度会上升到突破检测器的检测限的程度,从而造成高丰度离子浓度的上升无法继续线性地增强检测器的信号强度,进而影响其定量精度和测量结果的动态范围。同时,由于离子存储装置的空间电荷效应的存在,离子在离子存储装置内的富集会促使一部分低丰度离子(离子的累积区域中百分比含量相对较低的离子)被推离用于存储离子的累积区域,从而导致低丰度离子的浓度测量结果偏低,也同样影响其定量精度和测量结果的动态范围。

[0097] 不同于现有的工作在非连续模式下的色谱-离子迁移谱-质谱联用仪的结构和工作方法,本实施方式中的色谱-离子迁移谱-质谱联用仪可以移除离子迁移谱中的离子存储装置,代替以在过滤器模式下工作的离子迁移谱仪。

[0098] 进一步地,S2第二样品分离步骤包括离子引入步骤、离子分离步骤;和离子引出步骤,在离子分离步骤中的任意时刻,选定离子迁移率范围内的离子能够连续通过第二样品分离装置,选定离子迁移率范围外的离子不能通过第二样品分离装置。

[0099] 本实施方式中,因为离子迁移谱仪104工作在过滤器模式下,所以,离子在从离子迁移谱仪的离子入口进入到离子迁移谱仪的离子出口的传输过程,是一个相对连续的运动过程,期间针对离子的操作,主要集中于根据离子迁移率的筛选,即将离子迁移率满足条件的离子予以保留,而将离子迁移率不满足条件的离子予以剔除。在上述筛选过程中,离子迁移谱仪针对被保留的离子的操作方式为依照规定路径的输送,而未对其实施冷却、以及束缚后再加速的过程,因此,离子在其输送方向上的运动速度是基本稳定的,较少被束缚在某个特定的区域内,从而使得离子在离子迁移谱仪内整体的分布较为平均,较少在部分区域富集,从而提高了测量结果的动态范围和定量准确性。

[0100] 具体而言,在S2第二样品分离步骤中,第二样品分离装置连续选择全离子迁移率或离子气相碰撞截面积内的不同窗口的离子向后续质谱释放,并以规定的顺序扫描全离子迁移率或离子气相碰撞截面积参数范围。

[0101] S3质谱分析步骤,至少针对由第二分离物解离得到的子离子实施质谱检测,获得质谱数据集。

[0102] 针对S2步骤处理后流出的样品离子进行解离,并且实施针对解离后获得的子离子的质谱检测。需要说明的是,S3质谱分析步骤中,质谱仪105实施了针对解离后的子离子的质谱检测,但并不限定质谱检测仪针对子离子,在一些实施方式中,也可以根据需要进行针对未经解离或者解离程度较低的母离子的质谱分析。

[0103] 本实施方式中,在质谱分析步骤中,母离子的分析通过质谱仪105中设置的第一质量分析器106和第二质量分析器110之间的配合进行,第一质量分析器106和第二质量分析器110之间设有离子解离装置108,其中,第一质量分析器106用于选择全部质荷比范围离子或部分质荷比范围离子通入离子解离装置108,第二质量分析器110采集离子解离装置108

产生的子离子的质谱数据。

[0104] 当第一质量分析器106选择全部质荷比范围离子通入离子解离装置108,而离子解离装置108关闭施加的解离能量时,质谱仪105记录母离子的质谱谱图,即一级谱图MS1;

[0105] 在一些实施方式中,可以通过数据依赖性采集的方式采集质谱数据,即根据一级谱图MS1和预先设定的条件,从一级谱图MS1中选择符合预先设定的条件的离子,释放至离子解离装置108中进行解离,并检测获得多张子离子的质谱谱图MS2,形成包含MS1和MS2数据的质谱数据集。

[0106] 本实施方式中,采用数据非依赖性采集的方式采集质谱数据,即以规定宽度的质荷比窗口为单位,扫描全质荷比范围,将每个质荷比窗口内的母离子一并通过离子解离装置108中进行解离,并检测获得多张子离子的质谱谱图MS2,形成包含MS1和MS2数据的质谱数据集。

