

质谱 NanoMate 离子源：市场需求永无止境

——访美国 Advion BioSciences 公司董事长兼首席科学官、
美国康奈尔大学 Jack Henion 教授

离子源是质谱的核心部件之一，很大程度上决定了质谱的灵敏度，其包括 EI 源、CI 源、FAB 源、EI 源、GD 源、ESI 源、APCI 源、MALDI 源、ICP 源，DART 源，ASAP 源，等种类。ESI 源（电喷雾离子源）作为常用的离子源，主要应用于液相色谱-质谱联用仪。它既作为液相色谱和质谱仪之间的接口装置，同时又是电离装置。

TriVersa NanoMate[®]离子源（以下简称：NanoMate）是美国 Advion BioSciences 公司（以下简称：Advion）于 2002 年推出的基于纳米芯片技术的全自动纳升电喷雾离子源，该产品也是一款用于对于复杂样品进行分析的新一代电喷雾质谱的进样系统，特别适合于对药物及代谢物、蛋白质、脂质等复杂样品的分析。

在业界大腕云集的第 59 届美国质谱学术交流会上，仪器信息网编辑（以下简称：Instrument）有幸采访了 NanoMate 发明人、Advion 公司董事长兼首席科学官、美国康奈尔大学教授 Jack Henion 博士，请他谈谈 Advion 的发展现状、NanoMate 离子源的技术优势以及他对质谱技术发展趋势的看法。华质泰科生物技术(北京)有限公司首席技术官刘春胜博士陪同采访。



Jack Henion 教授（左）与仪器信息网编辑合影

Advion：从医药外包服务到产品与服务相辅相成的转型

Instrument: Jack Henion 教授，您好！您一直在美国康奈尔大学做科学研究，是什么契机促使您建立了 Advion 公司？请谈谈 Advion 目前的发展概况？

Jack Henion 教授: 我研究生涯的大部分时间是采用 LCMS 从事药物毒理学相关研究。在上个世纪 90 年代，许多制药公司还没有 LCMS。一些制药公司出资让我帮忙分析样品，这是 Advion 公司业

务的雏形。到后来，越来越多的制药公司来找我，我逐渐意识到这可能是商机。我与合伙人用一个星期的时间走访了 5 家制药企业，询问他们如果我们提供药物分析服务，他们是否愿意与我们进行合作，他们都表示乐意。

于是，我们在 1993 年成立了 Advion BioServices，公司当时主要业务是 CRO（医药外包）服务，即专门向制药公司提供 LC 及 LCMS 分析服务，其中也包括血浆、血清、尿液及组织等生物样本的分析服务。

公司成立的最初四年，我还在康奈尔大学从事用于 LCMS 的基于芯片的微量电喷雾离子源的研究。后来我们成立了 Advion 的另一个部门，称之为 Advion BioSystems（[敬请补充](#)）部门，这成为公司日后的重要部门。

当时，Advion 雇佣了两位年轻的科学家到康奈尔大学作应用研究，我给他们一些指导。一年后，我们研发出了用于 LCMS 的离子源芯片（chip）。紧接着，我们开发出来一个机器人（robot）来操纵这个芯片。在 2002 年，Advion 终于推出了 NanoMate 芯片纳升电喷雾电离源（chip-based nanoelectrospray ion source）。这样，Advion 实现了从单一的 CRO 技术服务向产品与服务相辅相成的转型。

目前，Advion 拥有员工 240 余名，分为两大部门，提供多种分析服务与产品，在北美、欧洲、日本设立了办事处。Advion 的 500 多个客户主要分布在世界知名的制药企业、政府生命科学研究机构以及大学。

Instrument: NanoMate 离子源是世界上第一个基于芯片的纳升电离源，其在研发和市场推广的过程中遇到了哪些困难？

Jack Henion 教授: 研发 NanoMate 的时候，Advion 的资金并不充裕，但在 2001 年我们筹措到了 1500 万美元，这在当时是非常难得的。

NanoMate 是我们在 2002 年推出的产品，当时做纳升级液相色谱的公司几乎没有，所以这个产品太超前了，用户还接受不了。但是慢慢地，随着蓬勃发展的制药市场强大需求、与现代液相色谱与液质联用仪的普及和应用，NanoMate 以其自身独有的优势而逐渐受到关注。

此外，安捷伦、沃特世等公司也随后推出了基于微流控芯片（Lab on a chip）的产品，这对于该市场的培育起到一定的促进作用。



TriVersa NanoMate®

TriVersa NanoMate 实现高通量、全自动纳升级质谱分析，提供更详细样品信息

Instrument: 作为一款基于芯片的电喷雾进样系统，NanoMate 能够实现哪些功能？

Jack Henion 教授: Advion 的 NanoMate 集馏分收集和芯片电喷雾技术于一体，把质谱和液相技术结合在一起，可为分析复杂样品提供更多的信息。结合 FTMS、Orbitrap 或是 TOF 等高分辨率的质谱技术，NanoMate 特别适合蛋白质鉴定、药物分析、代谢组学、脂质组学等涉及复杂基质和分析物的研究。

之所以称之为“TriVersa NanoMate®”是因为其具备三大功能模式：

(1) 作为全自动微量电喷雾直接进样系统，无需清洗和手工操作，皆可连续自动通过电喷雾芯片进行质谱进样，一次可无人看管连续做 400 个样品；

(2) 作为 LCMS 馏分收集系统，在微量电喷雾直接进样的同时，同步收集 LCMS 馏分，研究者如需研究质谱图上感兴趣的峰，可自动从收集到的样品中取样再进行电喷雾直接进样，这样可以有更多的时间去做多级质谱分析，得到更详细的信息；

(3) 作为 NanoSpray 纳升级喷雾，直接与 Nano LC 相连，进行蛋白组学等常用的 LC-MS 实验。

NanoMate 是一个拥有 9 年历史的产品，经过不断的改进后，已经非常成熟。但公司仍在硬件及软件等各方面对其进行不断升级，赋予其新的生命力。今天的 NanoMate 我们更应称之为“QuadraVersa”，因为 Advion 为其添加了新的第四项功能，即 LESA (Liquid Extraction Surface Analysis, 液体萃取表面分析技术)。该技术通过吸头将溶液在样品或组织表面特定位置进行微萃取，将萃取得到的样品（药物残留或代谢物）自动纳升级电喷雾进样，进行质谱或串联质谱分析，免去了繁琐的样品前处理过程，非常便捷。



Advion 的生物服务-生物分析实验室

(BioServices - Bioanalytical Laboratory)

Instrument: NanoMate 主要应用在哪些领域？典型用户有哪些？

Jack Henion 教授: NanoMate 的应用领域这些年来扩展了很多，从最初的制药领域扩展到抗体分析、蛋白质组学等领域。“应用”无疑是非常重要的，因为应用能说明这项技术是用来做什么的。Advion 当初开发 NanoMate 这款仪器的初衷之一就是希望能够采用我们自己研发的仪器来促进公司的分析检测技术服务业务。因为我们的技术服务涉及生物分析 (BioAnalysis)，所以需要检测仪器具备更好的灵敏度。此外，制药企业要遵循 GLP (Good Laboratory Practice, 药物非临床研究质量管理规范) 的相关规定，而 NanoMate 使制药企业能达到的水平是高于这个规定的。

拥有 40 多套液质联用仪的 Advion 生物服务-生物分析实验室也配有 3 台 NanoMate，它们都与质谱相连，进行 LCMS 或者 LC-LC-LC/MS 分析。该仪器可以连续工作 35 个小时而不用中途停机。我们已采用 NanoMate 分析了 16,000 个样品，其中有很多样品是生物标志物。目前，生物标志物的检测分析服务是 Advion 增长最快的业务。

采用 NanoMate 促进了 Advion 技术服务业务的发展；反过来，这样也促进了 NanoMate 的销售。目前，NanoMate 在全球共有 600 余个用户，众多著名质谱科学家都是 NanoMate 的忠实用户，斯坦福大学、剑桥大学等知名高校，德国默克集团、罗氏制药等著名公司都有多台 NanoMate 仪器。

Instrument: Advion 在美国和欧洲已经有不少用户，但对于中国来说 NanoMate 几乎还是一种新仪器，该产品针对中国市场有哪些应用实例？贵公司将采取什么措施把该产品介绍给中国用户？

Jack Henion 教授: 针对中国市场，沃特世公司资深应用工程师 Kate Yu 女士采用 Advion 的 LESA 对中国食品中天然产物进行分析，已取得了一定成果。Advion 与她进行了很多合作，我们认为这是一个让中国客户了解“NanoMate 能够用来做什么”的绝好机会。Advion 邀请 Kate Yu 女士就她所做的研究在各种会议上作报告，将相关成果和技术介绍给中国用户。除食品安全领域外，中国中药市场对 Advion 而言也是一个蕴藏巨大潜力的市场。

目前，Advion 在中国还没有用户，但我们对中国市场非常感兴趣。除了中国的药物研发、蛋白质科学研究等广大的市场以外，我们认为，中国食品安全问题频发，中国的科学事业在蓬勃发展，Advion 的 NanoMate 可以作为一种非常实用的工具，为中国广大科学家们服务。必须相信，中国对 Advion 以及其他的公司而言都是一个非常庞大的市场，蕴含着巨大的机遇。

但现在我们对中国市场还不是很了解。通过和 ASPEC Technologies (即华质泰科生物技术有限公司) 合作，利用 ASPEC 在中国市场的覆盖面和其对产品及技术的精准认知，我们相信，Advion 将很快在中国发展牢固、忠实的用户群体，开发丰富的应用领域，取得与欧、美、日市场相媲美的业务成就。另外，针对中国市场，Advion 应该对 NanoMate 做一些改进，使其变得更灵敏、更可靠、更自动化，要让中国客户了解它、掌握它。对于此，Advion 还有大量工作 (huge job) 要做。

