

Waters ACQUITY和XBridge Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱：惰性SEC色谱柱设计的新基准

Lavelay Kizekai, Stephen J. Shiner, Matthew A. Lauber

Waters Corporation

摘要

蛋白质体积排阻色谱(SEC)的主要局限性之一是填料和色谱柱硬件因惰性不足而导致不需要的次级相互作用。蛋白质（包括mAb、ADC和其他生物治疗分子）具有高活性表面，因此容易与色谱柱硬件中的金属氧化物表面（硅胶和杂化硅胶颗粒上的疏水和静电活性位点）发生相互作用。这些不需要的次级相互作用为蛋白质聚集体、单体和片段的分离以及准确定量带来了极大挑战。虽然有几款市售SEC色谱柱试图通过色谱柱材料或蛋白质预处理来解决这些问题，但大多数色谱柱仍需要经过大量方法开发工作才能获得优质结果。据了解，使用高离子强度流动相和添加有机溶剂有助于抑制次级相互作用，但这两种方法在许多方面存在局限性，并且会增加色谱工作者的工作难度。增强色谱柱惰性可减少对此类措施的需求，并提升方法灵活性和稳健性。为此，沃特世开发了一种新型亚乙基桥杂化颗粒辅以高覆盖率羟基封端聚环氧乙烷(BEH-PEO)表面的技术，并首度与亲水性高性能表面(HPS)色谱柱硬件结合使用。该技术为解决SEC分析中不需要的次级相互作用提供一个全面的解决方案。相应的Waters XBridge和ACQUITY Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱将蛋白质SEC的惰性提高到新水平。通过一系列色谱测试并与前沿替代品比较，我们证明XBridge和ACQUITY Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱几乎不需要添加盐或有机溶剂即可对蛋白质聚集体和片段实现出色分离和定量。此外，这些色谱柱用途广泛，可搭配简单的生理缓冲液使用，例如市售的磷酸盐缓冲液(PBS)。

优势

- 可靠的蛋白质大小异构体分析，覆盖分子量约10,000~650,000 Da
- 搭配使用亲水性MaxPeak高性能表面硬件以及ACQUITY SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 1.7 μm)和XBridge SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μm)颗粒，减少不需要的次级相互作用（离子和疏水相互作用）
- 用途广泛，可搭配生理缓冲液使用，满足对平台式SEC方法的需求
- “即插即用”，与现有方法兼容
- 可精确定量蛋白质聚集体、单体和片段

简介

随着生物治疗性蛋白质领域的蓬勃发展，表征和产品监测分析变得越来越重要。这些疗法通常以蛋白质为基础，因此容易形成聚集体¹和碎片²，导致在应用于患者时疗效降低甚至可能引发不良副作用。因此，监管机构通常要求对生物治疗药品中的蛋白质大小异构体进行准确定量³。体积排阻色谱(SEC)是实现该目的的有力工具，通常用于分析单克隆抗体(mAb)、抗体偶联药物(ADC)、生物类似药、双特异性mAb以及其他治疗性蛋白质⁴。

在SEC方法中，不同流体动力学半径的分子会不同程度地穿透填料的内部孔隙。大分子将被排除并从最窄的孔旁边通过。因此，较大的分子会先于较小的分子从色谱柱中洗脱出来。通常，当SEC分离不受色谱流路中吸附作用的影响时，得到的分析物回收率和峰分离度最佳。由于蛋白质表面包含大量化学基团，要预防这种相互作用非常困难。同时携带正负电荷以及疏水和亲水位点的蛋白质具有强烈的次级相互作用倾向。

因此，SEC蛋白分析柱的制造商必须提供惰性高且耐用的色谱柱。金属色谱柱硬件可填充高柱效小颗粒，但会引入静电活性表面，需要使用高盐流动相来减轻离子次级相互作用。聚醚醚酮(PEEK)色谱柱硬件是一种非离子替代品，但具有压力限制，并且还会引入疏水性。在填料方面，蛋白质SEC分析早已开始采用二醇基键合颗粒，但这种颗粒有时仍存在残留活性位点。最近引入的聚环氧乙烷(PEO)键合颗粒虽然能够解决疏水性问题，但色谱工作者仍然需要克服色谱柱硬件的离子相互作用挑战。

简而言之，面对上述问题，目前尚无理想的UPLC或HPLC SEC色谱柱。针对这一情况，沃特世开发了ACQUITY和XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱系列，该系列采用新型250 Å孔径、羟基封端PEO键合亚乙基桥杂化颗粒，并首度与亲水性MaxPeak高性能表面(HPS)色谱柱硬件结合使用。这些色谱柱能够减轻不需要的次级相互作用，更轻松地获得可靠的蛋白质大小异构体定量结果。

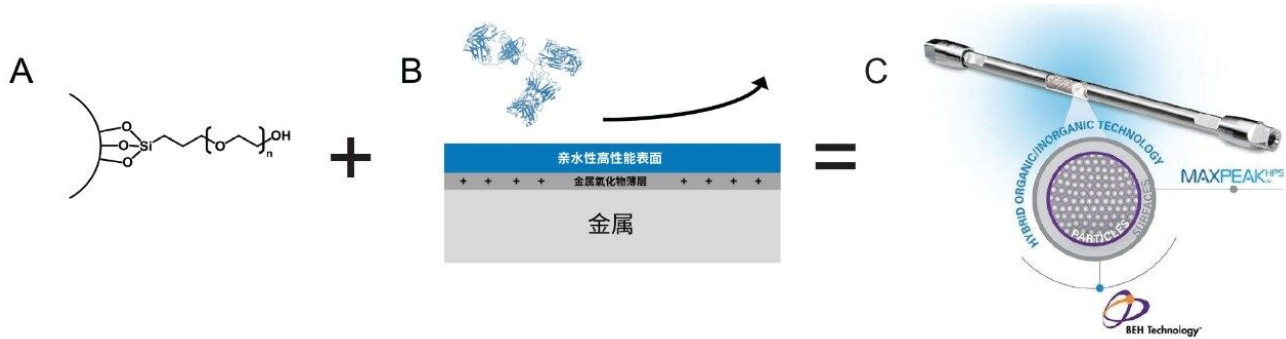


图1.使用MaxPeak Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱技术减少不需要的次级相互作用。(A)羟基封端PEO键合BEH颗粒，具有较低的次级相互作用（离子和疏水相互作用）。(B)亲水性MaxPeak高性能表面，大幅减少生物分子与色谱柱硬件之间的次级相互作用。(C)高惰性颗粒和硬件表面的结合为解决蛋白质SEC分析中不需要的次级相互作用提供了一个全面的解决方案。

