

TIMS-MS

timsTOF Ultra

見えないものを可視化する

Innovation with Integrity

timsTOF Ultra: 微量のサンプルからインパクトのある発見

トラップドイオンモビリティスペクトロメトリー (TIMS) と四重極飛行時間型 (QTOF) 技術を組み合わせた究極の timsTOF Ultra が 4D-Proteomics™ を実現します。サンプルの困難を克服し、少量のペプチドを検出し、画期的なオミックスの発見を実現しましょう。

微量のサンプルから未知のペプチドまで

強固な連携、優れた感度を持つ timsTOF Ultra 質量分析計と CaptiveSpray Ultra イオンソースを紹介し、PASEF® 取得の驚くべき能力を使って、微量のペプチドに隠された秘密を発見しましょう。イオンモビリティ分離で 4 番目の次元を解き放ちます。ケミカルタグの必要がなくなり、新規ペプチドの同定が簡単になります。timsTOF Ultra はスピードと効率でラボを再定義し、見えないものを可視化します。

- **優れた感度** - TIMS PASEF® モードの並列化は 100% 近くの効率でイオンを補足し、優れた感度を実現します。
- **特異性の強化** - MOMA (Mobility Offset, Mass Aligned) により、共溶出する同質量電荷比イオンのイオン移動度による同定と分離が可能になり、明瞭さと信頼性が高まります。
- **イオン取り込み効率の最大化** - CaptiveSpray Ultra (CSI Ultra) イオン化は、ガス流による渦を形成し、イオン取り込み効率を最大化します。
- **信頼性の向上** - CCS 値、CCS 対応 TIMSCore™、TIMS DIA-NN 4D-Proteomics™、Spectronaut® ソフトウェアを使用して低 S/N ペプチド同定の信頼性が向上します。22 分間で 125 pg の K562 ライセートから 5500 種類以上のタンパク質を同定しました。
- **速度と効率** - 300 Hz 速度の PASEF® により、短いグラジエントと優れたプロテオーム深度を体験できます。

スピードと優れた分解能によるプロテオミックスの勝利

PASEF® の超高速 300 Hz 取得モードで研究を強化します。100% 近いデューティサイクルの優れた効率を体験してください。最新型の 14 ビットデジタルタイザーで、優れた分解能を実現します。揺るぎない信頼性で同定、分析、診断を行いましょう。

境界を打ち破る

シングルセルプロテオミックスから免疫ペプチドミックス、血漿プロテオミックスまで、timsTOF Ultra で困難を克服します。timsTOF Ultra の並外れた速度と感度により、従来の限界を超え、科学の可能性を引き出してください。



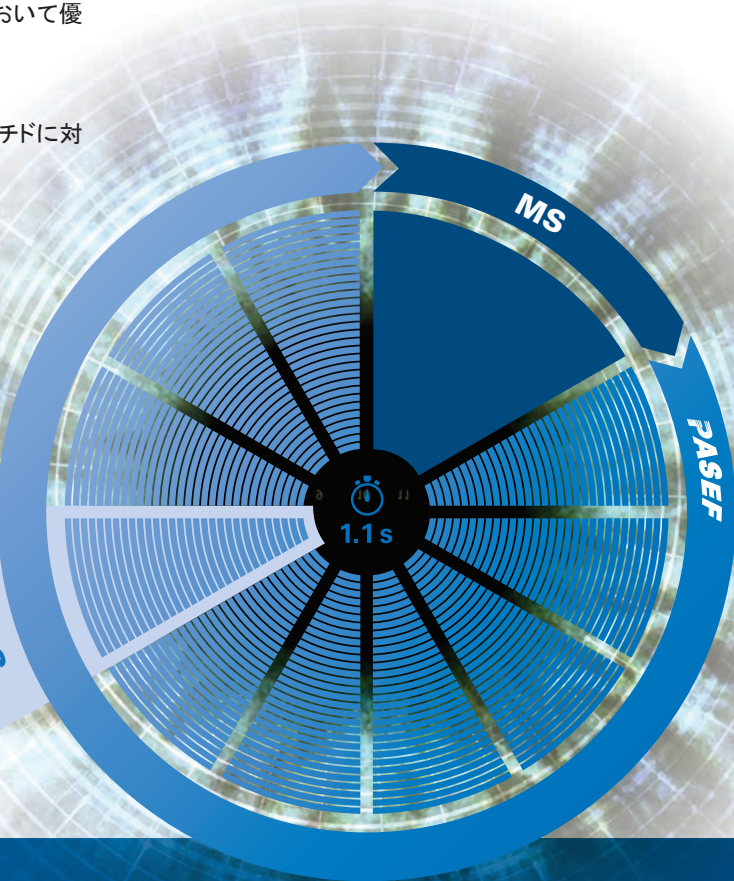
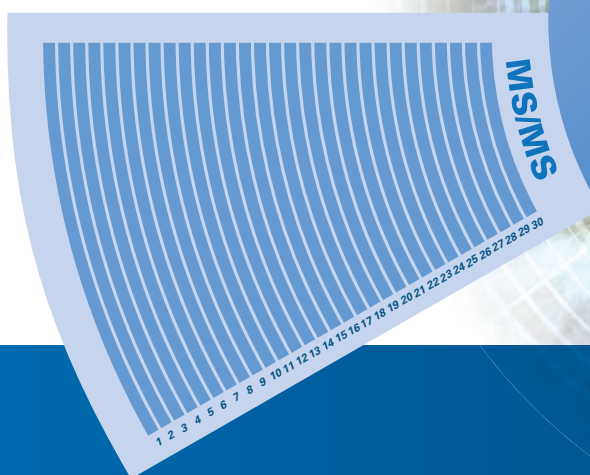
PASEF® 速度 : TIMS で可能に

最速で最も信頼できるブレイクスルーを TIMS と PASEF® による定量的飛行時間型 (QTOF) 質量分析の融合で体験しましょう。劇的に作動時間を削減しながら、前例のないプロテオーム深度を見出しましょう。

成功への近道

- **dda-PASEF®**: 120 分からたった 30 分間に分析時間が削減されます。⁽¹⁾
- **dia-PASEF®**: dia-PASEF® のようなラベルフリーのボトムアッププロテオミクスは分析速度を速め、ほぼ 100% のペプチドプリカーサーイオンを m/z およびモビリティウィンドウで捕捉します。⁽²⁾
- **prm-PASEF®**: プリカーサーイオンの選択の前に TIMS の分解能力を利用して、ラベルフリーのペプチド定量において優れた定量精度、精度、感度を達成します。⁽³⁾
- **caps-PASEF®**: TIMS の分解能を用いて、架橋ペプチドに対する優れた感度が得られます。⁽⁴⁾
- **midia-PASEF®**: 2 つの最高を体験してください。dda-PASEF® のようなスペクトル品質、優れた感度、欠損値がない点は免疫ペプチドミクス研究に理想的です。⁽⁵⁾
- **slice-PASEF®**: 皆様のような研究者により開発されました。シングルセルやホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織など、最も困難なサンプルの感度を向上し、PASEF® の速度において正確にプリカーサーイオンを選択することで、プロテオミクス解析に新しい可能性を開きます。⁽⁶⁾