产品鲜有竞争，与主流质谱厂商广泛合作

Instrument: 相比于同类产品，其市场竞争优势是什么？

Jack Henion 教授: NanoMate 是非常独特的，几乎可以说我们在这个领域是没有竞争对手的，目前世界上也只有另外 1 家公司生产类似产品。NanoMate 作为质谱进样系统，相比于其他离子源系统的市场竞争优势就在于，由于其流速达到纳升级，只需很少样品就可得到稳定信号，且检测灵敏度

更高、结果更稳定、易于使用，自动化程度更高，能给用户提供更多关于样品的信息。LESA 还实现了直接分析，减少研究者的样品前处理时间，非常方便。目前，Advion 在这个市场中处于非常优势的地位。

Instrument: 纳升离子源越来越受欢迎，各家质谱公司也陆续有类似的产品推出，Advion 会不会受到其他公司尤其是来自质谱公司方面的竞争？

Jack Henion 教授: Advion 目前还没有面临来自质谱公司的竞争，我们也还没有发现有哪家质谱公司发展我们这项技术。一来主要质谱生产公司跟我们有良好合作关系；二来 NanoMate 相关技术要想攻克不是那么容易的。大部分公司都知道要想在这方面技术上有所突破要耗费大量的时间、人力、物力。

Instrument: Advion 与哪些质谱厂商有合作？双方通过何种方式进行合作？

Jack Henion 教授: Advion 与世界上主要的质谱厂商都有很好的合作关系，AB SCIEX、赛默飞世尔、安捷伦、沃特世、布鲁克都是我们的合作伙伴。Advion 目前与岛津、日立还没有建立合作关系。

Advion 会与这些厂商合作，共同研发一些产品，有时还会为某些品牌推出专门针对该公司质谱的产品，譬如专为 AB SCIEX 设计的 LESEA Clarity™。这些主要质谱生产厂商不断地推出高分辨率的三重四级杆、QTOF 等质谱，NanoMate 可与这些品牌的各种型号质谱联用，能加强质谱的性能、增强质谱系统的自动化操作，让分析人员能够从复杂样本内获得比单纯使用质谱更多的信息。

为此，Advion 与一些质谱公司达成了联合营销协议，这是 Advion 通过战略联盟在全球积极推进自动化纳升电喷雾离子源战略的一部分。这些合作对双方都有利，能够给我们共同的客户带来最新的技术。

未来质谱技术发展趋势

Instrument: 请您展望一下基于芯片的多通道纳升电喷雾离子源未来的发展趋势？

Jack Henion 教授: 我是较早从事基于芯片的多通道纳升电喷雾离子源的研究者之一。在很早以前，我就看到了市场对于该类产品的需求。纳升离子源会有光明的未来，我们需要更好的方式来获得离子。我现在的感觉是我所谓的“高兴的不满”（happy discontent），为我们能做的事情感到高兴，同时也因为当前我们存在的问题而不满。我们需要比现有离子源更好的离子源，对于“如何获得更好的离子源”这个问题我思考很多，但至今也没有答案。毫无疑问的是，我们现在做的事情是有光明未来的，因为我看到了永无止境的市场需求。

Instrument: 请您谈谈未来 5 年，质谱仪器研发领域会有哪些突破，哪些技术会成为研究的热点？

Jack Henion 教授: ESI 是上世纪 90 年代的革命性技术。所谓“革命性技术”就是要不断、持续改进的技术。我们需要另外具有革命性的质谱进样技术，需要选择性更好、分辨率更高的离子源。我个人认为，未来质谱的体积将越来越小，越来越容易使用。同时，质谱也将进入临床诊断领域。更值得期待的是，也许在未来几年个人化的质谱也将出现。

撰稿编辑：杨丹丹

附录 1: Jack Henion 教授简介

Dr. Henion is an internationally recognized leader in the field of mass spectrometry (MS) and liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS). He is credited with seven patents and has published more than 200 peer-reviewed papers in scientific journals on these subjects. Dr. Henion is also a cofounder of Advion BioSciences, Inc., a provider of mass spectrometry services and products to pharmaceutical and biotechnology partners worldwide, and has served as the company's chairman of the board, president, CEO and member of the board of directors since 1993.

In addition to his work at Advion, Dr. Henion managed a major research laboratory at Cornell University, where he served as a professor of toxicology for more than 24 years and is now an Emeritus Professor. Dr. Henion earned a bachelor's degree from Alfred University, a master's of science from the Rochester Institute of Technology, and a Ph.D. from the State University of New York in Albany. The American Association of Pharmaceutical Scientists has recognized him as a Fellow for his contributions to analytical chemistry. In recognition of his contributions in the field of MS, Dr. Henion also received honorary doctorate degrees from the University of Ghent, Belgium and the University of Uppsala, Sweden.

附录 2: 美国 Advion BioSciences 公司

<http://www.advion.com/>