

# Ловушка Orbitrap как фундамент для создания новых методов и технологий

Рассказывает директор по глобальным исследованиям в области масс-спектрометрии для наук о жизни компании Thermo Fisher Scientific, к. ф.-м. н. Александр Алексеевич Макаров



В конце 90-х годов прошлого века был разработан принципиально новый масс-анализатор Orbitrap на базе электростатической аксиально-гармонической орбитальной ловушки ионов. Технология Orbitrap непрерывно развивается, за 16 лет создано несколько поколений приборов на ее основе. Автор блестящей идеи и ее технической реализации А. А. Макаров рассказал нам об особенностях и преимуществах, поделился своим видением настоящего и будущего технологии, новых областей ее применения и сотрудничества с инновационными стартапами – потенциальными генераторами новых направлений развития на рынке аналитического приборостроения.

**Александр Алексеевич, расскажите, пожалуйста, о ключевых особенностях технологии Orbitrap.**

Начну с принципа работы анализатора Orbitrap, который реально состоит из двух ловушек. Первая

ловушка, так называемый С-trap, – это наполненный газом радиочастотный квадруполь, изогнутый, как латинская буква С. За счет столкновения с молекулами газа влетающие в С-trap ионы теряют энергию и сосредотачиваются вдоль кривой оси этой ловушки. Затем радиочастотное напряжение на стержнях

выключается и подается импульсное напряжение, которое «выстреливает» ионы уже в сторону самого Orbitrap. Ионы летят по сходящимся траекториям, собираясь в фокусе на входной щели второй ловушки – Orbitrap.

Она состоит из центрального электрода, похожего на веретено, и двух внешних гиперконических электродов, разделенных между собой очень узким зазором. К внешним электродам присоединен дифференциальный усилитель, который детектирует сигнал наведенного тока. А на центральный электрод подается высокое напряжение, которое притягивает ионы. Когда ионы влетают в Orbitrap, изменяющееся напряжение на центральном электроде усиливает поле внутри ловушки, и ионы движутся по траекториям, которые сходятся все ближе и ближе к центральному электроду, подобно тому, как звезды засасываются в черную дыру.

В определенный момент этот процесс останавливают, напряжение стабилизируют, и траектории ионов становятся стационарными. При этом ионы оказываются гораздо ближе к центральному электроду, распределяясь по кольцам, похожим на метеоритное кольцо, расположенное в нашей солнечной системе, – пояс Фэтона. Одновременно процесс инжекции запускает осцилляции ионов вдоль оси центрального электрода, поскольку ионы влетают в поле вдали от экватора ловушки и испытывают силу, толкающую их к этому экватору.

Детекция осуществляется на внешних электродах, на которые ионы каждого аналита наводят синусоидальное напряжение. При наличии множества ионов с разными отношениями массы к заряду получается суперпозиция синусоид, которую легко можно разложить в частотный спектр с помощью обратного преобразования Фурье. Современная электроника позволяет достичь очень высокой чувствительности такой детекции. Шумовая дорожка Orbitrap составляет всего несколько элементарных зарядов, то есть можно регистрировать реально очень слабые сигналы.

Всего в работе анализатора можно выделить четыре этапа. Первый – захват в ловушку C-trap более 90% всех ионов, исходящих из источника, в то время как в других анализаторах используется, как правило, 3–5% всех ионов, вылетающих из источника. При этом, поскольку ионы накапливаются при соударении с молекулами газа, можно регулировать

интенсивность этого процесса. Таким образом можно избавиться от кластеров растворителя и других химических артефактов, а также «забыть» предысторию ионов. Второй этап – импульсная экстракция ионов в направлении Orbitrap, обеспечивающая высокое пропускание и общую начальную фазу для всех ионов. Синфазное движение ионов позволяет использовать различные специальные методы для обработки сигналов и увеличивать разрешающую способность анализа. Третий этап – электродинамическое сжатие ионов и захват их в ловушку. Электродинамическое сжатие дает возможность захватить все ионы с эффек-

тивностью от 30 до 50%, благодаря этому достигается высокая степень преобразования в конечный сигнал. Четвертый этап – детектирование ионов методом наведенного заряда – позволяет поддерживать практически постоянное отношение сигнал/шум для ионов в очень широком диапазоне масс и тем самым избежать дискриминации слишком легких или тяжелых ионов. Разрешающая способность определяется и ограничивается только качеством электродов и степенью вакуума в ловушке. Это значит, что реально можно получить разрешение до 1 млн и даже выше. Такая чувствительность позволяет

детектировать одиночные ионы многозарядных белков и белковых комплексов, начиная с заряда 4–5. Кроме того, низкий шум дает возможность проводить количественный анализ, который ограничивается только статистикой.