研究表明，Waters XBridge和ACQUITY Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱搭配全水磷酸盐缓冲液(PBS)流动相可成功应用于蛋白质、mAb和ADC分析。

实验

样品描述

如每项测试所示，NISTmAb (RM 8671)的样品浓度为2 mg/mL，曲妥珠单抗-美坦新偶联物的样品浓度为2或5 mg/mL。两种样品均由Milli-Q水稀释制成。所用试剂包括LC-MS级乙腈（Honeywell部件号：LC015-4）、无水磷酸氢二钠（Fisher Scientific部件号：S374-500）、36.5%–38%盐酸（JT Baker部件号：9535-02）和氯化钠（Fisher Scientific部件号：S271-1）。取 28.39 ± 0.02 g无水磷酸氢二钠盐溶解于 1000 ± 0.02 g 18.2 MΩ水中，然后滴加盐酸(36.5%–38%)将pH调节至6.8，制备200 mM磷酸钠缓冲液（流动相A）。取 58.44 ± 0.02 g氯化钠盐溶解于 1000 ± 0.02 g 18.2 MΩ水中，制备1.0 M NaCl（流动相B）。流动相洁净度对于发挥稳定的SEC性能至关重要。本文所述实验中的流动相A和B在使用前都经过无菌0.2 μm尼龙过滤器（Thermo Scientific部件号：1630020）过滤。

液相色谱条件

液相色谱系统:	ACQUITY UPLC H-Class Bio
系统体积:	< 10 μ L
检测条件:	ACQUITY TUV检测器 (钛合金流通池, 5 mm, 1500 nL)
波长:	280 nm
数据采集:	Empower 3
样品瓶:	最大回收样品瓶和瓶盖 (沃特世部件号: 186000327C) 和沃特世300 μ L聚丙烯螺纹口样品瓶 (沃特世部件号: 186004112)
色谱柱:	XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱, 250 \AA , 2.5 μ m, 4.6 \times 150 mm (沃特世部件号: 186009959) BioResolve SEC mAb 200 \AA , 2.5 μ m, 4.6 \times 150 mm (沃特世部件号: 186009435) 市售二醇基键合硅胶250 \AA , 2 μ m, 4.6 \times 150 mm 市售MeO-PEO键合硅胶, 300 \AA , 2.7 μ m, 4.6 \times 150 mm
柱温:	30 $^{\circ}$ C
样品温度:	8 $^{\circ}$ C
进样体积:	NISTmAb RM 8671 (1 μ L \times 2 mg/mL) ; ADC (使用乙腈改性剂时: 1 μ L \times 2 mg/mL; 使用异丙醇改性剂时: 1 μ L \times 5

mg/mL)

流速:	0.350 mL/min
流动相A:	200 mM磷酸钠缓冲液, pH 6.8
流动相B:	1.0 M NaCl
流动相C:	50%乙腈/50% Milli-Q水或50%异丙醇/50% Milli-Q水
流动相D:	Milli-Q水(18.2 MΩ)

梯度

- 等度 (离子次级相互作用测试)
 - 0 mM NaCl – 100 mM磷酸盐, pH 6.8 (50% A/50% D)
 - 50 mM NaCl – 100 mM磷酸盐, pH 6.8 (50% A/5% B/45% D)
 - 100 mM NaCl – 100 mM磷酸盐, pH 6.8 (50% A/10% B/40% D)
 - 200 mM NaCl – 100 mM磷酸盐, pH 6.8 (50% A/20% B/30% D)
- 等度 (疏水次级相互作用测试)
 - 0%乙腈 – 100 mM磷酸盐 pH 6.8 + 200 mM NaCl (50% A/20% B/0% C/30% D)
 - 5%乙腈 – 100 mM磷酸盐 pH 6.8 + 200 mM NaCl (50% A/20% B/10% C/20% D)
 - 10%乙腈 – 100 mM磷酸盐 pH 6.8 + 200 mM NaCl (50% A/20% B/20% C/10% D)
 - 15%乙腈 – 100 mM磷酸盐 pH 6.8 + 200 mM NaCl (50% A/20% B/30% C/0% D)
- 一些实验使用IPA (异丙醇) 代替乙腈。

结果与讨论

我们根据Goyon等人⁵之前发表的研究设计了一系列测试来证明色谱柱次级相互作用的表现程度。在分离

NISTmAb和曲妥珠单抗-美坦新偶联物的同时进行流动相滴定，包括添加NaCl或乙腈，以考察离子和疏水次级相互作用。通过逐渐增加流动相中NaCl或乙腈的浓度，逐渐抑制每种类型的次级相互作用。根据蛋白质回收率和峰形随着NaCl或乙腈浓度由低到高的改善程度来衡量色谱柱对改性剂的依赖性。图2展示了传统不锈钢硬件中填充的二醇基键合颗粒的分析测试示例。