[0107] 在本发明的另一些实施方式中,也可以采用离子阱质量分析器,采集母离子质谱数据和串级质谱分析获得的子离子质谱数据,其中,串级质谱分析被连续重复多次。离子阱质量分析器可以整合离子的输送、质量选择、解离等多种功能,利用简单的装置结构,从接收到的或者存储的离子中选取特定质荷比或者质荷比范围内的离子进行解离,从而可以在时间维度上,对离子进行多次串级分析,为化合物的结构解析提供更多细节信息。按照样品的输送路径,针对混合了多种组分的样品,执行S1、S2、S3步骤,从而在分析过程中,同步地完成样品的分离和数据记录过程。在一些实施方式中,由于周期性重复的S1步骤、S2步骤、S3步骤的执行频率并不相同,在一种分离步骤的执行周期内,可以多次执行另一分离步骤。例如,在一个S1步骤的执行周期内,可以多次执行S2步骤,换言之,实施色谱分离并记录一张色谱谱图的过程中,可以实施多次离子迁移谱分离,并记录多张离子迁移谱谱图;实施离子迁移谱分离并记录一张离子迁移谱谱图的过程中,可以实施多次质谱分离,并记录多张质谱谱图,当然,以上说明仅为示例性的,并不试图严格限定各分离方法的周期时长关系。

[0108] S4数据处理步骤,根据第一特征数据和第二特征数据,对质谱数据集进行解卷积,以对来自相同母离子的所述子离子进行归类。

[0109] 解卷积的常用算法包括皮尔森关联系数算法(Pearson's correlation coefficient)、交叉关联评分算法(cross correlation score)、聚类算法(k-means clustering)、最小熵算法、点积评分算法、最小生成树算法等,各种算法已为业内人士所熟知,在此不再赘述。

[0110] 通过以上方式,样品中每种组分,依照该组分或对应的离子的保留时间、离子迁移率以及母/子离子的质荷比,而从三个正交维度上被分离。增加额外的分离维度,能够进一步提高解卷积过程的准确性,保证非依赖性数据采集过程的定量能力。另外,增加的离子迁移率分离维度还可以利用其与质谱仪的同步运行,而从离子中选择规定种类或者带电状态(例如是电荷数)的离子来进行更具针对性的分析,从而保持较高的定量能力。