---

*Сотрудничество с образовательными центрами позволяет продвигаться в перспективных направлениях, далеко выходящих за пределы нашей коммерческой деятельности*

---

### **Первый коммерческий прибор с Orbitrap появился в 2005 году. Как развивалась эта технология во времени?**

За 16 лет, конечно, достигнут большой прогресс в использовании резервов для усовершенствования прибора. Практически все параметры от модели к модели улучшались в 2–3 раза каждые два года. И поскольку сейчас большинство резервов анализатора, сочетающего C-trap и Orbitrap, уже задействовано мы рассматриваем другие направления его развития.

Одно из потенциальных направлений – многоядерная система, подобная той, которая используется в вычислительной технике. Как в современном компьютере устанавливается несколько процессоров для повышения его производительности, так и мы

могли бы одновременно использовать несколько Orbitrap, каждый из которых отвечал бы за свою задачу.

Еще одно – сочетание Orbitrap с другими методами, такими как Data Independent Acquisition (DIA). Это метод сбора данных, в котором фрагментирование равномерно «сканируется» по массовому диапазону ионов-предшественников.

Первые годы мы добивались улучшения пропускания ионов из C-trap в Orbitrap, затем совершенствовали методы обработки сигналов, чтобы извлекать из них максимум информации. После этого повышали качество анализа для белков и больших молекул, чтобы можно было расширить диапазон масс. Далее усовершенствовали саму ловушку Orbitrap, упростили способы настройки, расширили динамический диапазон, улучшили изотопную точность, увеличили разрешающую способность. Эти параметры совершенствовались на протяжении 16 лет, но основная схема анализатора оставалась все той же.

Сейчас мы пытаемся использовать анализатор как один из кирпичиков для создания более сложных приборов, сочетать его, например, с квадруполом (семейство Q Exactive, или Orbitrap Exploris). А конфигурация с квадруполом и двойной линейной

ловушкой представляет собой трибридный масс-спектрометр Orbitrap Eclipse. Такие приборы, как Orbitrap Lumos, Orbitrap Eclipse, включают три анализатора, и за счет их параллельной работы удается на 100% использовать сильные стороны каждого из них.

## Каковы дальнейшие перспективы технологии?

Мы считаем, что в будущем нам предстоит работать в двух направлениях. Первое – дальнейшее улучшение параметров работы Orbitrap (выше частоты, выше разрешающая способность, выше скорость), а второе, наоборот, сделать Orbitrap более доступным и утилитарным. Сегодня это уже довольно простой анализатор, а в недалеком будущем он может стать сердцем простого и маленького детектора, применимого для газовой хроматографии и для жидкостной хроматографии. По сути, люди могут работать с прибором, как с черным ящиком, не задумываясь о том, что внутри, получая от него гарантированную и надежную идентификацию всех компонентов сложных смесей.

Эти тенденции противоречат друг другу, но, тем не менее, обе должны развиваться. Они требуют от нас одновременно упрощать прибор и делать его дешевле, с одной стороны, и разрабатывать на его основе все более и более изощренные приборные решения, с другой. Сегодня эти две линии четко видны в наших внутренних разработках и надеюсь, что когда-нибудь они будут заметны и пользователям нашего оборудования.

Отмечу пять перспективных направлений развития технологии Orbitrap.

По сути, во-первых, это улучшение базового сочетания C-trap с Orbitrap. Цель – добиться более высоких показателей, одновременно упростить и облегчить управление, а также сократить стоимость оборудования.

