

应用纪要

## 剖析新型冠状病毒病(COVID-19): COVID-19背景下的分析科学

---

Matthew A. Lauber, Nicholas J. Zampa, Ngan Nguyen, Weibin Chen, Steve Preece, Kelly A. Johnson, Mark Ritchie

Waters Corporation



这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

---

## 摘要

COVID-19大流行疫情促使全球范围内的研究人员动用各种科学资源和专业知识。沃特世组建了COVID-19疫情创新响应团队，旨在与合作组织协同开展分析工作，为抗击新型冠状病毒助力。经过合作，沃特世创建了资源中心([www.waters.com/c19](http://www.waters.com/c19) <  
[https://www.waters.com/nextgen/us/en/c/announcement/coronavirus.html?xcid=oo\\_01859&alias=c19](https://www.waters.com/nextgen/us/en/c/announcement/coronavirus.html?xcid=oo_01859&alias=c19)> )，用于整理并共享技术信息，这些信息可能对分析科学家在应对COVID-19方面的工作很有用。本应用简报提供了一些高层次背景信息来解释不同分析技术在COVID-19相关研究中的应用。

## 优势

了解LC和LC-MS技术在抗击COVID-19中的应用

---

## 简介

全球各地的组织在应对COVID-19大流行疫情中都面临着各种挑战。为更好地服务这些组织，沃特世组建了COVID-19疫情创新响应团队，旨在协助合作伙伴应对分析挑战。迄今为止，沃特世已经开展38个不同的合作项目。基于这些合作中出现的挑战和解决方案，沃特世汇集了众多技术资源，我们认为这些资源可以帮助人们抗击新型冠状病毒。有关资源可参见[www.waters.com/c19](http://www.waters.com/c19) <  
[https://www.waters.com/nextgen/us/en/c/announcement/coronavirus.html?xcid=oo\\_01859&alias=c19](https://www.waters.com/nextgen/us/en/c/announcement/coronavirus.html?xcid=oo_01859&alias=c19)>，将定期更新。迄今为止，沃特世分析支持涵盖五个关键的应用领域：

1. 蛋白质疫苗
2. PCR诊断
3. 单克隆抗体
4. RNA/DNA疫苗
5. 小分子药物

本文将简单介绍LC和/或LC-MS在上述各种应用中的作用，并选择了一些应用纪要作为示例参考。我们希望，提供的COVID-19资源中心可以帮助组织快速获取对其抗击新型冠状病毒的分析研究有用的相关知识。

---

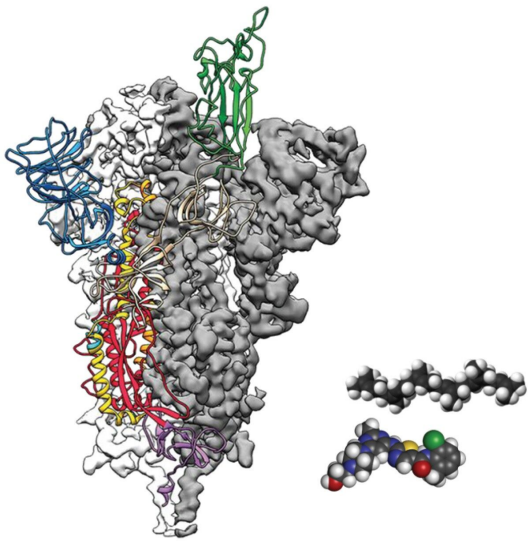
## 讨论

### 蛋白质疫苗

蛋白质疫苗是一种很有潜力的疗法，有望助力我们抗击COVID-19。这种疗法将重组蛋白质抗原表达、纯化并制成疫苗给药，通常与佐剂一起激发患者的免疫反应。

利用LC-MS进行分析表征对于了解疫苗的特性、功能至关重要，有助于在疫苗开发过程的所有阶段制定快速、可靠的决策。更具体地说，该方法能够对蛋白质疫苗的关键质量属性（例如，结构、含量和特性）进行准确、稳定的监测和控制，确保稳定的构建体开发，并指导高效的生物制造、纯化和制剂开发。

此外，鉴定与蛋白质抗原（疫苗）结合的目标候选物时，还需要对SARS-CoV-2进行基础结构生物学研究。SARS-CoV-2刺突蛋白是一种非常有潜力的靶点。与mAb一样，LC和LC-MS技术可用于了解N-糖基化谱图，执行肽图分析、完整蛋白质质量数分析并鉴定抗原表位。