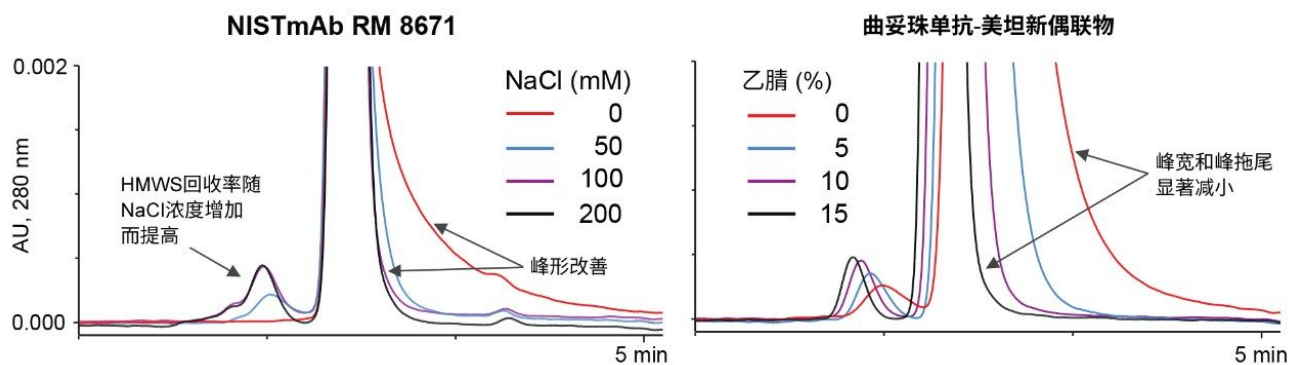


图2.离子（左）和疏水（右）次级相互作用测试示例，使用填充了市售二醇基填料的不锈钢硬件和100 mM磷酸钠 pH 6.8流动相（含有不同含量的盐和有机溶剂添加剂）。在离子次级相互作用测试中，NaCl浓度从0 mM逐渐增加到200 mM。随着NaCl浓度增加，NISTmAb单体峰形和HMWS回收率显著改善，表明存在离子次级相互作用。同样，在疏水次级相互作用测试中，ADC（曲妥珠单抗-美坦新偶联物）的峰形和峰宽随着乙腈浓度增加（从0%增加到15%）而改善，表明存在疏水次级相互作用。

应用这种方法，使用XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μm)进行次级相互作用测试，并与Waters BioResolve SEC mAb 200 Å, 2.5 μm以及另外两种市售的SEC色谱柱进行比较。用于比较的都是专为mAb、ADC以及其他类似大小的生物治疗分子的表征和产品监测而设计的市售色谱柱。这些色谱柱在设计时均考虑了方法开发要求，并表现出优异的性能。

离子次级相互作用会对色谱峰形产生显著的不利影响（拖尾），更重要的是，还会影响蛋白质聚集体(HMWS)的回收率。由于聚集体的体积很大，具有的带电残基数量相对较多，因此非常容易受到离子相互作用的影响。此外，由于非共价聚集体往往通过分子间疏水相互作用形成，因此聚集体的大量暴露表面还将表现高电荷态。聚集体也是率先通过SEC色谱柱迁移的分析物。因此，当它们穿过色谱柱时，将经过活性最强（钝化程度最小）的位点。无论如何，对于专为蛋白质大小异构体分析而设计的SEC蛋白分析柱而言，聚集体（公认的关键质量属性(CQA)）的准确定量都是一项重要功能。这项测量的稳定性能至关重要。

为证明本研究中的色谱柱对离子次级相互作用的敏感程度，我们使用pH 6.8的100 mM磷酸钠作为基础流动相，将

NaCl的浓度从0 mM逐渐增加到最大200 mM。在每个间隔重复三次进样1 μ L的2 mg/mL NISTmAb(RM 8671)稀释液，报告第三次进样的结果。代表性色谱图见图3。值得注意的是，利用XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μ m)得到的单体峰形在整个NaCl浓度范围内几乎没有变化，并且聚集体回收率也同样良好。相比之下，传统不锈钢色谱柱在较低的NaCl浓度下表现出显著的离子次级相互作用。两种二醇基键合色谱柱在100 mM NaCl下的性能较为出色，但直到NaCl浓度增加到200 mM才能实现准确的聚集体(HMWS)定量。即使在最高NaCl浓度下，MeO-PEO键合色谱柱也低估了HMWS的含量。本研究未探索更高浓度的NaCl。