Во-вторых, движение по пути интеграции Orbitrap с разными анализаторами и с комплементарными технологиями, например с новыми методами фрагментации, оптической спектроскопией или



Thermo Scientific Orbitrap Exploris 120 – масс-спектрометр, соединенный с Easy nanoLC 1200 жидкостным хроматографом посредством источника ионов EasySpray и спектрометром ионной подвижности с асимметричным полем (FAIMS)

со спектрометрией ионной подвижности, либо с осаждением ионов на поверхности, то есть препаративной масс-спектрометрией.

В-третьих, обеспечение более высокого качества использования Orbitrap – увеличение устойчивости к загрязнению, неточностям изготовления и т.д., и развитие методов удаленной диагностики и автоматической настройки. Это тоже важное направление, которое невидимо снаружи, но требует очень больших усилий.

В-четвертых, улучшение методов использования Orbitrap, таких как DIA, фрагментация всех ионов и т.д. Например, применяя этот прибор для детектирования индивидуальных ионов, можно увеличить на порядок разрешающую способность, не меняя ничего в самом приборе.

И пятое – это внедрение новых способов обработки сигналов, поскольку даже на данный момент не используются все резервы извлечения информации, которая уже содержится в спектрах. Можно достигнуть заметного улучшения и чувствительности и повышения качества информации – например, извлекать столкновительное сечение и тем самым размер иона из декремента затухания сигнала.

### **Простота эксплуатации означает, что для работы на приборе достаточно одного сотрудника в лаборатории?**

Сейчас мы открываем возможность пользователю самому обслуживать Orbitrap Exploris. Например, появился доступ к квадруполю, который он может чистить при необходимости. И надеемся, что либо возможности пользователя в этом направлении будут расширяться, либо прибору обслуживание совсем не понадобится. Мы планируем так развивать прибор, чтобы в случае, когда загрязнений избежать нельзя, чистка выполнялась бы настолько просто и редко, что даже техник мог справиться с этой задачей без особых трудностей. Но, поскольку масс-спектрометрия сопряжена с вводом материалов глубоко в прибор, надо признать, что, скорее всего, мы не сможем полностью исключить необходимость его обслуживания с помощью сервисного инженера.

Эволюцию работы со сложной техникой можно проследить на примере принтеров и другой офисной техники, которые изначально требовали регулярного обслуживания специалистами, а теперь

## **Мы улучшали все параметры Orbitrap на протяжении 16 лет, но основная схема анализатора оставалась неизменной**

с большинством операций справляется обычный пользователь. И мы стремимся свести взаимодействие с нашими приборами примерно до такого же уровня.

Ну, и предугадывая ваш вопрос, насколько можно уменьшить габариты приборов, скажу, что уже сейчас Orbitrap Exploris по размерам похож на большую кофемашину. Сначала мы думали, что это невозможно, потому что первый анализатор весил 600 кг и был размером с два холодильника. Теперь, я думаю, вполне реально достичь размеров коробки из-под обуви.

### **Расскажите, пожалуйста, об автоматизации системы управления и развитии программных методов обработки сигналов.**

Общий тренд для всего аналитического приборостроения – это внедрение методов машинного обучения, искусственного интеллекта и удаленной диагностики. Thermo Fisher Scientific старается использовать все достижения этих технологий. У нас в компании постоянно ведется обучение, действуют специальные курсы, позволяющие использовать, например, методы виртуальной реальности для обслуживания прибора. И на этом фронте видны очень интересные сдвиги, но мы понимаем, что это сложный процесс и он займет длительное время.

Огромный прогресс достигнут в области автоматической калибровки приборов от первого семейства анализаторов Orbitrap, требующего очень долгой ручной калибровки, до современных приборов с автоматической калибровкой. Они используют новейшие алгоритмы и машинное обучение для того, чтобы как можно быстрее привести прибор в рабочее состояние. Сегодня новая архитектура Orbitrap Exploris, к примеру, позволяет дистанционно определять состояние практически каждой платы в приборе и каждого узла на ней. Есть и специальные процедуры для анализа всего прибора: чтобы определить место и причину поломки, пользователь запускает анализ определенных образцов. По его результатам дистанционно можно определить причину неисправности. А в будущем, мы надеемся, Orbitrap сам сообщит нам, когда он чувствует себя не очень хорошо.