更多参考资料请参见以下沃特世应用纪要。

剖析新型冠状病毒病(COVID-19)：快速并且灵敏地表征SARS-CoV-2刺突蛋白的N-糖，720006914ZH <[https://www.waters.com/nextgen/us/en/search.html?category=Library&isocode=en\\_US&keyword=720006914&multisearch=relevant](https://www.waters.com/nextgen/us/en/search.html?category=Library&isocode=en_US&keyword=720006914&multisearch=relevant)>。

剖析新型冠状病毒病(COVID-19)：利用肽图分析对SARS-CoV-2刺突蛋白进行初步检测，720006909ZH <<https://www.waters.com/nextgen/us/en/library/application-notes/2020/comprehending-covid-19->

[preliminary-examination-of-the-sars-cov-2-spike-protein-by-peptide-mapping.html](#)。

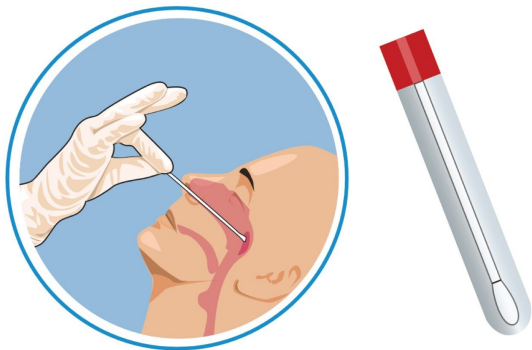
剖析新型冠状病毒病(COVID-19)：反相液相色谱(RPLC)法分析严重急性呼吸综合征冠状病毒2 (SARS-CoV-2)的完整刺突蛋白，720006907ZH <<https://www.waters.com/nextgen/us/en/library/application-notes/2020/comprehending-covid-19-reversed-phase-liquid-chromatography-rplc-of-intact-sars-cov-2-spike-protein.html>>。

Enhanced Performance of the SYNAPT XS and Its Impact on Hydrogen Deuterium Exchange Mass Spectrometry (HDX MS) Data Quality, 720006870EN <<https://www.waters.com/nextgen/us/en/library/application-notes/2020/enhanced-performance-of-the-synapt-xs-and-its-impact-on-hydrogen-deuterium-exchange-mass-spectrometry-hdx-ms-data-quality.html>> .

## PCR诊断

及时诊断SARS-CoV-2病毒感染仍然是成功管控COVID-19大流行疫情的关键。PCR方法有助于在全球大量实验室中对SARS-CoV-2病毒的遗传密码进行定性或定量检测。这些诊断程序依靠高质量和高纯度寡核苷酸作为扩增和检测过程中的引物和探针。

通过LC或LC-MS技术进行质量控制，对于鉴定寡核苷酸探针和引物并确认其纯度至关重要，旨在保证其符合所需的质量标准，最终得到准确的诊断结果。



## 单克隆抗体

单克隆抗体(mAb)这种既有治疗方法现已被应用于抗击COVID-19。与所有生物治疗药物一样，对关键质量属性进行详细的分析表征是指导药物开发的重要前提。目前正在开发中和抗体作为预防药物并提供被动免疫功能。此外，能够减轻细胞因子风暴影响的抗体有望在COVID-19的治疗中发挥重要作用。

LC或LC-MS技术是表征这些COVID相关mAb的有力工具，包括高级结构分析、体积和电荷异构体分析、肽图

分析、N-糖分析和完整蛋白质质量数分析（非变性和变性）。另外还可以应用某些替代版本的技术，包括基于SEC-MS和IEX-MS的亚基分析和非变性LC-MS方法。

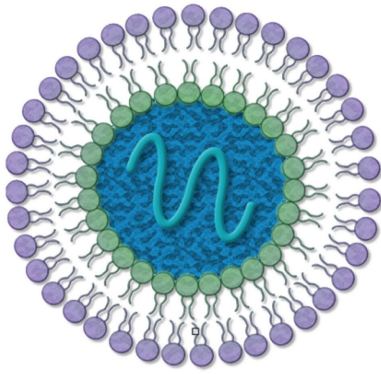


更多参考资料请参见沃特世应用纪要：使用BioResolve SCX色谱柱、IonHance CX-MS pH浓缩液和BioAccord系统对mAb电荷异构体进行在线IEX-MS分析， [720006672EN <https://www.waters.com/nextgen/us/en/library/application-notes/2019/online-iex-ms-mab-charge-variants-bioresolve-scx-mab-column-ionhance-cx-ms-ph-concentrates-and-bioaccord-system.html>](https://www.waters.com/nextgen/us/en/library/application-notes/2019/online-iex-ms-mab-charge-variants-bioresolve-scx-mab-column-ionhance-cx-ms-ph-concentrates-and-bioaccord-system.html)。

## RNA/DNA疫苗

研究人员利用核酸让受试者自身通过转录和翻译产生病毒遗传序列抗原蛋白组分。mRNA和载体化DNA能够快速放大，因而成为抗击COVID-19的新型疫苗。无论是纳米颗粒包裹的mRNA还是载体化DNA，这些新物质都需要进行表征和QC测试，以确保安全性和有效性。

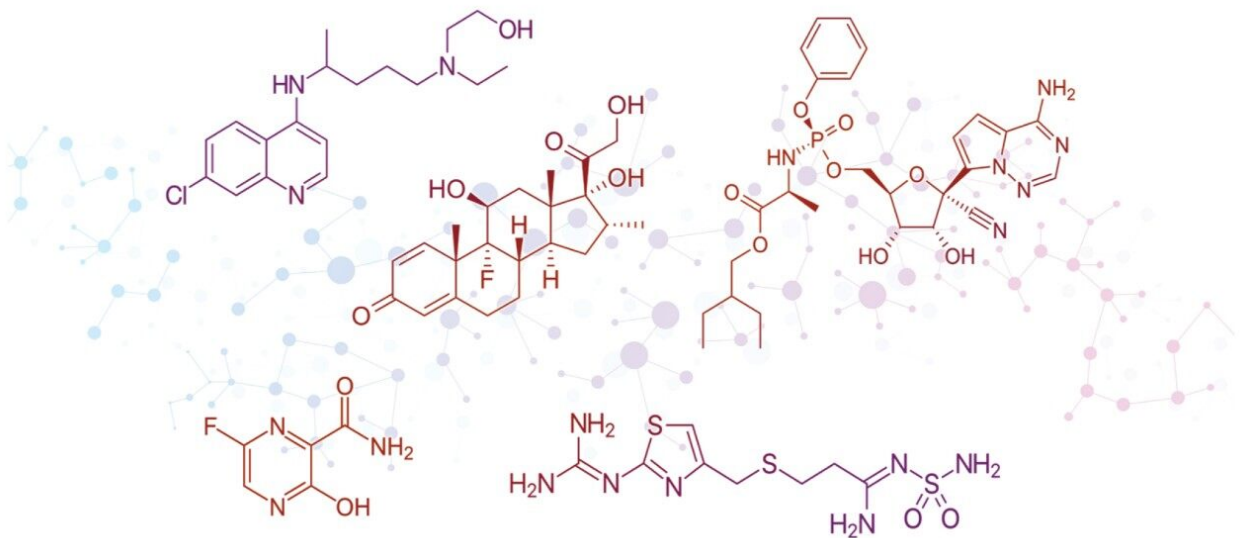
目前，LC-MS等强大的现代化分析技术已应用于表征mRNA/DNA疫苗的候选物、成分和中间体。病毒mRNA一般通过合成产生。这些大分子可由核酸内切酶酶解，所得碎片可通过LC-MS进行分析。LC-MS分析可提供高可信度的mRNA序列鉴定和验证。此外，LC-MS可检测并定量分析低含量序列杂质（例如SNP）。使用完整质量数确认工作流程的另一个示例是分析mRNA片段的封端与未封端比率，这对于稳定性/翻译至关重要。



## 小分子药物

研究人员正在评估或已经评估了多种小分子抑制SARS-CoV-2复制和传播的能力。这些分子包括重新调整用途的抗疟疾药物和非处方胃灼热药物以及聚合酶和蛋白酶抑制剂。

LC和LC-MS工具在放行测试、制剂研究、临床阶段生物分析和治疗药物监测中均可运用。这些应用对于制备活性药物成分、证明其有效性以及确定受疾病困扰患者的特殊给药时间表至关重要。



---

## 结论

LC和LC-MS在抗击COVID-19中可以作为一项重要的分析工具，帮助开发各种治疗和诊断方法。经过大量合作

，沃特世在这篇简述中介绍了LC和LC-MS技术的关键应用。借助这篇简述，沃特世希望分析科学家能够通过 [www.waters.com/c19](http://www.waters.com/c19) <  
[https://www.waters.com/nextgen/us/en/c/announcement/coronavirus.html?xcid=oo\\_01859&alias=c19](https://www.waters.com/nextgen/us/en/c/announcement/coronavirus.html?xcid=oo_01859&alias=c19)> 提供的特定技术资源快速获取所需信息以应对新型冠状病毒的相关工作。

720007041ZH, 2020年11月修订

© 2021 Waters Corporation. All Rights Reserved.