 300 Hzまで



1. Meier, Florian. et al. "Online Parallel Accumulation–Serial Fragmentation (PASEF®) with a Novel Trapped Ion Mobility Mass Spectrometer." *Molecular & Cellular Proteomics* 17, no. 12 (2018): 2534–45. <https://doi.org/10.1074/mcp.tir118.000900> 2. Meier, Florian. et al. "Diapasef: Parallel Accumulation–Serial Fragmentation Combined with Data-Independent Acquisition." *Nature Methods* 17, no. 12 (2020): 1229–36. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-00998-0> 3. Lesur, Antoine. et al. "Highly Multiplexed Targeted Proteomics Acquisition on a Tims-QTOF." *Analytical Chemistry* 93, no. 3 (2020): 1383–92. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c03180> 4. Steigenberger, Barbara. et al. "Benefits of Collisional Cross Section Assisted Precursor Selection (Caps-PASEF®) for Cross-Linking Mass Spectrometry." *Molecular & Cellular Proteomics* 19, no. 10 (2020): 1677–87. <https://doi.org/10.1074/mcp.ra120.002094> 5. Distler, Ute, et al. "MIDIAPASEF® maximizes information content in data-independent acquisition proteomics." *bioRxiv*, (2023). <https://doi.org/10.1101/2023.01.30.526204> 6. Szyrwiel, Lukasz, et al. "Slice-PASEF®: Fragmenting All Ions for Maximum Sensitivity in Proteomics." *bioRxiv*, 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514544>

CaptiveSpray Ultra: 超高感度オミクスを手軽に

timsTOF Ultra 向けに設計された CSI Ultra はイオン化効率を高めて超高感度を実現する、性能に応じたナノスプレーです。その独自の渦はイオン取り込みを最適化し、さまざまなフロー条件で高いパフォーマンスを実現します。質量分析を CSI Ultra の精度で強化しましょう。

ワークフローを単純化し、複雑さを取り除き、最小限のメンテナンスで優れた結果を達成します。

利点

特徴

卓越したパフォーマンス

イオン取り込みを最大化する独自の設計により、幅広いナノフロー速度にわたって最適感度が得られ、スプレーが液体クロマトグラフィーのグラジエント全般にわたり安定します。

再定義されたシンプルさ

「オン、オフ」設計で、数秒で取り付けが可能です！

優れた互換性

既存のセットアップに統合できる広範なカラム (PepSep、IonOpticks、カスタム自作カラム) に対応。

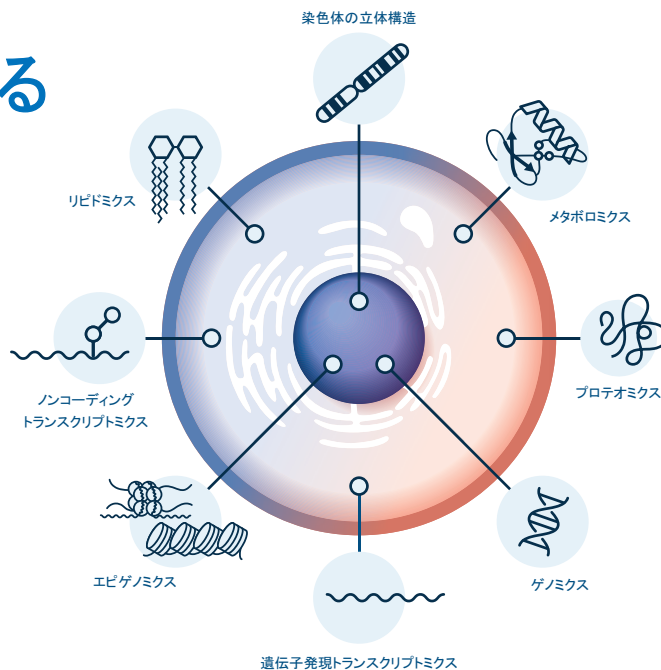
完璧な精度

CaptiveSpray 2 エミッターは正確さと安定性に優れ、クロマトグラフィーへの取り組みを根本から変えます。



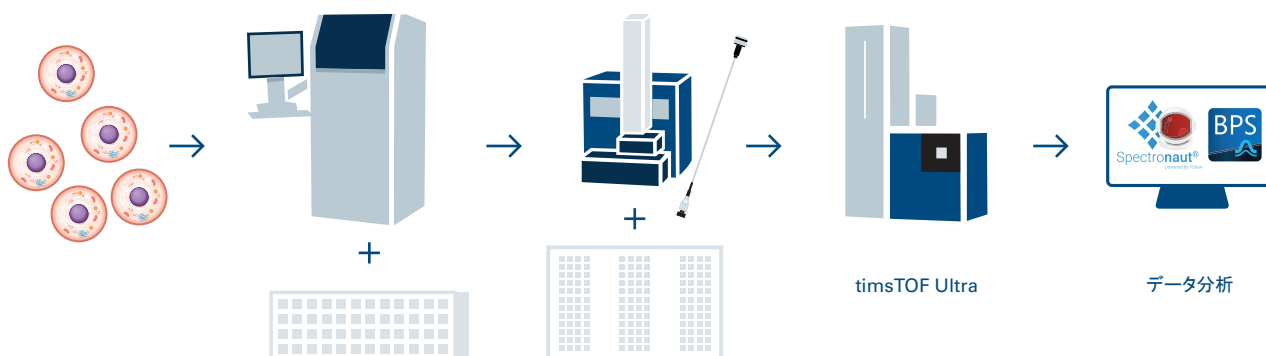
timsTOF Ultra: 新しい始点で細胞を見る

シングルセルプロテオミクスの新しい世界を発見しましょう。ヘテロな細胞集団の複雑な表現型を、堅牢で高感度な timsTOF Ultra 質量分析計で探求してください。疾患の複雑さについて情報を得て、細胞の微小環境の謎を解き明かし、細胞間コミュニケーションをたどって、治療法の改善に道を開きます。



細胞の単離とラベルフリー proteoCHIP への調製

ラベルフリーの proteoCHIP ホルダーを搭載した nanoElute[®] 2 PepSep または Aurora Ultimate カラムを使用した分離