Заметных успехов мы добились в области обработки данных. Например, в протеомике интеллектуальное программное обеспечение Thermo Scientific Proteome Discoverer научилось идентифицировать



пептиды по спектру лучше, чем прошедший многолетнее обучение специалист. Благодаря этому мы можем расшифровывать и делать деконволюцию спектров смесей различных пептидов. По сути, это программное средство обеспечило нам такое же улучшение, как и последовательное усовершенствование при смене двух-трех, а иногда пяти поколений приборов. Оно позволило нам, не изменяя прибор, увеличить глубину анализа протеома в 1,5–2 раза. И это, конечно, огромное достижение.

Вместе с тем, я думаю, что мы сейчас наблюдаем S-образный переход от использования простой корреляции с базой данных к методам машинного обучения. Количество переходит в качество: размер накопленных баз данных становится настолько огромным, что только искусственный интеллект способен их использовать. Но как только мы совершим этот скачок, придется снова ждать следующего поколения технологий, и тогда, наверное, опять понадобятся улучшения в самом анализаторе.

**Подводя черту под этой частью нашей беседы, какие актуальные тенденции в развитии масс-спектрометрического оборудования вы бы выделили?**

Я уже говорил о том, что есть две большие противоречивые тенденции, характерные для развития всего масс-спектрометрического оборудования. Первая – это постоянное и непрерывное улучшение параметров приборов. Она вытекает из отрицательного факта очень печальной участи

иона в масс-спектрометрии. Когда мы начинали в 90-е годы, лишь один из миллиарда или десятков миллиардов ионов реально доходил до детектора. Постепенно этот разрыв и потери многократно сократились, но даже сейчас в самых современных приборах в детектор попадает один ион из сотни или тысячи. Дальнейшее движение в этом направлении – поиск способов увеличить эффективность и улучшить ключевые аналитические параметры. Здесь уместны олимпийские принципы: быстрее, выше, сильнее.

Вторая тенденция, с которой сегодня считаются все масс-спектрометрические компании, – «коммодизация». Она требует, чтобы приборы становились черными ящиками, просто утилитами, детекторами для простых методов разделения смесей и даже для простых источников ионов при атмосферном давлении. Теперь на основе маленького квадруполя или времяпролетного прибора делается дополнительный блок, который выглядит и работает как детектор для хроматографии, при этом пользователи могут не догадываться, что у него внутри спрятан масс-спектрометр с вакуумным насосом и со всеми связанными с этим методом анализа технологиями.

Еще одно проявление второй тенденции – мобильные детекторы, позволяющие, например, проводить анализ тканей прямо в операционном зале, в режиме реального времени определять, является ли данная ткань раковой или она здорова. Для этого от приборов требуются быстрдействие, автономность, малые масса и объем. Думаю, что в будущем появится много масс-спектрометров для таких целей.

Другой пример – экспресс-скрининг овощей и фруктов для определения степени их загрязнения пестицидами. В общем, компактных и быстрых детекторов нужно в десятки раз больше, чем продвинутых масс-спектрометров.

И во всей масс-спектрометрии нас ждет бурное развитие методов искусственного интеллекта, удаленной диагностики, самодиагностики. Они станут стандартными уже в ближайшие годы.

**В каких областях востребованы приборы на основе Orbitrap?**

Поскольку мы можем обеспечить высокий коэффициент



Трибидный масс-спектрометр Thermo Scientific Orbitrap Eclipse

использования ионов и получать очень высокое разрешение и точность масс для них, первыми Orbitrap оценили в тех областях, где это важно, сначала в протеомике, а позднее и в метаболомике.

В 2008 году был полностью секвенирован протеом дрожжей, а в 2014 году две группы одновременно доложили о первом наброске протеома человека, причем обе для анализа использовали Orbitrap. Сегодня, когда идет усиленное финансирование центров трансляционной медицины, в них устанавливаются батареи из Orbitrap, которые используются для очень быстрого ЖХ/МС-анализа, когда за 10–20 мин необходимо проанализировать протеом на глубину 5–7 тыс. белков.

С 2015 года Orbitrap стал ведущей технологией допингового контроля на всех крупнейших международных состязаниях. И часть громких скандалов в этой области связана с тем, что многие недооценили способность Orbitrap анализировать сложные смеси и обнаруживать ультраследовые количества запрещенных веществ. К тому же он позволяет вести анализ панорамно и сохраняет запись всего того, что было в образце, на десятилетия вперед.