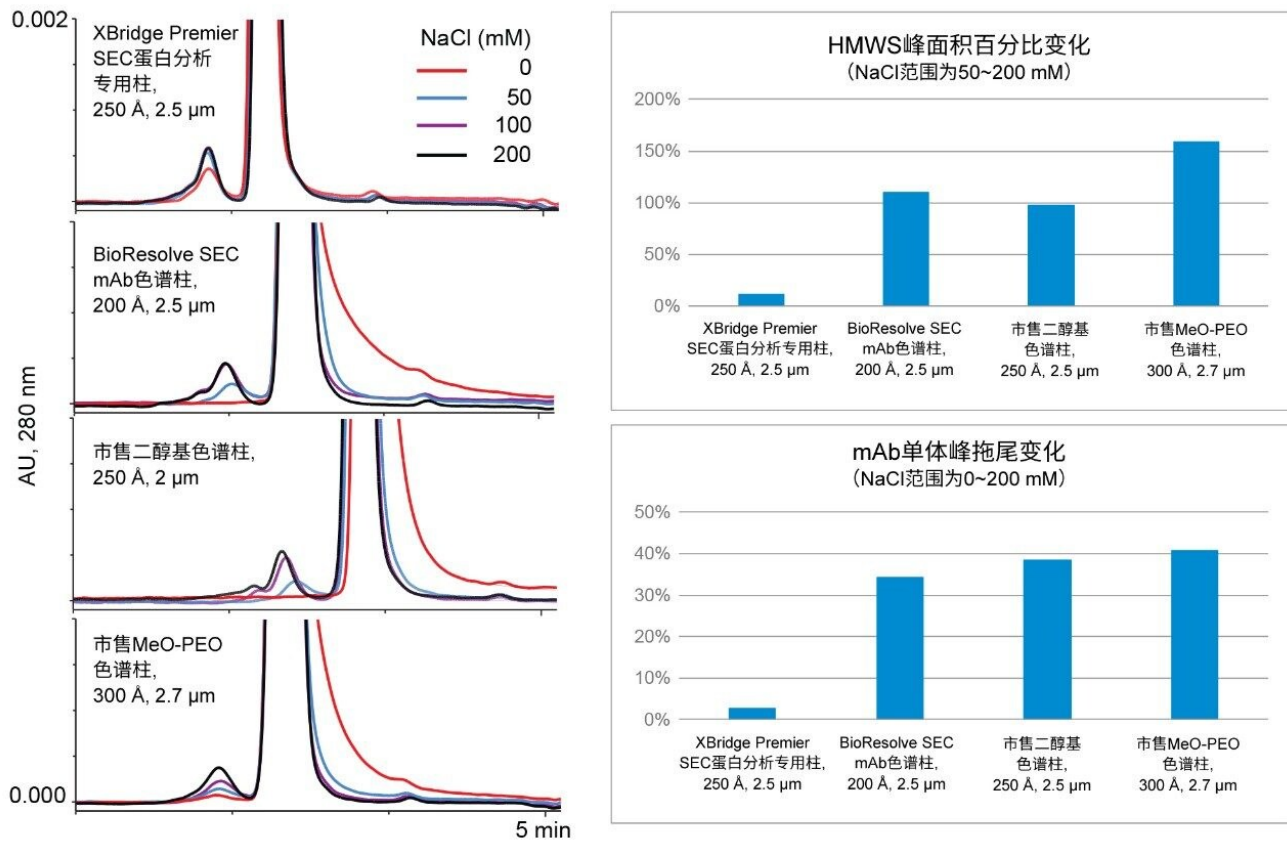


图3.使用NISTmAb (RM 8671)和100 mM磷酸钠pH 6.8流动相(含有不同含量的NaCl盐)比较不同色谱柱的离子次级相互作用性能。随着NaCl浓度增加，XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μ m)所得结果的变化程度可忽略不计，在几乎零添加NaCl的情况下表现出优异的峰形，且聚集体几乎实现完全回收。亲水性MaxPeak高性能表面减轻了色谱柱硬件的离子次级相互作用。(注：由于比较的两种色谱柱在0 mM NaCl条件下均未表现出HMWS回收，因此HMWS百分比变化的计算范围是50~200 mM NaCl。)

HMWS回收率百分比, NISTmAb (RM 8671)
 根据XBridge Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱的最大值进行标准化

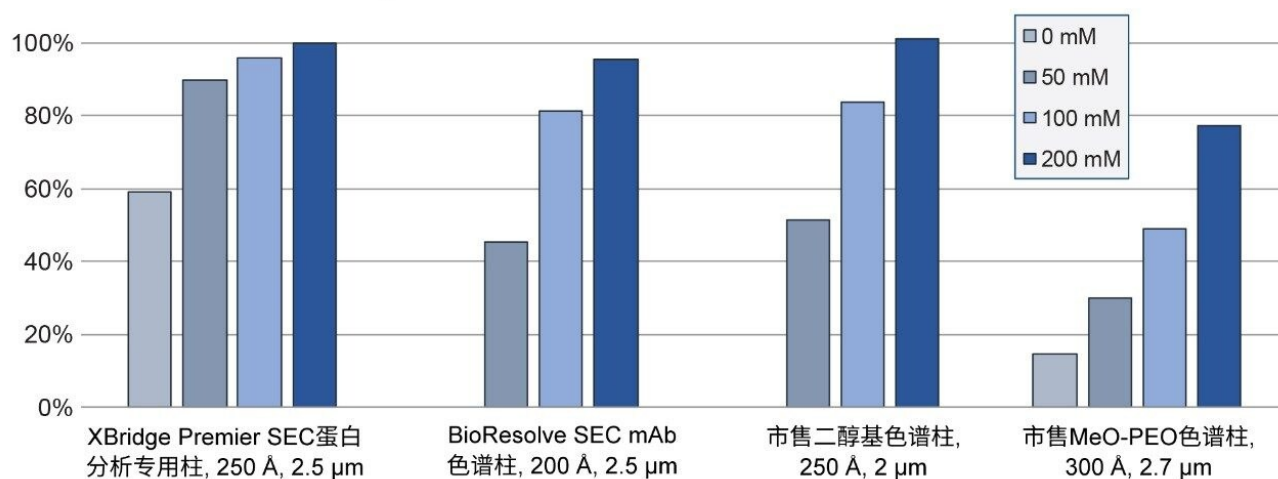


图4. NISTmAb (RM 8671) HMWS的回收率百分比, 与XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μm)在200 mM NaCl浓度下观察到的最大值相对比。XBridge色谱柱及其亲水性MaxPeak高性能表面硬件可以在NaCl浓度为0 mM时实现稳定的HMWS回收率, 并且仅在50 mM时就接近最大回收率。传统不锈钢二醇基键合色谱柱需要200 mM NaCl才能达到最佳回收率, 而MeO-PEO色谱柱即使在高浓度下也严重低估了HMWS的含量(%)。

总而言之, XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μm)的离子次级相互作用更弱, 可归因于亲水性MaxPeak HPS色谱柱不锈钢硬件的惰性。为证实这一点, 我们同时使用由MaxPeak HPS和传统不锈钢硬件准备的SEC色谱柱(250 Å, 2.5 μm)进行了测试。这些色谱柱的测试结果证明了杂化表面色谱柱硬件的巨大优势 (图5)。

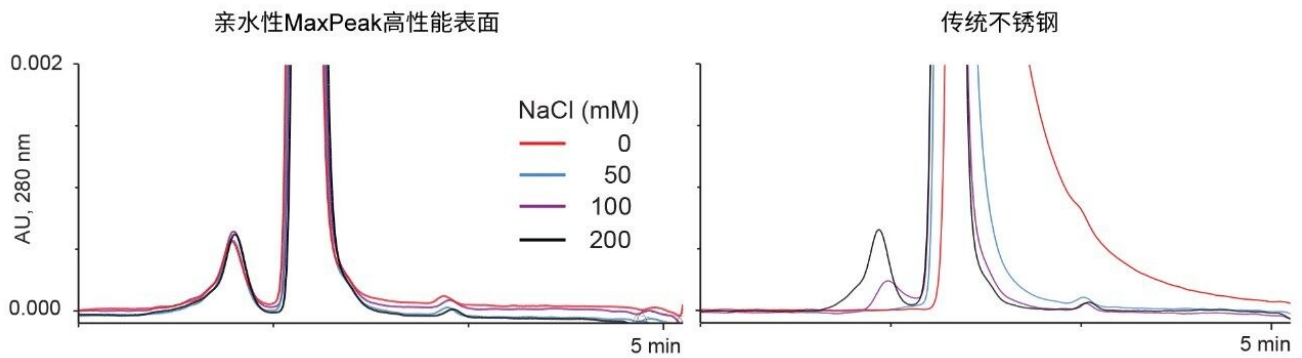


图5.将XBridge SEC 250 Å, 2.5 μm蛋白分析颗粒填充至亲水性MaxPeak高性能表面硬件（左）和传统不锈钢硬件（右）中，清楚地展示HPS硬件的优势。亲水性MaxPeak HPS色谱柱即使在低NaCl浓度下也能为NISTmAb (RM 8671)提供出色的单体峰形和HMWS回收率。

除了控制流动相离子强度外，还可以通过调节pH值来减轻离子次级相互作用。这种方法奏效的原因之一是金属硬件的静电势随着pH值升高而降低。一般而言，pH值较高的流动相可以因此减轻离子次级相互作用，但同时也会降低样品稳定性和分析准确度。借助MaxPeak HPS硬件，XBridge和ACQUITY Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱可降低对流动相pH值的依赖性。这意味着更容易利用生理pH条件的缓冲液。图6展示了之前使用pH 6.8流动相和pH 9缓冲液获得的离子相互作用测试色谱图。

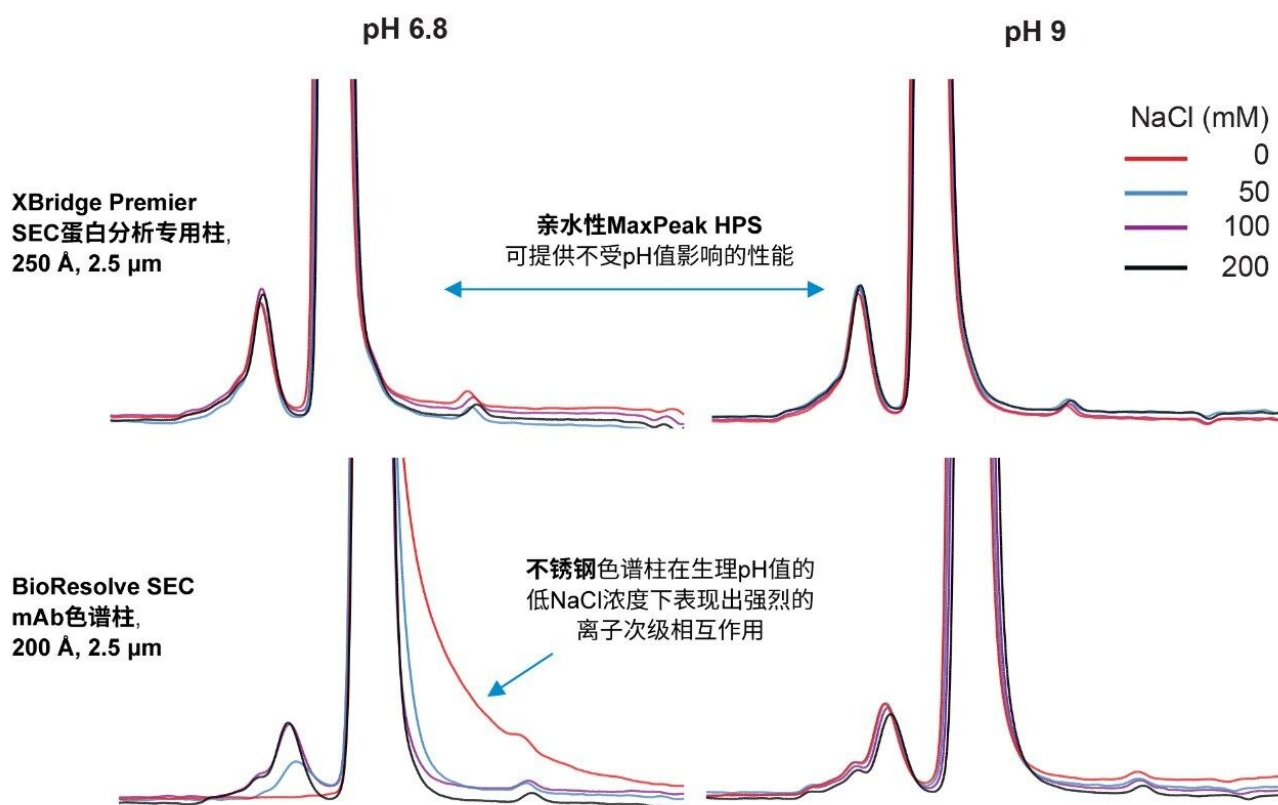


图6. NISTmAb (RM 8671) ($pI = 9.18 \pm 0.01$)⁶的SEC分离在使用不同pH值和离子强度的流动相时表现出pH值依赖性。XBridge或ACQUITY Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å)未表现出显著的pH值依赖性，这是因为它们采用了亲水性MaxPeak高性能表面。

疏水次级相互作用主要发生在蛋白质分子和SEC填料本身的疏水位点之间。这种相互作用会影响单体峰形，特别是对于ADC等极度疏水的分子。单体峰拖尾过大会极大地影响峰效率，并且会削弱分离或定量片段物质的能力。因此我们研究了SEC色谱柱对有机溶剂的依赖性，示例结果见图7。据了解，有机流动相改性剂（例如乙腈）可有效抑制蛋白质SEC分析中的疏水次级相互作用⁷。然而，PEO键合色谱柱对乙腈的添加不是特别敏感，无论是否添加乙腈，分析性能都相似。相比之下，二醇基键合硅胶或杂化颗粒色谱柱往往表现出更高水平的疏水性，在分析疏水性非常强的ADC（如曲妥珠单抗-美坦新偶联物）时可能需要使用大量乙腈来充分改善峰形。XBridge和ACQUITY SEC 250 Å蛋白分析填料键合了高覆盖率羟基封端PEO，亲水性显著高于其他SEC填料。该填料可在100%水性流动相中产生高效峰。

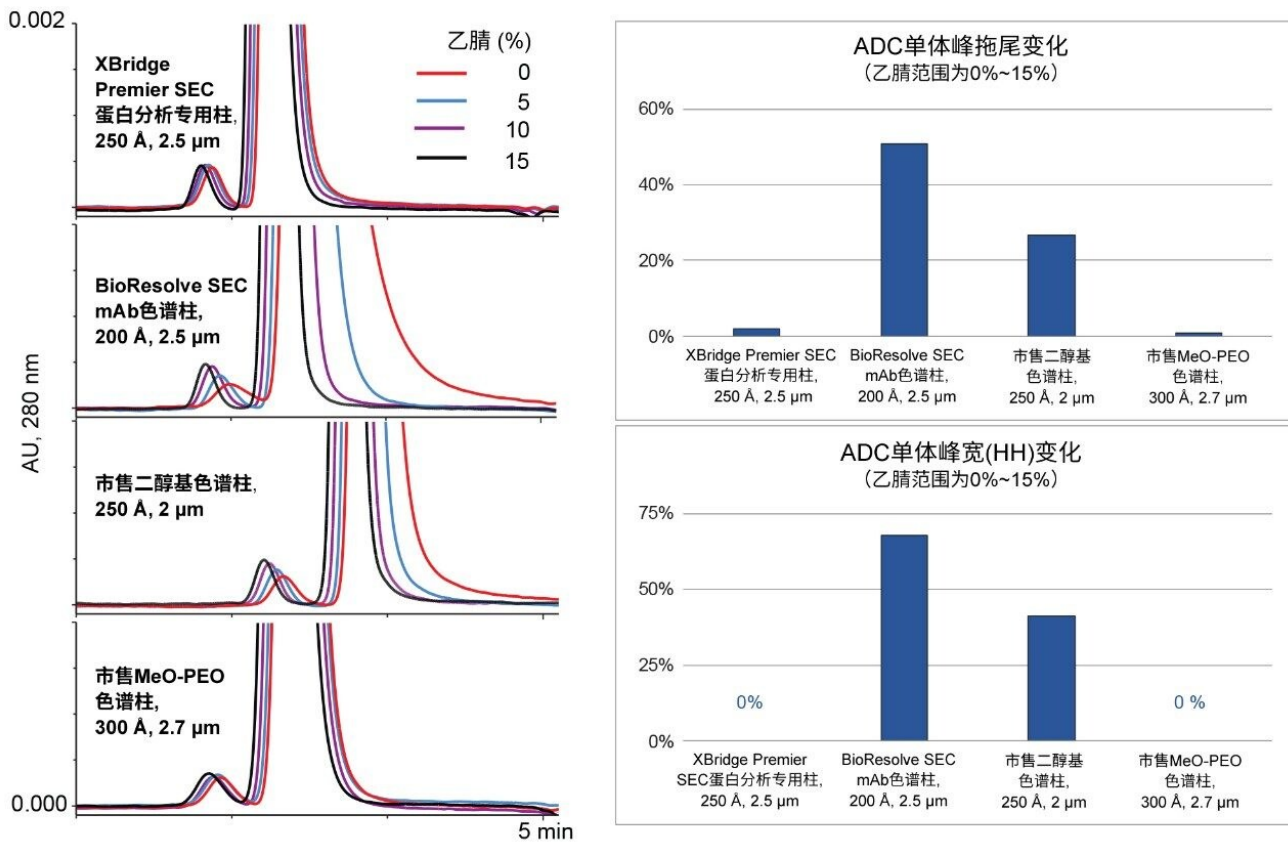


图7.使用ADC曲妥珠单抗-美坦新偶联物比较不同色谱柱的疏水次级相互作用性能。随着有机溶剂浓度增加，XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μm)所得结果的变化程度仍然可忽略不计，在0%~15%乙腈范围内表现出优异的峰形。高覆盖率羟基封端PEO填料键合颗粒大大减轻了疏水次级相互作用。

虽然PEO键合颗粒色谱柱对乙腈的添加不是特别敏感，但由于疏水性已经很低，可以想象，对于某些分析物而言，使用有机添加剂可能会有所帮助。我们还相应地研究了向流动相中添加异丙醇(IPA)的情况。图8显示了使用IPA代替乙腈滴定流动相得到的数据。结果表明，使用少量IPA可以提高色谱柱分离曲妥珠单抗-美坦新偶联物的性能。大多数性能改进发生在仅使用5% IPA的情况下。保持低有机溶剂浓度也意味着减少对蛋白质变性的担忧。5% IPA可以保留为棘手分离的方法开发选项。

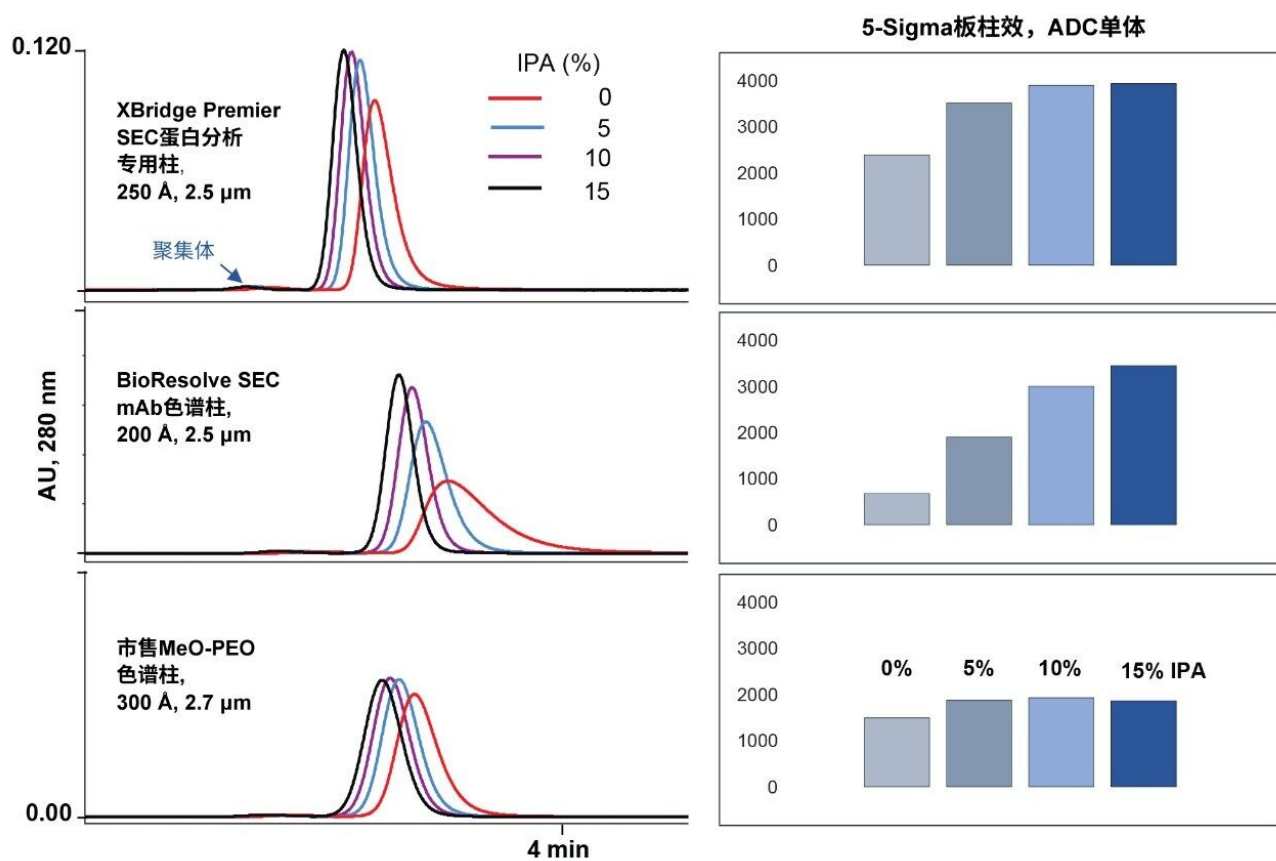


图8.使用异丙醇(IPA)作为有机改性剂进行曲妥珠单抗-美坦新偶联物分离的单体峰全视图。XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μm)在没有使用任何有机改性剂的情况下得到了良好的峰形和柱效。而使用5% IPA后柱效略有提高。MeO-PEO色谱柱的柱效也有所提高, 但大约只有XBridge Premier蛋白分析专用柱的一半。二醇基键合色谱柱则需要明显更多的有机溶剂才能对ADC单体达到理想柱效。

只有当色谱柱性能在整个方法生命周期内可靠且可重现时, 这些次级相互作用大幅减少和方法通用性的优势才会真正产生影响。因此, 我们研究了XBridge和ACQUITY Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱的批次间重现性。使用7个不同批次的XBridge SEC 250 Å, 2.5 μm蛋白分析填料准备七根不同的色谱柱, 并与不同批次的亲水性MaxPeak HPS硬件混合。然后测试这些色谱柱的次级相互作用, 得到的色谱图见图9。不同批次的色谱柱之间观察到出色的重现性。离子相互作用测试以NISTmAb聚集体的面积变化百分比测量50 mM与200 mM NaCl下的结果差异, 七个色谱柱批次的差异均小于20%。在0 mM~200 mM NaCl测量范围内, 所有批次色谱柱的NISTmAb单体峰拖尾变化均小于5%。疏水相互作用测试得到了同样引人注目的结果: 在0%~15%的乙腈浓度范围内, ADC(曲妥珠单抗-美坦新偶联物)聚集体的峰面积百分比变化小于10%, ADC单体峰拖尾小于5%。如图10所示, 每个测

试间隔内的批次间重现性也非常高。

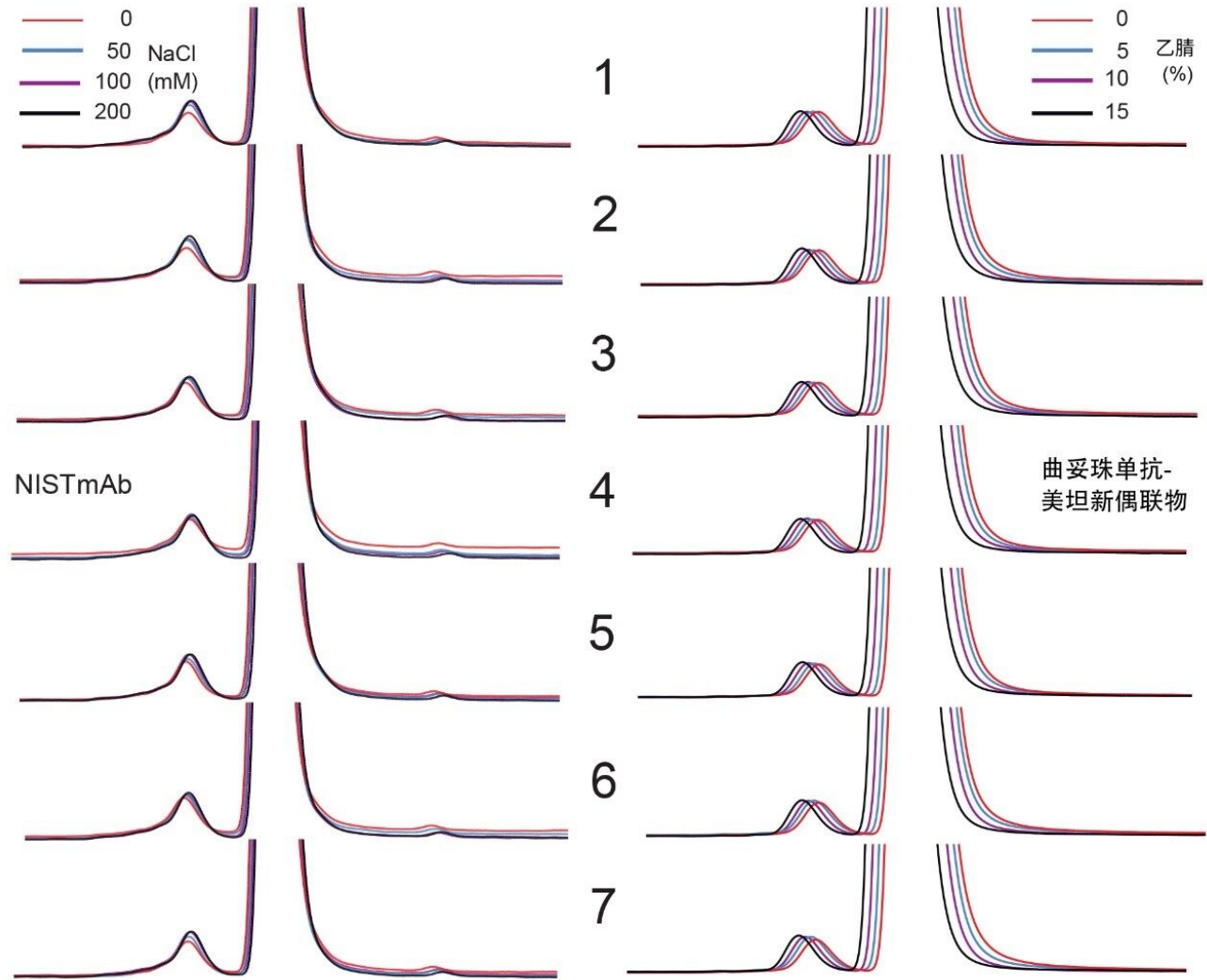


图9.通过次级相互作用测试观察到的批次间重现性。总共将七(7)个不同批次的XBridge SEC 250 Å, 2.5 μm蛋白分析颗粒填充到不同批次的4.6 x 150 mm亲水性MaxPeak高性能表面硬件中, 测试离子(左)和疏水(右)次级相互作用。整个滴定范围内的结果表明, NISTmAb和ADC的聚集体回收率和单体峰形均表现出色。

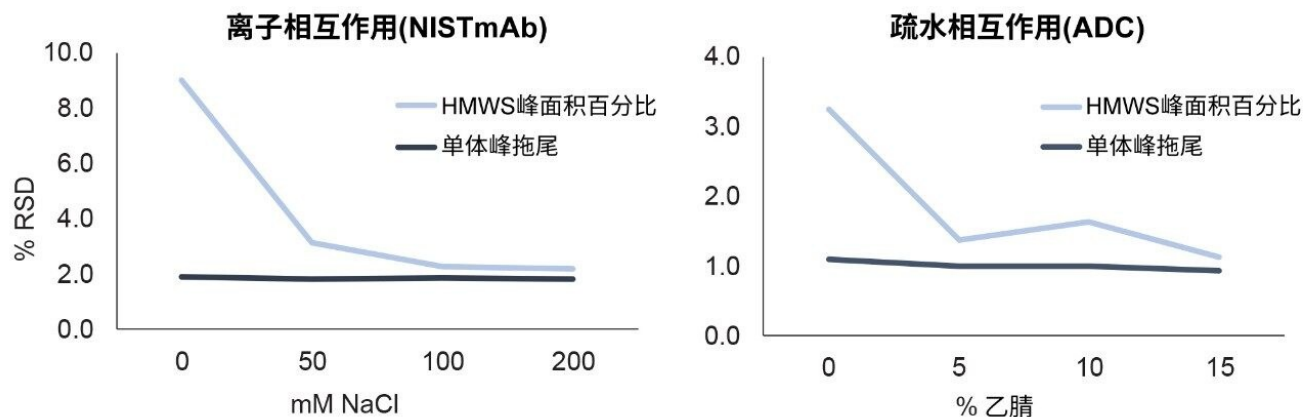


图10.次级相互作用测试中，7批XBridge Premier SEC蛋白分析专用柱(250 Å, 2.5 μm)在每个间隔的相对标准偏差百分比。尽管在离子相互作用测试（左）中观察到0 mM NaCl下聚集体(HMWS)峰面积百分比的批次间差异略高，但两项测试中单体峰拖尾和聚集体峰面积百分比的总体%RSD都非常低，无论NaCl或乙腈浓度高或低。

结论

SEC可以视作对mAb、ADC和其他类似大小的生物治疗药物进行表征和产品监测的强大工具。理想情况下，这些分离由熵驱动，蛋白质聚集体、单体和片段的分离仅基于自身的流体动力学半径。然而，我们经常会遇到色谱柱因惰性不足而导致的次级相互作用，为分离带来严重挑战。蛋白质与色谱柱硬件和填料颗粒上的静电或疏水活性位点之间发生不需要的吸附作用会导致回收率低、峰形失真，从而导致药品关键质量属性的定量不准确。为解决这些问题，我们通常需要在方法开发方面投入大量时间和精力。在许多情况下，我们不得不添加浓度过高的盐或有机溶剂。

本文介绍了一种新色谱柱技术的性能，该技术为解决SEC分析中不需要的次级相互作用提供一个全面的解决方案。将高覆盖率羟基封端PEO表面颗粒与亲水性MaxPeak高性能表面(HPS)色谱柱硬件结合使用，只需在流动相中加入低浓度盐或有机溶剂即可实现出色的回收率、峰形，并且可以成功分离聚集体、单体和片段。凭借出色的性能表现，ACQUITY和XBridge Premier SEC 250 Å蛋白分析专用柱已经让我们看到了广泛的用途，以及可提高任何当前或未来SEC分析稳定性的性能属性。

参考资料

1. Van der Kant R, Karow-Zwick AR, Van Durme J, *et al.* Prediction and Reduction of the Aggregation of Monoclonal Antibodies. *J Mol Biol.* 2017;429(8):1244-1261.doi:10.1016/j.jmb.2017.03.014.
2. Glover ZK, Basa L, Moore B, Laurence JS, Sreedhara A. Metal Ion Interactions with mAbs: Part 1.MAbs.2015;7(5):901-11.doi: 10.1080/19420862.2015.1062193. PMID: 26121230; PMCID: PMC4622628.
3. Roberts, Christopher J. Therapeutic Protein Aggregation: Mechanisms, Design, and Control. Trends in biotechnology vol. 32,7 (2014): 372-80.doi:10.1016/j.tibtech.2014.05.005.
4. Separation of Monoclonal Antibodies by Analytical Size Exclusion Chromatography – Atis.
5. Goyon A, Beck A, Colas O, Sandra K, Guillarme D, Fekete S. Evaluation of Size Exclusion Chromatography Columns Packed With Sub-3 μ M Particles for the Analysis of Biopharmaceutical Proteins.*J Chromatogr A.*2017 May 19; 1498:80-89.doi: 10.1016/j.chroma.2016.11.056. Epub 2016 Nov 27.PMID: 27914608.
6. Goyon A, Excoffier M, Janin-Bussat MC, Bobaly B, Fekete S, Guillarme D, Beck A. Determination of Isoelectric Points and Relative Charge Variants of 23 Therapeutic Monoclonal Antibodies. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2017 Oct 15;1065-1066:119-128.doi: 10.1016/j.jchromb.2017.09.033. Epub 2017 Sep 22.PMID: 28961486.
7. S. Fekete, A. Beck, J. Veuthey, D. Guillarme.Theory and Practice of Size Exclusion Chromatography for the Analysis of Protein Aggregates.*Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis Anal* (2014) 101:161–73.doi: 10.1016/j.jpba.2014.04.011.

特色产品

ACQUITY UPLC H-Class PLUS Bio系统 <<https://www.waters.com/10166246>>

ACQUITY Arc Bio系统 <<https://www.waters.com/134966135>>

ACQUITY UPLC可变波长紫外检测器 <<https://www.waters.com/514228>>

ACQUITY UPLC PDA检测器 <<https://www.waters.com/514225>>

[Empower色谱数据系统 <https://www.waters.com/10190669>](https://www.waters.com/10190669)

[UNIFI科学信息系统 <https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=134801648>](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=134801648)

720007493ZH, 2022年1月



© 2023 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [网站地图](#) [招聘](#) [Cookie](#) [Cookie设置](#)

[沪ICP备06003546号-2](#) [京公网安备 31011502007476号](#)