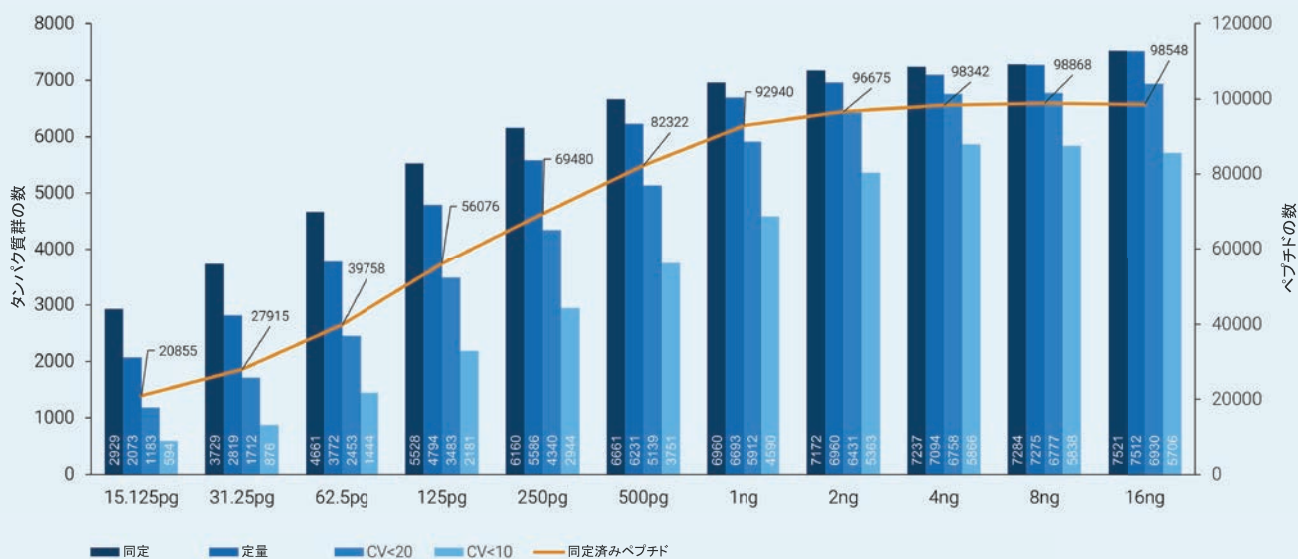
Professor Dr. Karl Mechtler

Head Proteomics Tech Hub, Research Institute of Molecular Pathology, Vienna Biocenter, Vienna, Austria

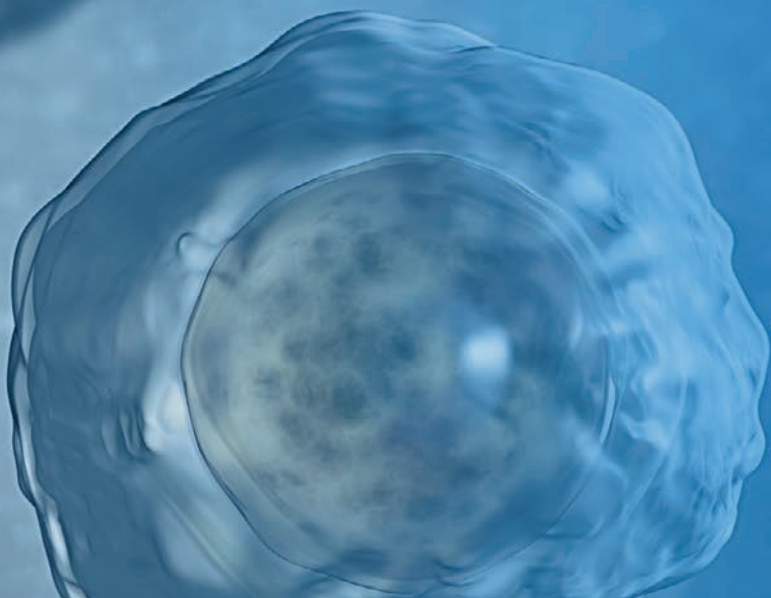
「私はヘテロな組織の複雑さをよく知っています。細胞のメカニズムと疾患を正しく理解するには、関与しているさまざまな細胞型を区別することが重要です。シングルセル解析は画期的なものです、その可能性を最大限に引き出すにあたって大きな障害に直面していました。現在抱えている最大の問題は、RNA シーケンスと比較したスループットおよび競争的に分析できるタンパク質の数です。したがって、シングルセル相当の実験で、6000 種類以上のタンパク質を検出できることは生物学的に理にかなっていません。timsTOF Ultra はこれらの障害を克服し、微量サンプルからでも超高速かつ優れた感度でシングルセルのプロテオームを調べることが可能になりました。timsTOF Ultra により、シングルセル解析は新たな局面に到達し、このようなブレークスルーによって起こる研究の進展が楽しみです」



未知のものを 精密で正確にナビゲートする



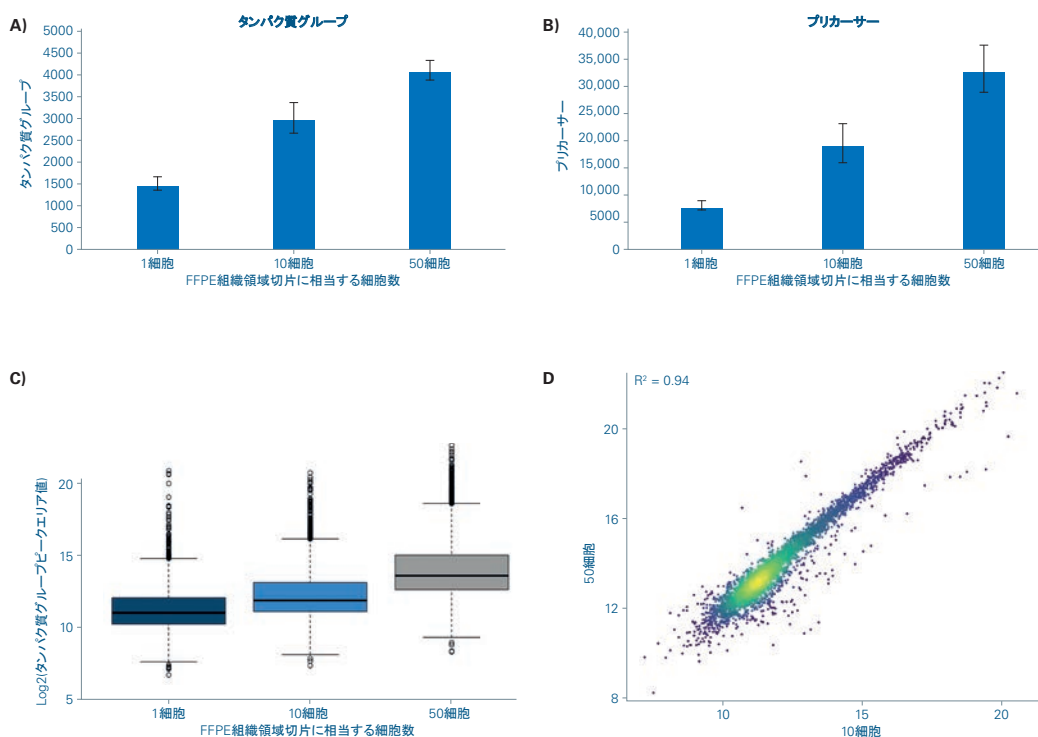
極低サンプル量でも超高感度。K562 細胞を消化し、15.125 pg ~ 16 ng の範囲のさまざまな濃度で IonOpticks Aurora 25 cm カラムにロードし、timsTOF Ultra と連結した nanoElute® 2 で 22 分間のアクティブグラジエントを用いて 3 回分析しました。データは Spectronaut 18 の directDIA+ ので分析しました。わずか 125 pg の材料で 5,528 種類のタンパク質と 55,000 種以上のペプチドが同定され、貴重なサンプルに対する優れた深度と感度が実証されました。



分子医学の原動力： FFPE 組織におけるシングルセル解析

timsTOF Ultra は、最小のサンプル量であっても FFPE 組織タンパク質を特定のがん領域にマッピングでき、トランスレーショナルな患者治療に極めて大きい可能性をもたらします。dia-PASEF® を使用することで、timsTOF Ultra は微量組織プロテオミクスのレベルが上がり、分子医学ラボでは必須のソリューションとなりました。

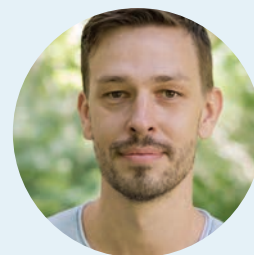
A) タンパク質群と B) FFPE マウス組織のレーザーキャプチャーマイクロダイセクション切片におけるプリカーサーの同定率 (5 μm 組織の) 600 μm^2 (~1 細胞)、12,500 μm^2 (~10 細胞) と 50,000 μm^2 (~50 細胞) を dia-PASEF® モードで 11 分間アクティブグラジエントで解析し、予想された精製マウスベータドライブラリーを用いて DIA-NN 1.8.1 で処理。C) 1 細胞相当から 50 細胞相当量までのタンパク質グループ存在量分布の増加を示す箱ひげ図。D) 10 細胞と 50 細胞の LCM 切片組織のタンパク質存在量 (1 細胞当たりの平均タンパク質 (n=5))。



Dr. Fabian Coscia

Group Leader Spatial Proteomics at the Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany

“シングルセルレベルの感度の dia-PASEF® ワークフローにより、微量組織プロテオミクスの研究が新しいレベルに移行しました。20 分のナノフロー LC グラジエントと Bruker の最適化された dia-PASEF® メソッド (3x8 window) を使用することで、レーザーマイクロダイセクションで採取されたわずか 1,500 μm^2 のマウス肝臓の FFPE 切片、約 1,2 個の肝細胞に相当する領域から、再現性良く 1,500 - 2,000 のタンパク質を定量できています。優れた感度と堅牢性により、timsTOF Ultra は我々のラボでの主戦力となっています。”



マイクロバイームを メタプロテオミクスで可視化する

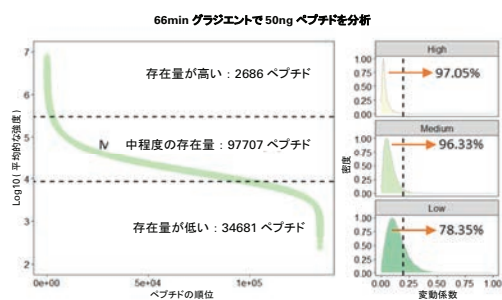
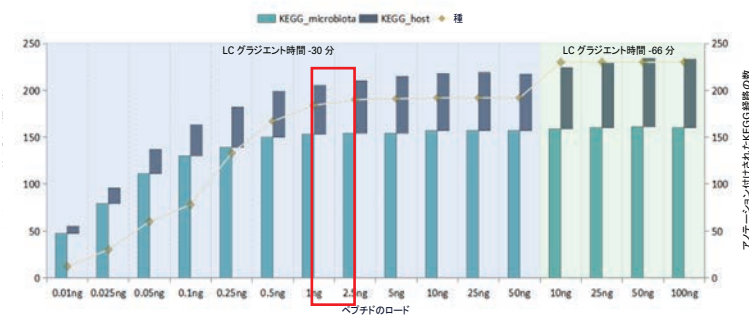
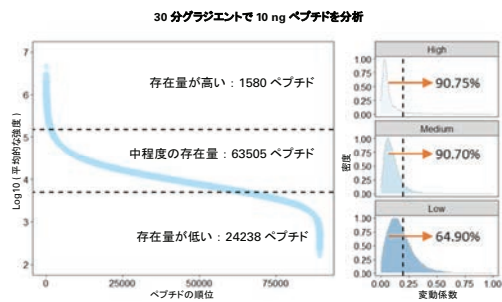
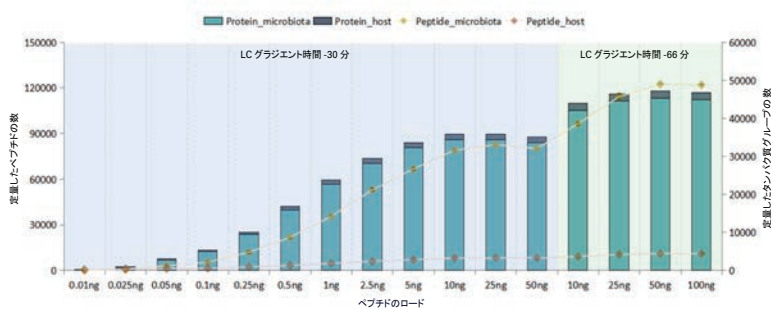
微生物群集は生態系に不可欠であり、メタプロテオミクスは微生物叢の機能的ダイナミクスを理解する鍵になります。timsTOF Ultra のイオンモビリティ次元により、微生物叢のペプチドとタンパク質

の分類学的および機能的プロファイリングがこれまでよりも正確になりました。より短いグラジエントと PASEF® 速度により、わずか 1 ng のサンプルから驚くべき結果が得られます。

微生物叢研究における TIMS と PASEF® を用いたメタプロテオミクスの利点

- イオンモビリティ次元を活用し、マウス腸内微生物叢および宿主中の比類のない数のペプチドとタンパク質を、驚異の正確さで同定および定量します。
- 「PASEF® 速度」による、微量サンプルでの感度上昇と短いグラジエントにより、分析が短時間で完了します。
- 従来のゲノム的アプローチに匹敵またはそれを上回る分類学的および機能的プロファイリングの深度を達成します。





かつてない感度と精度でゲノムアプローチを補完する準備ができました！

5桁の感度範囲で高い再現性を示します。

データクレジット: データは Christoph Krisp, Feng Xian, David Gómez-Varela により取得および分析されました。

プールされた 0.01 ng ~ 100 ng のマウス腸糞便ペプチドを dia-PASEF[®] で 30 分 (青背景) または 66 分 (緑背景) のグラジエントで 3 回分析しました。グラジエント 30 分 (青背景) および 66 分領域 (緑背景) での、異なるペプチド量での微生物叢と宿主のペプチド (線) とタンパク質 (棒) の同定数。定量ペプチドのダイナミックレンジは 10 ng (上) と 50 ng (下) 注入した際のデータを表します。密度曲線は対応する各ダイナミックレンジにおけるペプチドの定量値の CV 分布です (ダイナミックレンジは 3 領域に等分割しています)。同定されたペプチドとタンパク質から、多くの微生物叢の種類と KEGG 機能にアノテーションが付けられます。



Dr. David Gómez-Varela

Systems Biology of Pain, Division of Pharmacology and Toxicology,
University of Vienna, Austria

“メタプロテオミクスはマイクロバイオーム研究において新しい手段であり、そのユニークな能力で分類学的特徴づけを超えて、微生物生態系における機能変化の深い理解に到達することができます。微生物サンプルのペプチド全体像を分析することは大きな難問です。timsTOF Ultra によって、前例のない分類学的同定レベル (最も一般的なゲノムからのアプローチと同様) に到達し、最先端のプロテオーム技術の定量性、感度、ハイスループット性のレベルが数倍向上しました。timsTOF Ultra はマイクロバイオーム研究の新時代を築き、バイオテクノロジー分野におけるエキサイティングな発見への道を拓くと信じています。”



すべての細胞が免疫ペプチドミクス 研究に価値があるとき

免疫ペプチドミクスを研究するために、百万単位の細胞を培養する必要はなく、わずか 1000 個で済むことを想像してみてください。

timsTOF Ultra と Bruker ProteoScape™ Novor を使って研究を後押しし、優れた感度を手にし、複雑さを解消し、個別化医療における画期的な発見を推進します。

少ないサンプルでも並外れた感度

TIMS の能力とその衝突断面積 (CCS) の特異性により、timsTOF Ultra によって主要組織適合複合体 (MHC) に結合したペプチドを確実に同定し、LC-MS ベースの免疫ペプチドミクスで正確な結果を得ることができます。

優れた精度

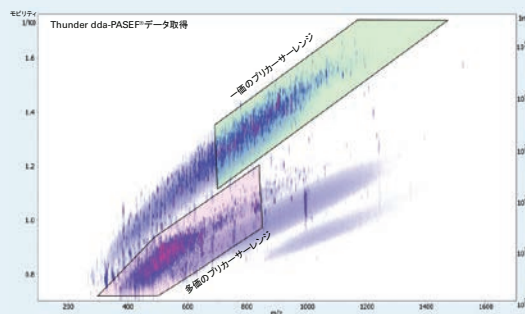
最適化された de novo シーケンスエンジンである Bruker ProteoScape™ Novor と組み合わせることで、timsTOF Ultra は標準の Novor より優れた、非標準タンパク質研究を根本から変えるリアルタイムシーケンス能力を提供します。

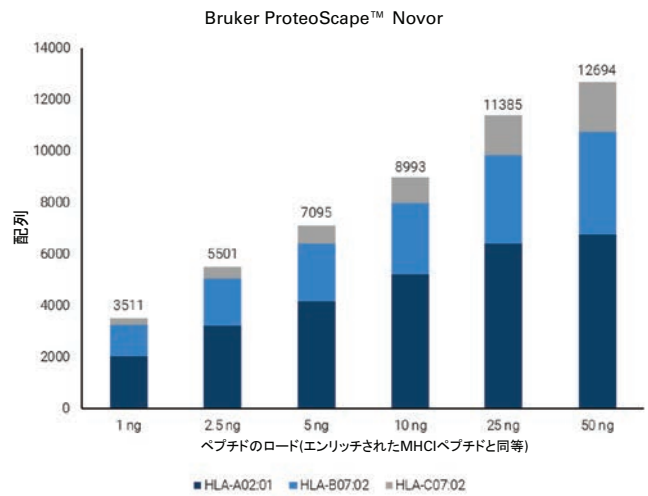
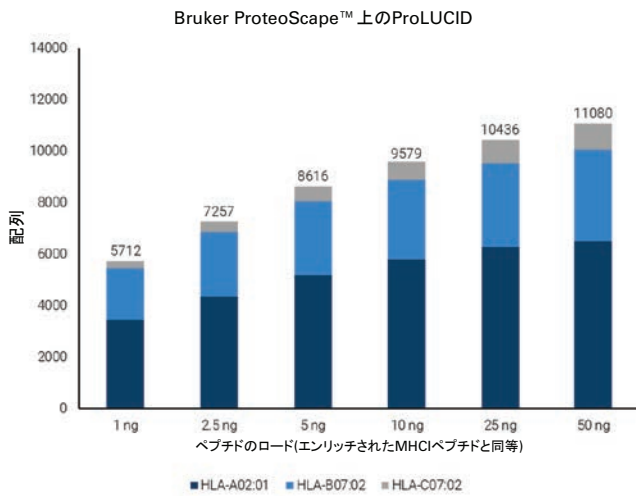
優れた性能と利便性

- **優れた速度と汎用性:** Bruker ProteoScape™ Novor は競合他社製品を 20 倍上回る新たな基準を設定します。消化の特異性や種に対する明らかな偏りがないため、研究のニーズに迅速な結果と柔軟性を提供します。
- **リアルタイム感度の向上:** Bruker ProteoScape™ Novor は timsTOF プラットフォーム上の最先端の PASEF® 技術と組み合わせることで、さまざまなアプリケーション向けに高速、正確、精密なペプチド de novo シーケンスアルゴリズムを統合します。
- **Run & Done:** シームレスな「Run & Done」機能を持つ 4D-Proteomics™ アプリケーションの新たな可能性を発見してください。

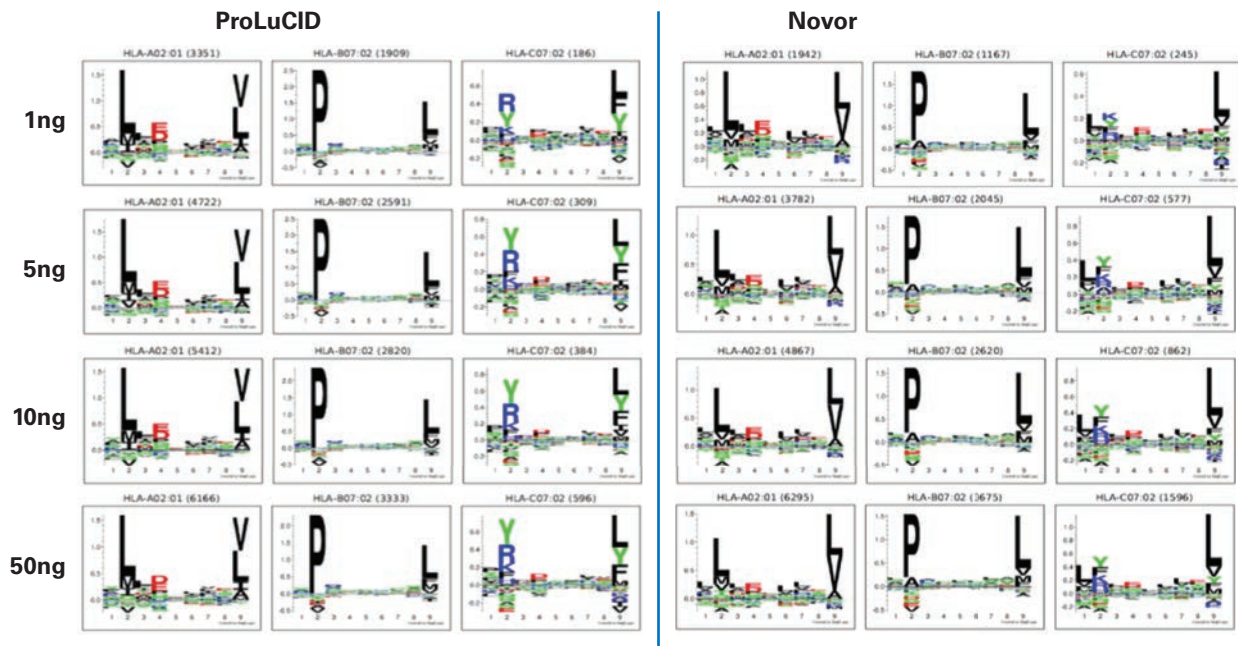
目的のイオンのみを選択するモビリティ次元を利用する

PASEF® サイクル中の TIMS による一価ペプチドのガス相分離は、プリカーサーイオン選択の特異性を高めます。ネオアンチゲンの約 20% が +1 プリカーサーとしてのみ検出されるため、LC-MS ベースの免疫ペプチドミクスで大きな利点となります。





希少で貴重なサンプルに対する超高感度。JY 細胞から濃縮した免疫ペプチドを timsTOF Ultra に接続した 25 cm IonOpticks カラムでさまざまな濃度で分析し、Bruker ProteoScope™ の ProLuCID 検索エンジンまたは BPS Novor Package で検索しました。ナノグラム未満のロードでも、多くの一価または二価免疫ペプチドを発見できます。モチーフ分析はヒト白血球抗原 (HLA) 対立遺伝子において免疫ペプチドの優れた相関を示します。



免疫ペプチドミクスデータセットからの HLA クラス 1 ペプチドの例、BPS Novor による de novo シーケンス (右) または ProLuCID データベース検索(左)の結果と、データセットのすべての 9-mer ペプチドについて実施した、対応する Gibbs クラスタリング。(Feola, S. et al. PeptiCHIP: A Microfluidic Platform for Tumor Antigen Landscape Identification. ACS Nano 15, 15992–16010 (2021). BPS Novor を使用して、データセット全体 (93,158 MS2 spectra) の de novo シーケンスは 1 分以内に完了しました。

データクレジット: エンリッチ JY 細胞 (Prof. Stefan Tenzer および Dr. David Gomez-Zepeda 提供), dda-PASEF®, アクティブグラジエント 38 分, 250 nL/分 (nanoElute® 2)

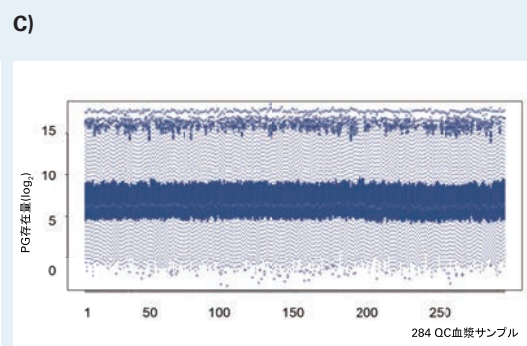
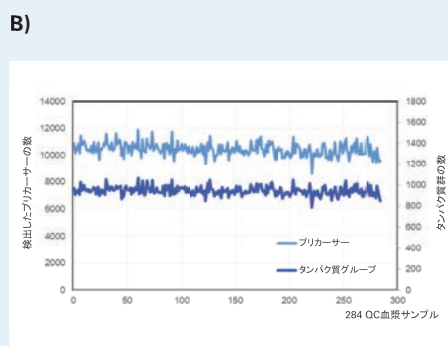
血液の向こうに見えるもの： 高流量血漿プロテオミクス

血漿プロテオーム組成における正確な同定およびバイオマーカーのモニタリングは、包括的な集団スクリーニングが必要です。timsTOF Ultra および VIP-HESI を、マイクロフローおよび通常流量のクロマトグラフィーと組み合わせた威力を体験しましょう。優れた感度とサンプルスループットで大規模コホート研究を行いましょう。今日の精密医療でヘルスケアの将来を再定義します。



「血漿プロテオーム研究では、個人間の生物学的ばらつきや分析前の変動に起因する大きな固有の変動に直面します。したがって、堅牢なシステムで大規模コホートを測定できる能力が重要です。TIMS 技術は特異性の向上と超高感度により、血漿プロテオーム研究のニーズに応えます」- 大手診断会社

- 堅牢なエレクトロスプレー技術により、最大 5000 回の LC/MS 分析が可能という優れた長寿命を実現しました。
- 50 μm スプレイヤーを使って、50 μL /分の流量設定で 3 倍の信号ゲインを達成し、最適な感度が得られます。
- 標準の VIP-HESI スプレイヤーを便利な交換部品に簡単に取替えて、シームレスに統合できます。
- 当社の 4D-Proteomics™ アプローチにより、サンプルあたり 10 分以下で効率的なペプチド検出と定量が実現しました。
- カラムの寿命が延び、メンテナンスと交換の費用が削減しています。



A) VIP-HESI イオン化源。B) 40 $\mu\text{L}/\text{min}$ のマイクロフロー HPLC で、豊富に存在するタンパク質の除去処理を実施したマウス血漿 20 μg から得たトリプシンの消化物を 284 回注入し、モニタリングしたプリカーサーおよびタンパク質同定 (timsTOF Pro で取得) C) 同マウス血漿を 284 回以上注入し、Spectronaut 17 Software で分析したタンパク質存在量分布 (timsTOF Pro で取得) Dr. Mukul K. Midha, Research Scientist, Moritz Group Institute for Systems Biology, Seattle, USA より許諾

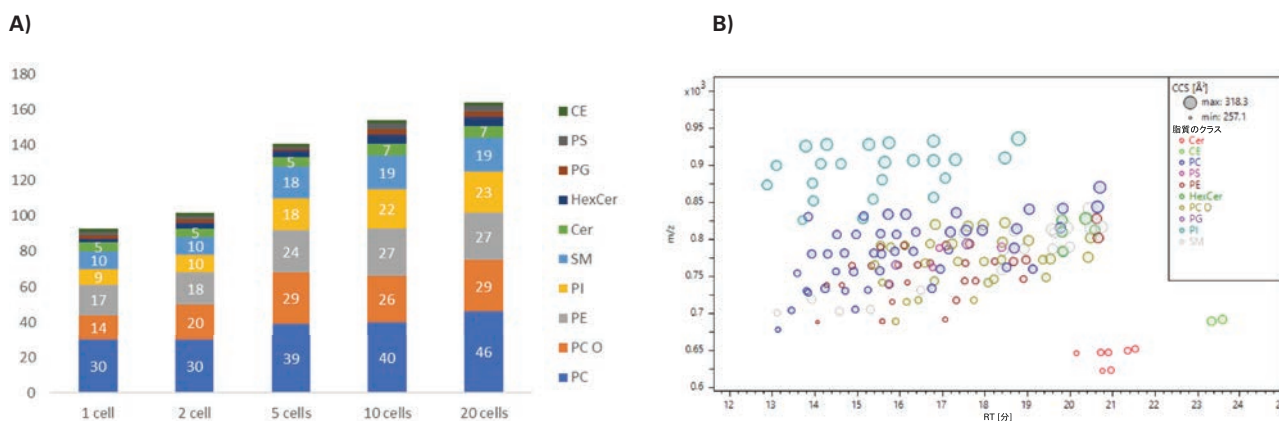
超高感度の利点を拡張:リポミクス

シーケンスの制約から自由になり、正確な脂質を同定と特性評価を開始して、シングルセル生物学、がんの病理学、臨床研究で先駆的な発見につなげてください。

timsTOF Ultra、nanoElute® 2、CSI Ultra ソースを組み合わせ、完全な特性評価を行い、分析深度と優れた感度を体験してください。新しい発見の最前線を今日探索しましょう。

未知の世界に踏み出す

timsTOF Ultra によって、シングルセルリポミクスは、timsTOF SCP よりも身近になります。



A) cellenONE プラットフォーム (Cellenion) から単離した A549 肺がん細胞を CSI Ultra ソースを介して nanoElute® 2 と組み合わせた timsTOF Ultra で分析しました。B) MetaboScape® に図示された 2 次元マップの自動脂質アノテーション。



Dr. Seul Kee Byeon

Assistant Professor, Mayo Clinic, Minnesota, USA

「Bruker の timsTOF SCP がシングルセルリポミクスに対応したと知って喜んでます。正イオンモードだけで、単離したシングルセルから 100 種類以上の脂質を検出できました。次のステップは、シングルセルレベルで不均一性を研究することでしたが、これまでこのスケールでは不可能でした。Bruker のアプリケーション開発チームは、この特殊な実験のための手法のセットアップとデータ分析を支援してくれました」

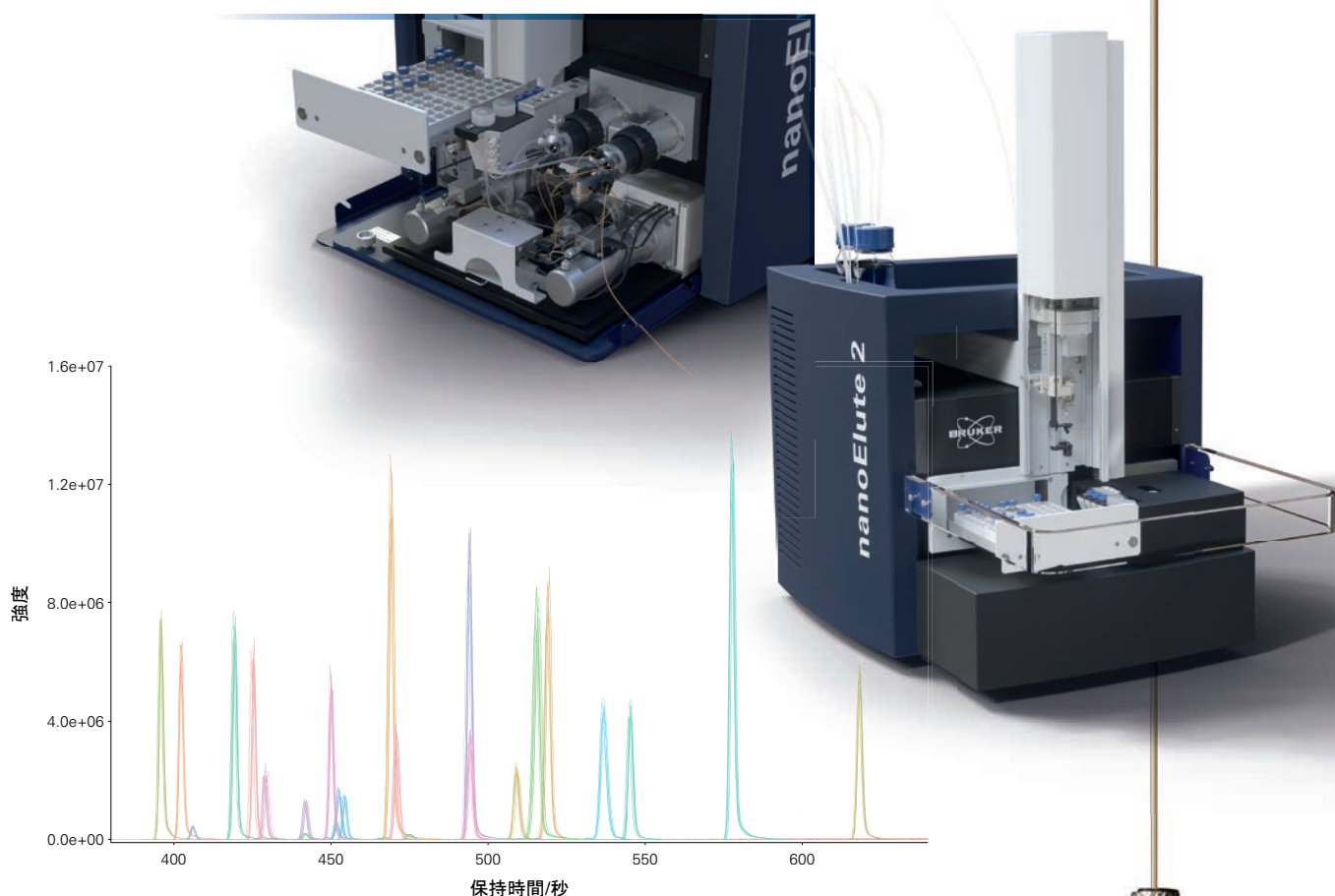


PASEF[®] 速度による超分離

高速な PASEF[®] の超高感度と再現性。シングルセル内の数千種類のタンパク質を正確に検出および定量します。全てのプロテオミクスアプリケーションで、比類なき速度、卓越した性能、揺るぎない堅牢性を達成します。PepSep カラムは CSI Ultra ソースにシームレスに統合、10 または 20 μm サイズの静的チップへ簡単に接続し、究極の制御を可能にします。

PepSep ULTRA カラムは PASEF[®] 速度での超高感度を再定義し、免疫ペプチドミクスとシングルセルサンプルの優れた同定を可能にします。PepSep ULTRA を使用して超高感度を実現し、複雑なプロテオミクスパターンを解明し、シングルセルプロテオミクスをこれまでにない高いレベルへと引き上げましょう。PepSep カラムとチップを簡単に timsTOF Ultra に接続することで、ハイスループットアプリケーション向けに nanoElute[®] 2 または Evosep が提供する世界トップクラスのクロマトグラフィーの能力を活用します。

PepSep ULTRA を使用することで、超高感度で1細胞ずつプロテオミクスパターンを発見し、シングルセルプロテオミクスを次のレベルに引き上げます。



10 回の連続注入の抽出イオンクロマトグラム (27 個のペプチド) の重ね合わせ。20 fmol BSA トリプシン消化物を PepSep カラム (部品番号 1893476, 150 μm ID, 1.5 μm 粒子サイズ) に注入し、10 分間のグラジエントで分離しました。

中断の無い 24 時間 365 日無休の 予測モニタリングがサンプルを保護

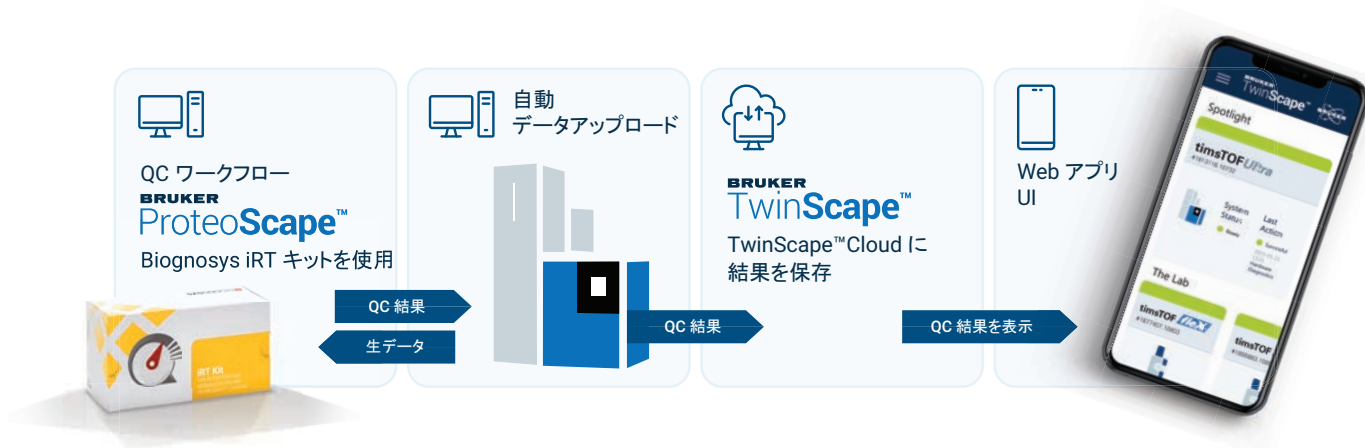
TwinScape™ を活用してラボの操作を自動化しましょう。この革新的なソリューションはお使いの機器やアッセイの仮想レプリカを作成し、装置の動作をシミュレートおよび予測したり、貴重なサンプルの品質を守ります。



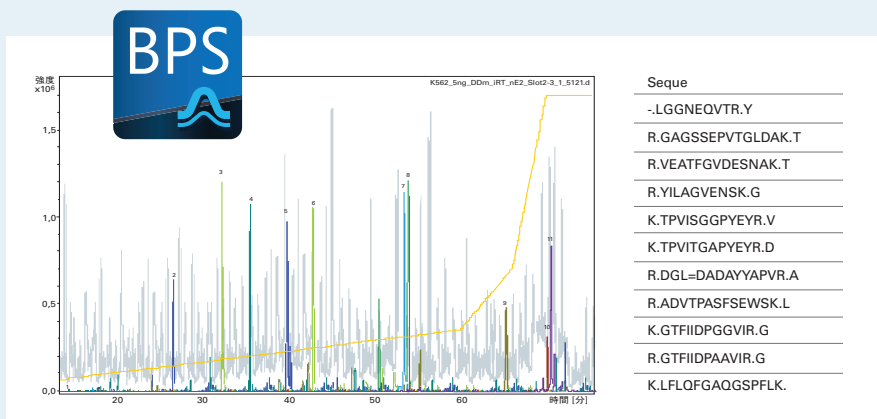
Dr. Eduardo Chicano-Gálvez

Head of IMIBIC Mass Spectrometry and Molecular Imaging Unit, Cordoba, Spain

「Bruker ProteoScape™ のシステム QC モジュールを Biognosys iRT キットおよび TwinScape™ と組み合わせることで、液体クロマトグラフィーと質量分析の両方をリアルタイムで監視することができ、プラットフォーム全体をスムーズに実行し、貴重な臨床サンプルが失われないようにすることができます。サンプル調製からデータ分析まで揃ったブルカーのエコシステムと組み合わせることで、大規模コホート臨床プロテオミクス分析プロジェクトのサンプルから結果までを短時間で得ることができ、感度、堅牢性、トレーサビリティ、分析品質パラメーターにおける要件の維持に役立っています」



- プリカーサー強度 / 面積
- プリカーサー質量精度
- 保持時間
- ピーク形状測定基準: FWHM
- MS/MS 品質、類似性
- CCS (衝突断面積)



利点

特徴

優れた感度

TIMS PASEF® モードの超高感度で、100% に近いイオン捕捉効率。

特異性の向上

モビリティ領域で共溶出する同質量電荷比イオンの MOMA 同定と分離を行います。

最大のイオン透過率

CaptiveSpray Ultra イオン化はイオン移動を渦形成によって最適化します。

信頼性の向上

CCS 対応の TIMScore™ および TIMS DIA-NN 4D-Proteomics™ または Spectronaut 18 ソフトウェアを使用して、125 pg K562 ライセートから 5500 を超えるタンパク質グループを 22 分で同定します。



本製品は研究用です。臨床診断目的には使用できません。

ブルカージャパン株式会社 ダルトニクス事業部

横浜営業所

〒 221-0022

神奈川県横浜市神奈川区守屋町 3-9

TEL: 045-440-0471

FAX: 045-453-1827

www.bruker.com

大阪営業所

〒 532-0004

大阪府大阪市淀川区西宮原 1-8-29

テラサキ第 2 ビル 2F

TEL: 06-6396-8211

FAX: 06-6396-1118

オンライン情報

bruker.com/timstof-ultra