Еще один конек Orbitrap – следовой анализ загрязнителей в сверхнизких концентрациях как в комплексе с газовой, так и с жидкостной хроматографией.

На протяжении последних 5–10 лет приборы на основе технологии Orbitrap все активнее используются в биофармацевтике. Начинали с анализа антител, а сейчас очень успешно движемся к анализу РНК, ДНК, мРНК. Например, анализ качества вакцин Pfizer и Moderna делается с помощью приборов Orbitrap для исключения загрязнений даже на сверхнизком уровне.

**Некоторое время назад вы рассказывали о сотрудничестве Thermo Fisher Scientific с НАСА, Японским и Европейским космическими агентствами по созданию масс-спектрометров на основе Orbitrap для космических применений. Как далеко удалось продвинуться в этом направлении?**

Анализатор Orbitrap постепенно повышает свой уровень технической готовности к работе в космосе. Когда мы начинали, он уже много лет был коммерческим

прибором, но его уровень готовности к космосу оценивался как 4 из 10. Сейчас Orbitrap постепенно приближается к 6-му уровню, а для работы в космосе нужен уровень 9 и 10. При этом переход на каждый следующий уровень требует очень больших вложений.

Сейчас наш прибор предполагается использовать в двух проектах, которые ведут НАСА и Европейское космическое агентство. Один прибор будет применяться для сочетания неорганического и органического анализа реголита Луны с помощью лазерного источника ионов. А другой, более сложный, масс-спектрометр планируется использовать для анализа признаков жизни на Марсе или на других экзопланетах, например на Титане.

Роботы с масс-спектрометрами часто посылаются в сторону Луны и Марса, но эти приборы не могут напрямую определить наличие аминокислот, нуклеотидов и т. д. Включение Orbitrap в этот проект объясняется его высокой эффективностью при исследовании сложных органических смесей, в которых и могут быть обнаружены признаки жизни. Благодаря высокому разрешению и точности масс, прибор позволяет определить элементную формулу напрямую из измерений массы. Затем из косвенных доказательств, например из фрагментов, исследователи смогут точно определить, с чем именно они имеют дело.

Теперь, когда НАСА выделила деньги для двух проектов, шансы, что Orbitrap полетит в космос, возросли.

**Вы получили образование и начинали научную деятельность в России. Есть ли сегодня совместные проекты с российскими научными и образовательными центрами?**

Да, мы поддерживаем многолетние отношения с Институтом химической физики РАН в Черноголовке и с Институтом общей физики им. А. М. Прохорова РАН, где в свое время я работал. Также мы сотрудничаем с Московским государственным университетом им. М. В. Ломоносова (МГУ), налаживаем сотрудничество со Сколтехом. С одними научными центрами мы решаем задачи развития самого прибора, с другими разрабатываем и апробируем новые методы анализа. Например, с МГУ мы взаимодействуем в области анализа циклических пептидов,

очень сложных и «неподвластных» обычным методам протеомики. Еще одно направление нашего сотрудничества с российскими учеными – разные методы ионизации. И мы готовы поддерживать и развивать эти связи, тем более что в нашей группе есть несколько ученых из России, которые заинтересованы в совместной работе.

### А с какой лабораторией из МГУ вы сотрудничаете?

С лабораторией физико-химических методов анализа строения вещества, которую возглавляет Альберт Тарасович Лебедев, профессор кафедры органической химии химфака МГУ. В свое время мы поставили в лабораторию наш флагманский прибор – Orbitrap Elite. На протяжении шести лет он там успешно работает.

Сотрудничаем мы с А. Т. Лебедевым и как с основателем Всероссийского масс-спектрометрического общества. В этом году оно объявило конкурс на лучшую масс-спектрометрическую приборную разработку среди молодых ученых. Победителю – создателю лучшего прибора, измерительной системы или их компонентов, а также теоретической или практической разработки – будет присуждена премия, которую предложено назвать «премия им. А. Макарова». Поскольку конкурс финансируется мной, в мои обязанности входит подготовка приза и его вручение.