[0111] 以上仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

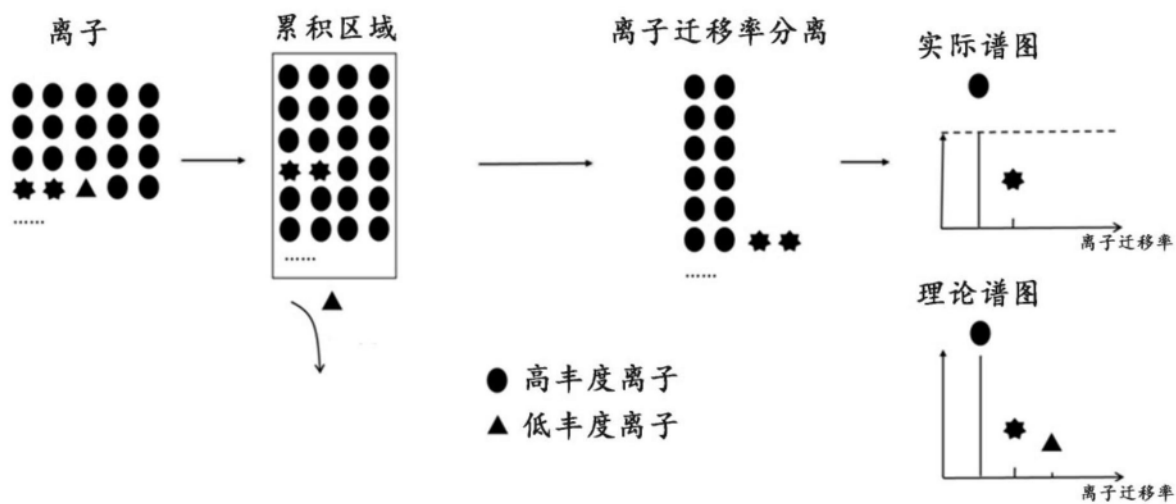


图1

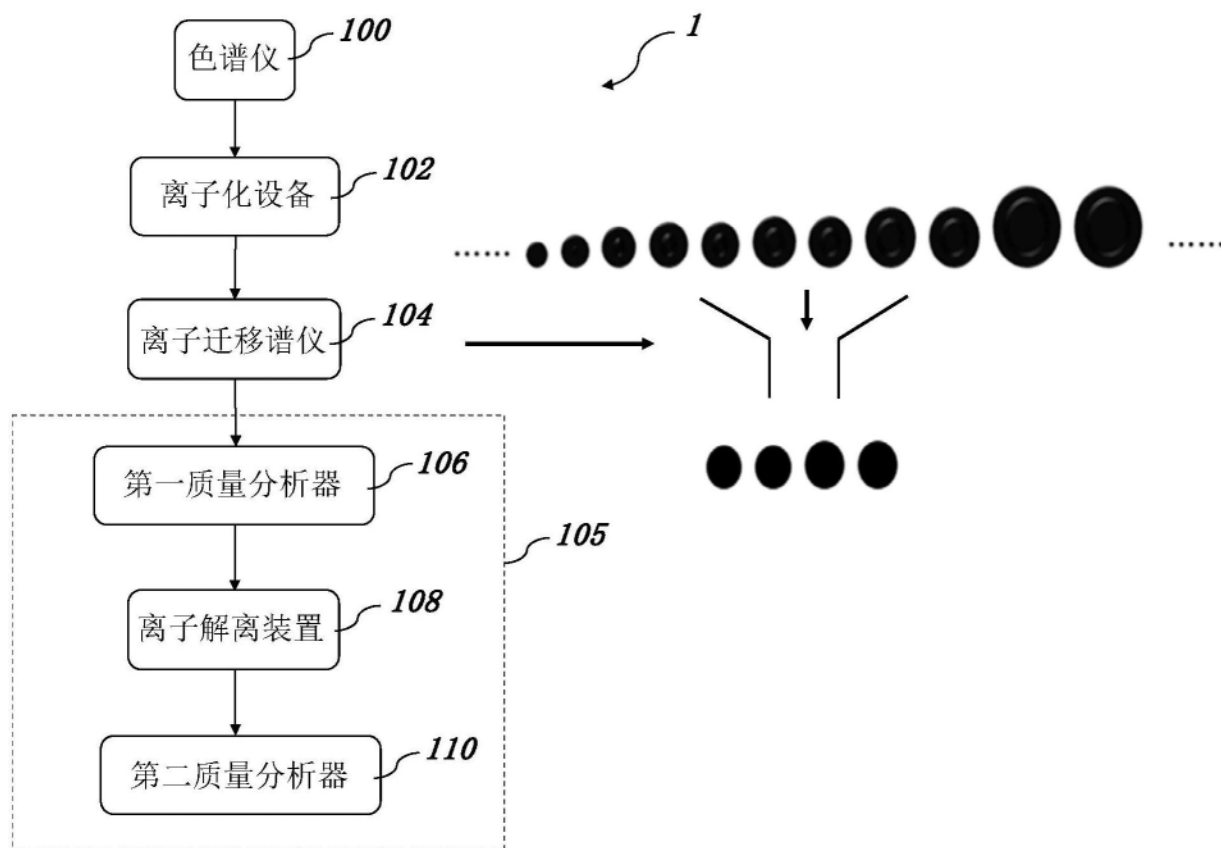


图2

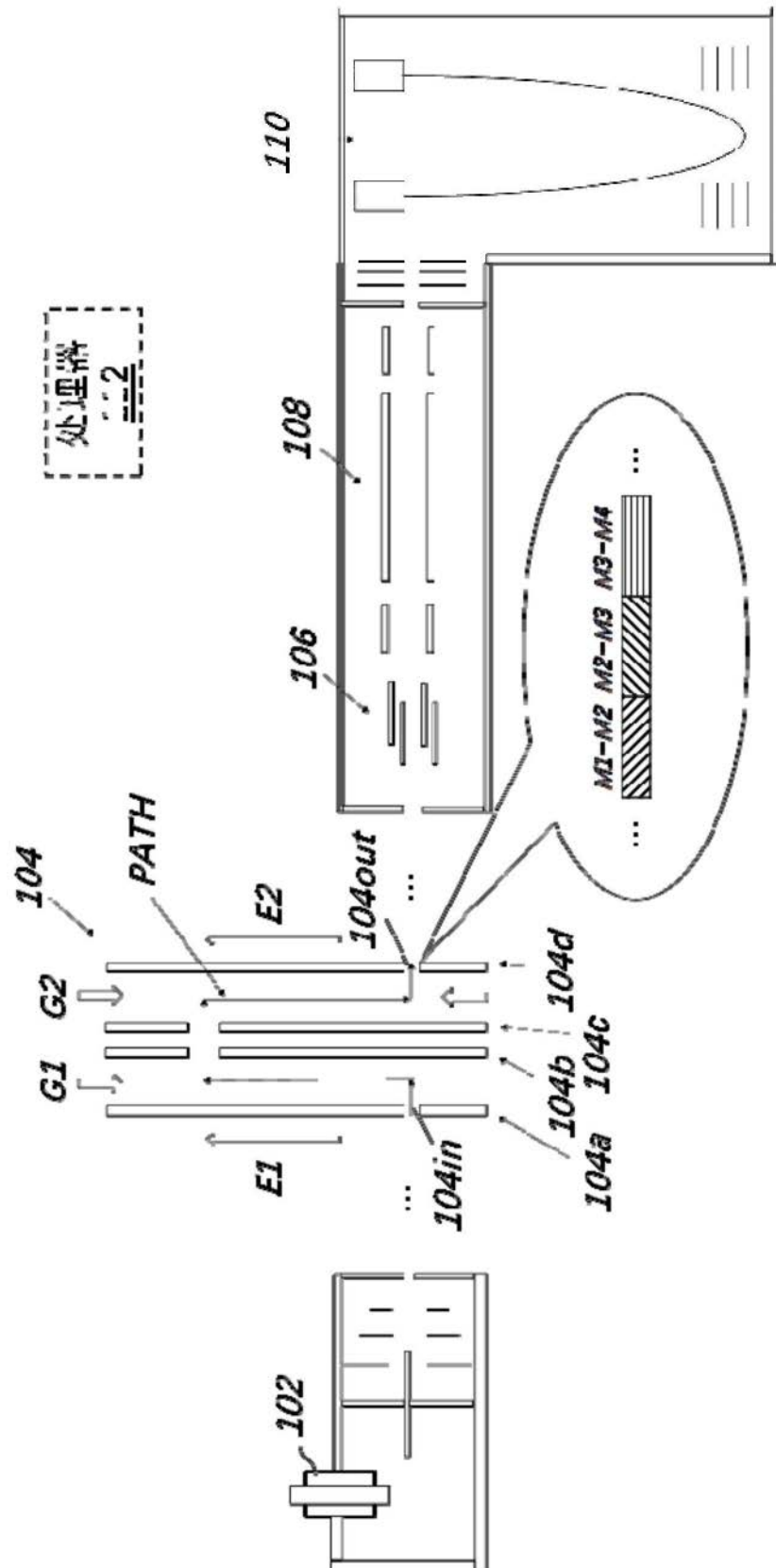


图3

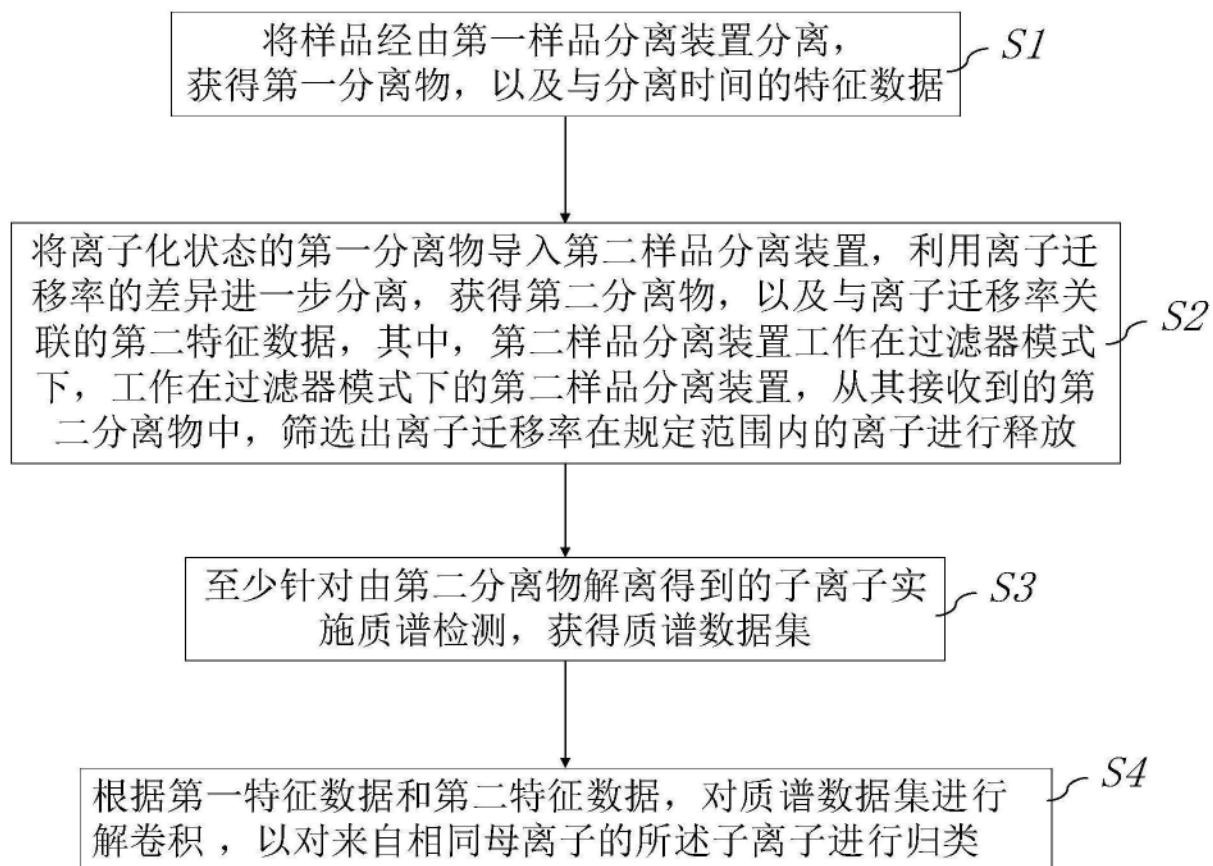


图4

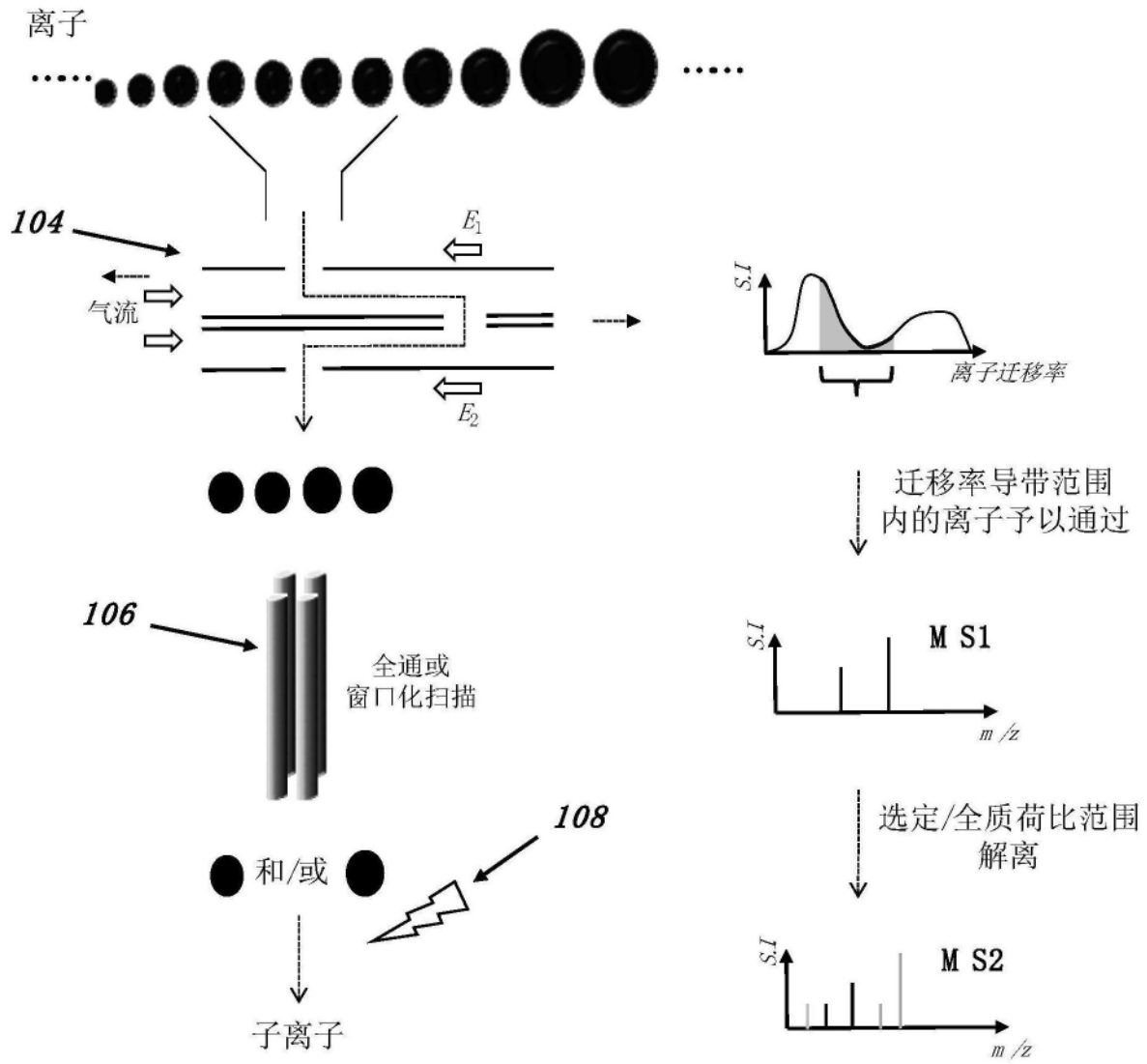


图5