### Расскажите, пожалуйста, о других направлениях вашей научной деятельности.

Как профессор государственного исследовательского университета в Утрехте (Нидерланды), я руковожу научной работой аспирантов. По несколько месяцев они ведут академические исследования в группе под моим прямым руководством, а затем я помогаю подготовить к защите диссертационные работы.

В этом году мой аспирант будет защищать работу по детектированию ионов целых вирусов. Работа выполнена на Orbitrap, получены очень интересные результаты. Оказалось, что внутри прибора вирусы живут в течение секунд, возможно минут – по сути, настолько долго, насколько мы можем записывать сигнал. Это открытие позволит нам очень точно взвешивать большие частицы, которые раньше не анализировали.

Во время аспирантуры некоторые аспиранты проходят интернатуру на нашей фабрике в Бремене. Работают там по полгода, и, конечно, получают уникальные знания о том, как функционирует коммерческая фирма.

Помимо этого, я взаимодействую и с другими исследовательскими группами в университетах Оксфорда, Копенгагена и в десятках других университетов. Результат такого довольно тесного сотрудничества – статьи в серьезных научных журналах, например Nature.

Сотрудничество с образовательными центрами позволяет продвигаться в перспективных направлениях, далеко выходящих за пределы нашей коммерческой деятельности.

Например, сейчас в мире активно исследуется возможность соединения масс-спектрометрии и электронной микроскопии. В современной криоэлектронной микроскопии при структурном анализе белков 80% времени уходит на приготовление образца. А масс-спектрометр может 90% из этих 80% сэкономить и, к тому же, уменьшить брак в десять раз.

Пока в этом направлении рыночного спроса нет, но если нам удастся внедрить масс-

спектрометр в это приложение, то, по сути, при каждом криоэлектронном микроскопе, а их в мире сотни, будет один или два масс-спектрометра.

Другое направление – препаративная масс-спектрометрия, предполагающая использование возможностей таких приборов для осаждения, например, функциональных белков на поверхность, где они могут взаимодействовать и образовывать структуры, которые невозможно получить другими способами. Мы можем их исследовать масс-спектрометрическим методом или подключить электронную микроскопию.

### В 2020 году вы стали членом Лондонского Королевского общества. Членство в нем налагает какие-либо обязательства или это почетная миссия?

Королевское общество – это ведущая научная организация Великобритании, а по сути, старейшая в мире академия наук. Попасты в нее можно только по рекомендации других членов общества после тайных выборов. Членов Королевского общества привлекают к экспертизе различных проектов, которые разрабатываются в Британии. Кроме того, Королевское общество

---

Разрешающая  
способность  
определяется  
и ограничивается  
только качеством  
электродов и степенью  
вакуума в ловушке

---

издает ряд научных журналов по химии, по биологии и т.д. И организует также свои школы, симпозиумы, встречи, в том числе научно-популярные выставки.

Я был принят не с первой попытки, но мои рекомендатели были настойчивы. Они продолжали подавать мою кандидатуру, и, в конце концов, в прошлом году меня избрали. К сожалению, из-за пандемии моя инаугурация и лекция были отложены. И только недавно стало известно, что эта лекция состоится в начале следующего года. Как член Общества я получаю все больше приглашений по участию в работе разных комитетов. У Королевского общества очень широкий спектр видов деятельности, в том числе по продвижению науки и международному сотрудничеству. Я уже записался в группу, которая поддерживает сотрудничество, например, с Россией, но участие в ней – еще впереди.

**Как повлияла пандемия на вашу работу и на спрос на оборудование компании Thermo Fisher Scientific в целом?**

Для меня переход к новым реалиям произошел скачком из-за того, что я был одним из первых заболевших еще до объявления пандемии.

В целом компания перешла на дистанционный формат работы довольно быстро, поскольку была уже готовая инфраструктура – методы удаленной диагностики и т.д. Она позволила нам мгновенно переключиться на режим, при котором вместо 100% ученых на фабрике присутствует 15–20%. Те, кто приходил на работу, по поручению работодателей из дома коллег заряжали приборы образцами, подготавливали смеси, чтобы можно было работать дистанционно.

Благодаря подготовленной инфраструктуре, мы практически не пострадали и смогли в июне прошлого года запустить два прибора: Orbitrap Exploris 120

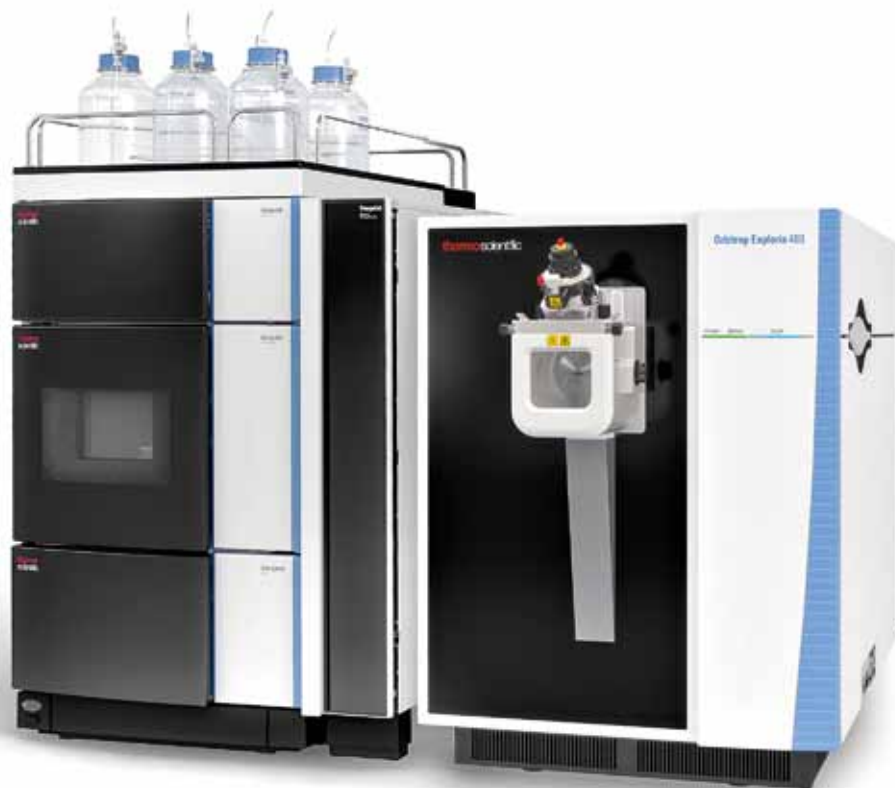
и 240 – как и планировали. Хотя обычно перевод из разработок в производство всегда требует очного присутствия исследователей.

Конечно, в прошлом году мы заметили некоторое снижение спроса, который компенсировался ростом в этом году. Но, к сожалению, надо признать, что масс-спектрометрия выступила в борьбе с коронавирусом не очень впечатляюще. Конечно, десятки проектов были поданы на всевозможные конкурсы и в Америке, и в Европе. Я участвовал в коалиции масс-спектрометрии против COVID-19, организованной в Британии, и как член Королевского общества – в обсуждениях на уровне

правительства о том, как нам обеспечить тысячи масс-спектрометров для анализов. Но другая часть нашей компании, которая, собственно, занимается ПЦР, оказалась более успешной.

На данный момент это подразделение (Life Technologies), используя производимую в Вильнюсе полимеразу, охватило около 30% мирового рынка

*Шумовая дорожка Orbitrap составляет всего несколько элементарных зарядов, то есть можно детектировать реально очень слабые сигналы*



Thermo Scientific Orbitrap Exploris 480 – масс-спектрометр с жидкостным хроматографом Vanquish



ПЦР-тестов и обеспечило за счет этого рост доходов фирмы на 50% за прошлый год. А фирма к тому моменту уже имела 80 тыс. сотрудников и оборот в 24 млрд долл. Развивались очень быстро, коллеги в Life Technologies работали в три смены. И поскольку возникла потребность увеличить производство необходимых компонентов со 100 тыс. тестов в неделю до 30 млн, было построено несколько новых фабрик.

Сейчас производство налажено и приносит большую прибыль компании. А мы восстанавливаемся и вполне успешно компенсируем потери прошлого года.

В общем, пандемия не стала для приборостроительных фирм катастрофой, как для компаний из других отраслей. И теперь мы пользуемся тем, что фармацевтическая промышленность в мире очень быстро развивается, как в разработке и производстве тестов, вакцин, так и обычных лекарств. Они очень востребованы, потому что весь мир пытается скомпенсировать потери 2020 года.

### В каких перспективных направлениях вы планируете вести исследования в будущем?

Я бы добавил к сказанному выше продвижение масс-спектрометрии в сторону секвенирования белков. В протеомике есть два подхода: bottom up («снизу-вверх»), при котором сложные белки разделяют на пептиды и дальше их анализируют, и top down («сверху-вниз»), который включает определение молекулярной массы целого белка, его последующее фрагментирование и установление точной структуры. Второй подход пока более сложен и его реализация требует очень продвинутых методов фрагментации и расчетных алгоритмов. Я активно участвую в этих исследованиях, как в рамках грантов от Европейского сообщества, так и внутри компании.

Очень важна разработка компактных и быстрых детекторов, например, для операционных комнат, для газово-жидкостной хроматографии в мобильных лабораториях, позволяющих проводить анализ на месте. Сегодня идет активная подготовка наших приборов для работы в клиниках. Пока ни один анализатор Orbitrap не сертифицирован для использования в медицинских организациях, но мы надеемся, что это будет сделано уже в ближайший год. А для приборов появятся новые сферы применения, например,

анализ бактерий, вирусов и других патогенов, изучение состава терапевтических лекарств. В этих направлениях мы тоже работаем, сотрудничаем с другими производителями и учеными.

Кроме того, мы внимательно следим за конкурирующими технологиями. Например, в США несколько стартапов, разрабатывающих технологии анализа белков, собрали сотни миллионов долларов каждый. Потенциально их разработки могут заменить масс-спектрометрию для этого приложения. Пока эти технологии находятся в зачаточном состоянии, однако есть основания ожидать от них революционных изменений, таких как произошли в геномике. Так что надо быть начеку, чтобы понимать, куда двигаться дальше.

Еще одно очень перспективное направление – масс-спектрометрический имиджинг. Он позволяет получить информацию о пространственном распределении молекул в тканях методом масс-спектрометрического

анализа ионов при локальной лазерной ионизации молекул в каждой точке исследуемого образца (например, среза опухоли).

Я считаю, что применение Orbitrap и сочетание его с другими анализаторами будет очень эффективно, поскольку такие приборы с помощью машинного обучения смогут быстро определять, какие клетки обследуются – раковые или здоровые – с вероятностью 99% и выше.

Ожидается, что новая технология произведет революцию в цифровой медицине – создание изображения средствами масс-спектрометрии позволит производить диагностику гораздо надежнее, нежели сейчас.

Мы взаимодействуем со многими стартапами по нашим направлениям – стараемся им дать возможности для развития. А поскольку такой подход напрямую работает на миссию, провозглашенную нашей компанией: «Сделать мир здоровее, чище и безопаснее», мы надеемся, что Orbitrap станет частью новых детекторов для самых инновационных технологий.

### Спасибо за интересный рассказ.

С.А.А.Макаровым беседовали  
О.А.Лаврентьева и В.В.Родченкова.

Для наших приборов  
появятся новые  
сферы применения –  
например, анализ  
бактерий, вирусов  
и других патогенов,  
изучение состава  
терапевтических  
лекарств

## Orbitrap Exploris 480



## Необыкновенно простой

Встречайте – необычайная точность, уверенность и простота! Все это нашло воплощение в масс-спектрометре Thermo Scientific Orbitrap Exploris 480. Благодаря масс-спектрометру нового поколения химики и биологи могут повысить уровень экспериментальных исследований, используя интеллектуальные возможности данного прибора. Он позволяет решать аналитические задачи повышенной сложности в области качественного анализа и обеспечивает высокую производительность лабораторий, тем самым демонстрируя конкурентные преимущества на рынке. Несмотря на малые габариты, масс-спектрометр Thermo Scientific Orbitrap Exploris 480 отличается надежностью и способностью проводить крупномасштабные исследования, в том числе точные количественные определения и селективность анализа. Он прост и удобен в эксплуатации и обслуживании. Масс-спектрометр Thermo Scientific Orbitrap Exploris 480 поможет вам получить высокие результаты.

## Все гениальное просто

Узнайте больше на [thermofisher.com/OrbitrapExploris480](https://thermofisher.com/OrbitrapExploris480)

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC