

四极杆离子碰撞诱导解离系统的研制及其参数优化

朱晨鑫¹, 刘凯², 杨芃原¹, 申华莉¹

(1. 复旦大学生物医学研究院, 上海 200032; 2. 复旦大学化学系, 上海 200433)

摘要: 在质谱分析中, 碰撞诱导解离(CID)通过诱导离子碎裂产生特征碎片离子来解析物质结构和实现目标物的鉴定, 这是串联质谱的核心技术。本研究在自行研制的基于离子漏斗的四极杆飞行时间质谱仪(Q-TOF MS)上搭建了四极杆离子 CID 系统, 通过在电压瞬变模式下对 CID 系统的关键参数进行优化, 有效提升了离子在碰撞室内的碎裂效率和传输效率。基于优化的碰撞条件, 进一步实现了该系统在电压固定模式下对目标离子的 CID, 在保证离子碎裂效率的同时, 实现了更高的离子传输效率。该研究实现了对 CID 关键参数的精准调控, 有效提升了质谱的碎裂可控性与分析重现性, 助力国产质谱仪器自主研制。

关键词: 四极杆碰撞室; 碰撞诱导解离(CID); 飞行时间质谱(TOF MS)

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2026)03-0411-09

DOI: 10.7538/zpxb.2025.0122

CSTR: 32365.14.zpxb.2025.0122

Development and Parameter Optimization of Quadrupole Ion Collision Induced Dissociation System

ZHU Chen-xin¹, LIU Kai², YANG Peng-yuan¹, SHEN Hua-li¹

(1. Institute of Biomedical Sciences, Fudan University, Shanghai 200032, China;

2. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Collision-induced dissociation (CID) is a core technique in tandem mass spectrometry that induces ion fragmentation to generate characteristic fragment ions for elucidating molecular structures and identifying target compounds. This study successfully developed a quadrupole ion collision system with dual-mode operation on a home-built quadrupole time-of-flight mass spectrometry platform. The ion collision system mainly consists of three components: the quadrupole collision cell, the power supply system, and the pressure control system. Among these, the quadrupole collision cell serves as the reaction zone where CID occurs. The power supply system is responsible for providing the radiofrequency and direct current voltages required to confine ions and initiate CID. The pressure control system is designed to precisely regulate the internal pressure of the collision cell, ensuring an appropriate supply of background collision gas. Through the coordinated optimization of these subsystems, efficient fragmentation of target ions and effective transmission of fragment ions have

been successfully realized. Compared to conventional methods reliant on empirical parameters or trial-and-error optimization, this work realized the complete methodological transition and systematic parameter optimization from transient voltage mode to static voltage mode on a self-built platform. Through precise, stepwise adjustment of collision gas pressure (2×10^{-4} Pa), ion kinetic energy (30 eV), timing phase durations, and radio frequency (RF) voltage, a reproducible and repeatable parameter optimization workflow for collision-induced dissociation was established. Particularly, the proposed "transient-static" dual-mode collaborative verification mechanism effectively balances the controllability of the dissociation process and analytical throughput, offering a flexible and efficient strategy for complex sample analysis. In the static voltage mode, the MS/MS signal intensity of reserpine and its fragment ions was doubled compared to that in transient voltage mode, accompanied by significantly improved ion transmission efficiency and signal-to-noise ratio. This performance enhancement originates from the substantial reduction in ion loss and the continuity of the analytical process under the static voltage mode, demonstrating the distinct advantages of this study in improving mass spectrometry detection sensitivity and stability. This research has not only realized the independent development and closed-loop parameter optimization of the key collision system, but also endowed the entire instrument with high-performance tandem mass spectrometry capabilities, thus overcoming the long-standing technical bottleneck of dependence on imported or imitated modules. The established dual-mode collision methodology and optimization framework exhibit excellent transferability and extensibility, providing solid technical support and a practical example for advancing the localization of key mass spectrometer components and enhancing independent methodological development capabilities. It offers an important pathway for functional expansion and industrial upgrading of home-developed high-end mass spectrometers.

Key words: quadrupole collision chamber; collision induced dissociation (CID); time-of-flight mass spectrometry (TOF MS)

串联质谱(tandem mass spectrometry, MS/MS)是质谱分析中的关键技术,能够有效弥补一级质谱在结构解析方面的不足。一级质谱主要提供分子质量信息,而串联质谱可有选择地将目标离子进行解离生成一系列碎片离子,通过分析这些碎片离子可解析分子的化学结构、修饰位点或序列^[1-2]。常见的解离方式包括碰撞诱导解离(collision-induced dissociation, CID)^[3]、高能碰撞解离(high energy collision dissociation, HCD)^[4-5]和电子转移解离(electron transfer dissociation, ETD)^[6]等。其中, CID在蛋白质组学研究中应用最广泛^[7-8],主要分为2个阶段:1)经电场加速具有较高动能的离子与碰撞背景气体进行碰撞;2)在碰撞过程中,离子最初具有的部分动能会转换为自身的内能,从而导致离子处于激发态,诱使离子发生裂解^[3,9]。由离子动能转换的内能会分配到离子的各化学键上^[10],因此,当键能更小的化学键吸收足够的能量时会发生断裂。对于构成原

子数目更多和化学键更多的离子,发生解离所需要的能量更高^[11]。

为深入理解 CID 的机理与影响因素,本研究在自行研制的四极杆飞行时间质谱仪(Q-TOF MS)上搭建四极杆离子碰撞系统,通过对 CID 的关键影响因素进行优化,探究各变量对解离过程的具体影响,并比较不同四极杆电压模式下 CID 的差异,希望为相关串联质谱仪器的离子碰撞系统研制提供参考。

1 四极杆离子碰撞系统的搭建

本研究搭建的基于四极杆的离子碰撞系统及相关参数优化实验,均在自行研制的离子漏斗-四极杆-飞行时间质谱仪平台上完成。该质谱仪由真空系统、直流和射频供电系统、离子光学系统、离子碰撞系统以及软件控制和信号处理系统组成,示于图 1,其核心优势在于自研的

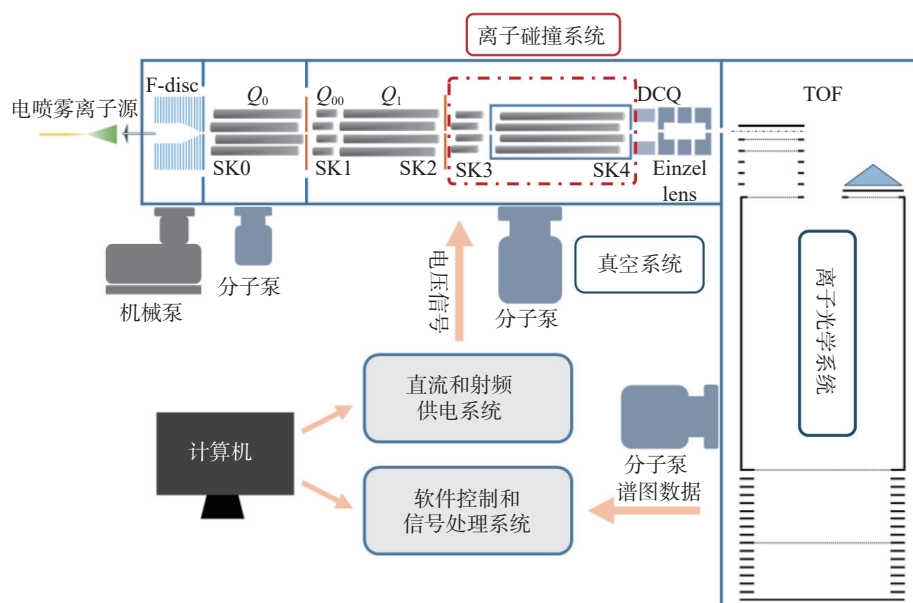


图1 基于离子漏斗的四极杆飞行时间质谱仪的结构示意图
Fig. 1 Schematic diagram of a quadrupole time-of-flight mass spectrometer based on an ion funnel

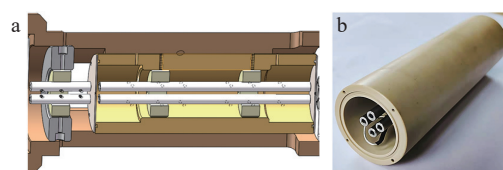
高装配精度反射式飞行时间质量分析器与高传输效率的离子漏斗,能够实现高分辨和高灵敏度的检测性能。本研究的关键部件离子碰撞系统可对经四极杆Q1选择的离子进行CID,并将碎片离子高效传输至飞行时间质量分析器。

离子碰撞系统主要由四极杆碰撞室、供电系统与气压控制系统三部分构成。其中,四极杆碰撞室是发生CID的反应场所;供电系统负责提供束缚离子及引发CID所需的射频与直流电压;气压控制系统则用于精确维持碰撞室内的气压,确保提供适量的背景碰撞气体。通过协同优化上述系统,最终实现对目标离子的高效碎裂与碎片离子的高效传输。

1.1 四极杆碰撞室

基于四极杆优异的离子聚焦能力,本系统选用其作为碰撞室中的离子光学传输部件。四极杆碰撞室的核心结构包括四极杆、碰撞室腔体、前后门电极及O型密封圈。为提升离子传输效率,在碰撞室入口前设置四极杆预杆,用于引导和汇聚离子流。四极杆由不锈钢管加工制成,杆长141 mm;碰撞室腔体为聚醚醚酮材料,总长143 mm。碰撞室腔体前后端面各安装1个不锈钢门电极,并通过O型密封圈进行密封,从而形成相对独立的气压腔室,腔体中部设有碰撞气体

进气口。四极杆碰撞室的三维模型及实物图示于图2。

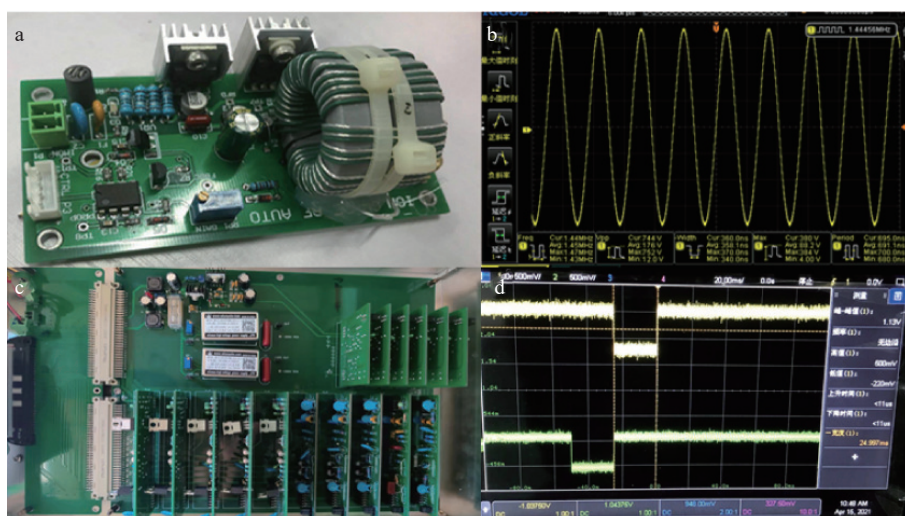


注:拆除门电极

图2 四极杆碰撞室的三维模型(a)和实物图(b)
Fig. 2 Three dimensional model of quadrupole collision chamber (a) and physical image (b)

1.2 供电系统

四极杆碰撞室供电系统主要包括直流供电模块和射频供电模块。其中,直流供电模块为四极杆提供直流偏置电压以及2个门电极的门控电压;射频供电模块为四极杆提供射频电压,以保障离子在碰撞室中的高效传输。碰撞室射频供电模块示于图3a,其能够根据需要输出频率范围为300 kHz~1 MHz、峰峰值高达750 Vpp的射频电压,示于图3b。直流供电模块具备4路独立的直流电压输出能力,示于图3c;其支持电压瞬变模式下的快速切换,电压上升沿与下降沿均可达到百微秒级,既确保了模块对控制信号的快速响应能力,也保证了输出电压的稳定性和可靠性,示于图3d。



注: 射频供电模块(a)及其输出信号(b); 直流供电模块(c)及其输出信号(d)

图3 四极杆碰撞室供电系统

Fig. 3 Power supply system for quadrupole collision chamber

1.3 气压控制系统

四极杆碰撞室气压控制系统主要由气源、干燥过滤器、手动截止阀、手动调节阀、流量控制计、开关电磁阀以及相应的供电控制电路和管路组成, 结构示意图和系统实物图分别示于

图4a、4b。系统气源可灵活选用仪器的低真空(250 Pa)或大气环境(1.01×10^5 Pa)作为碰撞气体来源。碰撞气体在进入碰撞室前, 先经过干燥过滤器去除水分及其他杂质。在调试期间, 为便于精准控制碰撞室气压, 系统集成了手动与电控截

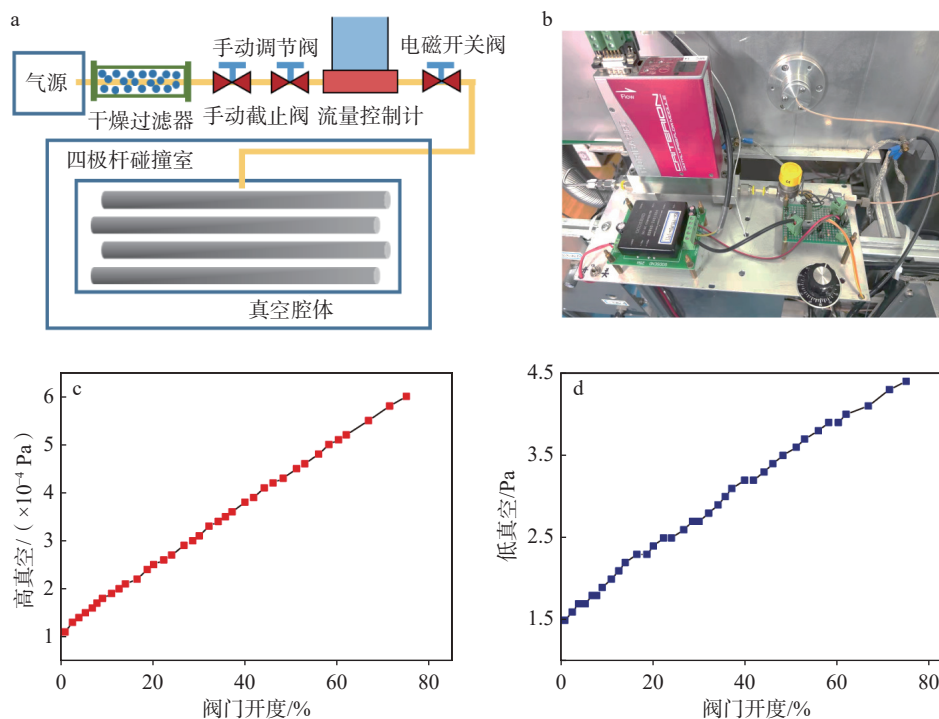


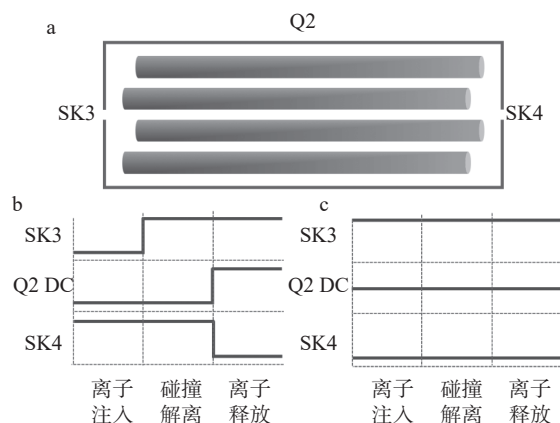
图4 四极杆碰撞室气压控制系统的结构示意图(a)及其实物图(b), 高真空(c)和低真空(d)气压与阀门开度的关系

Fig. 4 Structural schematic diagram (a) and its physical diagram (b) of air pressure control system for quadrupole collision chamber, relationship between high vacuum (c) and low vacuum (d) pressure with valve opening

止阀及流量控制阀。气体流量控制计与配套电路协同工作,可精确调节管路内的气体流量;开关电磁阀直接由控制板卡的电平信号驱动,以控制气路通断。为验证系统对碰撞室气压的精确控制能力,对其进行专项测试:在保持除流量控制计外所有阀门全开的条件下,通过调节流量控制计的阀门开度来改变气体流量,结果示于图4c、4d。可见,在不同开度下,高、低真空气压及流量计出口气压均呈规律性变化。具体而言,当阀门开度增加15%时,高真空和低真空的气压读数分别上升 1×10^{-4} 、0.5 Pa,表明流量控制计的阀门开度与碰撞室气压之间存在良好的线性关系,证明该系统具备精确的线性控制能力。综上所述,该气压控制系统能够满足碰撞室对气压精确、线性控制的要求。

1.4 电压调控模式

在碰撞解离过程中,需要四极杆的直流偏置电压与门电极电压相互配合,以精确控制离子运动。此协同控制主要存在电压瞬变模式与电压固定模式。四极杆碰撞室电压调控模式的碰撞室部件示意图示于图5a,其中 skimmer 3(SK3)和 skimmer 4(SK4)为2个门电极,Q2为碰撞室四极杆。



注: a. 碰撞室部件示意图; b. 电压瞬变模式; c. 电压固定模式

图5 四极杆碰撞室电压调控模式

Fig. 5 Voltage control modes of the quadrupole collision cell

在电压瞬变模式下,碰撞诱导解离过程按时间顺序分为离子注入、碰撞解离和离子释放3个阶段,各阶段对应的偏置电压和门电压配置示于图5b。在离子注入阶段,SK3与Q2设为低电位,SK4保持高电位;此配置能够使离子以较

高动能进入碰撞室,确保其与背景气体充分碰撞,同时被有效约束在碰撞室内。在碰撞解离阶段,Q2保持低电位,SK3与SK4均切换至高电位,从而将离子有效束缚在四极杆内,为其发生解离提供时间。在离子释放阶段,SK3维持高电位,Q2与SK4降至低电位;在此电场驱动下,碰撞产生的碎片离子得以从碰撞室高效射出。

在电压固定模式下,SK3、Q2偏置及SK4的电压在整个解离过程中均保持1组固定的优化电位,示于图5c。在此条件下,离子流可连续地完成进入碰撞室、发生解离并最终飞出碰撞室的全过程。

2 实验部分

2.1 主要材料与试剂

利血平(HPLC级):美国Sigma-Aldrich公司产品;甲醇(HPLC级):国药集团化学试剂有限公司产品;甲酸(质谱级):美国Thermo Scientific公司产品;去离子水:由Milli-Q50SP纯水仪制备。

2.2 质谱条件

电喷雾离子源(ESI),电压2 500 V,流速0.5 $\mu\text{L}/\text{min}$,电喷雾直喷进样方式;离子传输管加热温度150 $^{\circ}\text{C}$;质量传输范围 m/z 100~1 500。

3 结果与讨论

3.1 离子碰撞诱导解离测试方案

离子碰撞诱导解离的实现需要目标离子具有合适的初始动能、合适的碰撞气压、优化的四极杆电压参数以及足够的碰撞作用时间,可通过检测是否产生目标离子的特征离子谱图进行验证。观察到目标离子的碎片离子谱图后,可基于此条件逐一优化各参数,最终得到最优条件并实现最佳的碰撞效率。

由于本实验采用的四极杆碰撞系统为自行搭建,无既定参数可供参考,因此需通过实验系统地优化可能影响碎裂与传输效率的关键变量,包括碰撞室气压、离子动能、各阶段时序及射频电压等。实验初期,基于电压瞬变模式,利用电场对离子进行调控,并依据物理经验设定参数的初步测试范围。当观察到碎片离子信号,即可以此条件为起点,通过单变量优化法逐步逼近最优解。基于上述策略,对利血平标准品进行初步的CID测试,成功获得其碰撞诱导解离产物,

相应的二级质谱图示于图6,初步证明了该系统的有效性。

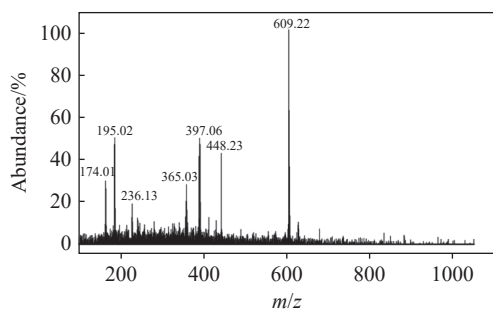


图6 碰撞诱导解离测试利血平的二级质谱图
Fig. 6 MS/MS spectra of reserpine by collision induced dissociation

离子初步碰撞条件为:离子动能为30 eV,气体流量控制计的阀门开度为10.5%,高真空气压示数为 1.8×10^{-4} Pa。四极杆碰撞室的直流与射频电压条件为:射频电压为150 Vpp, 750 kHz;在离子注入阶段,离子注入时间为25 ms, SK3 电位为-10 V, SK4 电位为10 V,四极杆偏置电压为-5 V;在碰撞解离阶段,碰撞解离时间为30 ms, SK3 电位为10 V, SK4 电位为10 V,四极杆偏置电压为-5 V;在离子释放阶段,离子释放时间为25 ms, SK3 电位为10 V, SK4 电位为-20 V,四极杆偏置电压为5 V。在碰撞诱导解离初步成功后,对各条件进行逐一优化。

3.2 四极杆离子碰撞诱导解离条件优化

3.2.1 碰撞室气压 四极杆碰撞室内的气压条件是影响碰撞诱导解离的重要因素^[12-13]。当碰撞室内气压较低时,会导致离子碰撞频率显著降低,使离子在整个路径上积累的总内能不足以克服解离能垒,其解离效率显著降低;当碰撞室内气压较高时,离子能够在碰撞室内与背景气体多次碰撞,离子解离效率高,且存在碰撞聚焦效应,在与气体碰撞的过程中会向轴线汇聚^[14],使离子的传输效率提高;然而,当碰撞室内气压过高时,会导致离子碰撞频率急剧增加,进而造成散射损失和复杂的次级碎裂。此外,过于频繁的碰撞会延长整个碰撞诱导解离过程时间,影响仪器整体的分析速度^[15]。

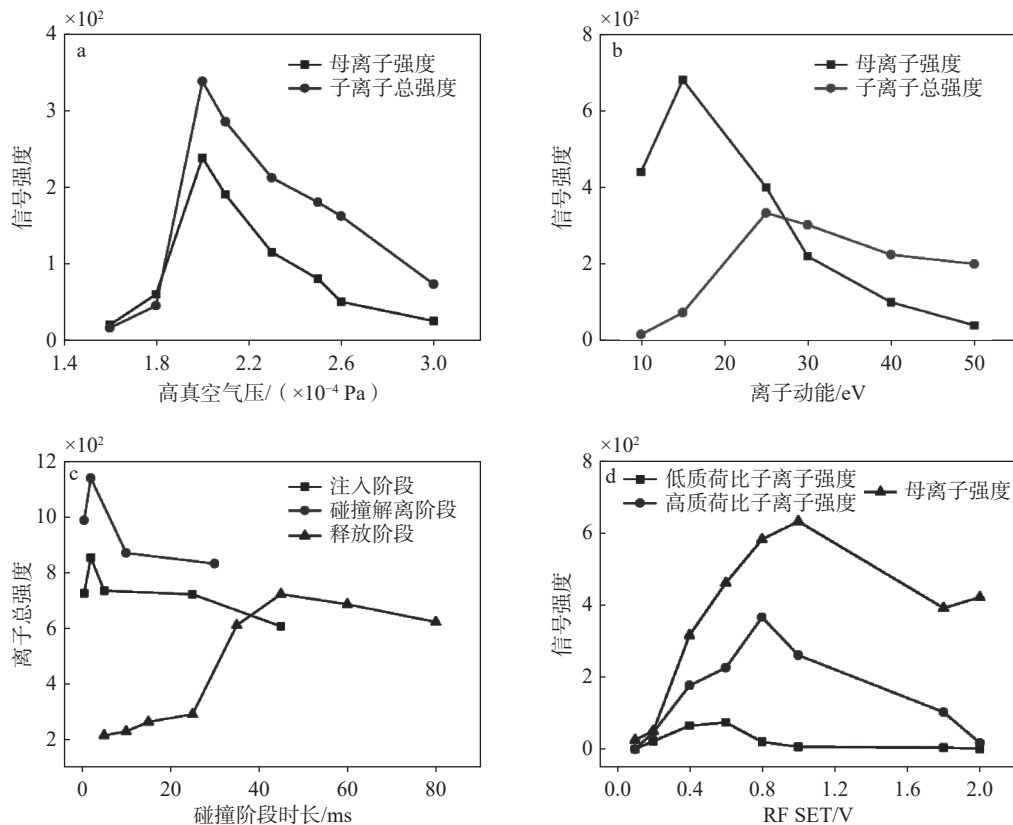
为此,在初始测试条件下对碰撞室内气压条件进行优化,通过仅改变流量控制计调节阀的阀门开度来控制碰撞室的气压,进而观察利血平二级质谱图的信号强度以及离子碎裂情况。当阀

门开度从2.8%增加至45%,高真空气压示数从 1.6×10^{-4} Pa提升至 3.0×10^{-4} Pa,利血平二级质谱图中母离子与子离子强度变化示于图7a。

当高真空气压为 1.6×10^{-4} Pa时,碰撞室内碰撞气体较少,使利血平离子与气体分子碰撞的几率减小,因此离子解离效率降低。同时,由于离子以较大动能进入碰撞室,在碰撞气体不足的情况下,会导致离子进入飞行时间质量分析器的动能过大而无法被检测。当高真空气压从 1.6×10^{-4} Pa升至 2.0×10^{-4} Pa时,离子碎裂效率提高,谱图整体信号强度增强,且在 2.0×10^{-4} Pa时的谱图信号强度最高,表明离子碰撞解离效率较高,此时碰撞室气压较合适。同时,碰撞后的离子动能接近质量分析器检测的最佳动能。当高真空气压从 2.0×10^{-4} Pa升至 3.0×10^{-4} Pa时,离子碎裂效率有所提升,但谱图的整体信号强度降低,这可能由于碰撞室内气压过高,离子与气体的碰撞过于频繁,离子散射造成传输损失,离子具有的动能低于最佳动能。基于此,将高真空气压设为 2.0×10^{-4} Pa。

3.2.2 离子动能 在CID过程中,离子进入碰撞室的初始动能是影响其解离效率与传输效率的关键参数。为探究影响规律,本研究通过调节四极杆Q0与门电极SK0的直流电位,控制离子的初始动能,并系统考察了在10~50 eV动能范围内利血平二级质谱图的变化情况,结果示于图7b。当离子动能为10 eV时,利血平离子可顺利通过碰撞室,几乎未发生解离,表明其动能不足以有效转化为内能而引发化学键断裂;随着动能提升至30 eV,离子与碰撞气体之间的能量转移效率增强,解离程度显著提高,同时碎片离子仍保持较高的传输效率,二级质谱图整体信号强度达到较优水平;然而,当动能进一步提升至50 eV时,尽管解离效率继续上升,但碎片离子的传输效率明显降低,推测是由于碰撞后离子动能超出质量分析器的最佳动能范围,导致信号强度整体减弱。基于上述结果,为兼顾解离效率与传输效率,最终将离子进入碰撞室的初始动能设为30 eV。

3.2.3 碰撞各阶段时长 在电压瞬变模式下,对CID过程的3个阶段分别施加不同电压。为确定各阶段的最佳时长,本研究系统优化了各阶段的时间参数,并评估其对离子碎裂效率与传输效率的影响,结果示于图7c。



注: a. 气压; b. 离子动能; c. 碰撞各阶段时长; d. 射频电压

图7 离子碰撞条件优化

Fig. 7 Optimization of ion collision conditions

在离子注入阶段,将注入时间从 45 ms 逐步缩短至 0.5 ms。结果显示,当时间从 45 ms 缩短至 2 ms 时,二级质谱图信号强度整体上升,推测是由于离子初始动能较高,所需注入时间较短,整体碰撞周期缩短,在相同检测时间内循环次数增加,从而提升了信号强度;然而,当时间进一步缩短至 0.5 ms 时,信号强度开始下降,可能是由于时间过短导致部分离子未能充分进入碰撞室。因此,将离子注入时间设定为 2 ms。

在碰撞解离阶段,将碰撞解离时间从 30 ms 逐步缩短至 0.5 ms。结果显示,时间在 30~2 ms 范围内变化时,离子碎裂效率未见显著改变,但传输效率随时间的缩短而提高,可能是由于整体周期缩短带来的循环次数增加;当时间缩短至 0.5 ms 时,谱图信号强度略有下降。综合考虑,将碰撞解离时间设定为 2 ms。

在离子释放阶段,将离子释放时间从 5 ms 逐步延长至 80 ms。结果显示,当释放时间从 5 ms 增加至 45 ms 时,谱图信号强度逐步上升,

表明在 45 ms 以内离子尚未完全离开碰撞室;当时间进一步延长至 80 ms 时,信号强度略有下降,可能是由于整体周期延长导致单位时间内有效碰撞频率减少。因此,将离子释放时间设为 45 ms。

综上,经系统优化后,整个碰撞过程总时长为 49 ms。

3.2.4 射频电压 碰撞室四极杆上施加的射频电压是影响不同质荷比(m/z)离子传输效率的关键参数之一。由于碰撞产生的碎片离子质荷比通常较低,因此所施加的射频电压不宜过高。为确定利血平及其碎片离子的最佳传输条件,在固定其他最优参数的基础上,对四极杆射频电压进行系统优化。通过调节驱动射频电压模块的模拟信号(RF SET)幅值来改变射频电压输出。当 RF SET 为 0.1 V 时,射频电压过低,无法有效传输离子,谱图中仅可见强度极低的利血平母离子信号;随着 RF SET 升至 0.6 V 时,利血平母离子及其碎片离子均呈现较强的信号峰,表明此时四

极杆的离子传输窗口已覆盖其相应的质荷比范围;当 RF SET 进一步增至 0.8 V 时,低质荷比碎片离子的信号强度开始下降;继续提高至 2.0 V 时,高质荷比碎片离子信号逐渐减弱直至消失,最终仅剩余母离子信号。这一现象表明,随着射频电压增大,可通过四极杆的离子质荷比下限逐渐提高,导致碎片离子逐渐偏离传输窗口,无法被有效传输。为兼顾碎片离子和母离子的检测灵敏度,将四极杆的 RF SET 设为 0.6 V。

3.3 电压固定模式下碰撞诱导解离的实现

在电压固定模式下,离子碰撞解离过程在恒定不变的电场条件下进行,其工作机制与电压瞬变模式有显著区别。该模式通过施加 1 组恒定的四极杆偏置电压与门电极电压,使离子在进入、解离及离开碰撞室的整个过程中始终受到同一电场的引导与约束。这种连续、非时序依赖的工作方式,简化了系统控制逻辑,避免了电压切换过程中可能发生的离子滞留或能量分散,在理论上具备更高的离子利用率和传输效率。

为实现电压固定模式下的有效解离,系统需满足几个关键条件:首先,离子进入碰撞室时应具有适宜的动能,以保证其与背景气体发生充分碰撞并将动能转化为内能;其次,碰撞产生的碎片离子需能在恒定电场作用下沿四极杆轴线稳定传输并顺利逸出;最后,离开碰撞室的离子动能应匹配飞行时间质量分析器的最佳检测范围,以保障质谱信号强度与分辨率。

本研究基于在电压瞬变模式下已优化的碰撞条件,进一步对门电极直流电压进行针对性调节,在电压固定模式下实现了利血平离子的高效解离,结果示于图 8。与电压瞬变模式相比,电压固定模式下的二级质谱图总信号强度提升约 2 倍,且离子碎裂效率仍保持在较高水平,表明前期优化的碰撞条件在该模式下具有良好的适用性与可移植性。

电压固定模式的优势主要源于其连续稳定的工作特性:一方面,该模式不受时序阶段切换的时间限制,所有离子均可连续进入碰撞室并参与解离反应,有利于提升样品利用率和分析通量;另一方面,恒定的电场环境有效减少了因电压瞬变所造成的离子散射或丢失,使碎片离子能够以更高的效率传输至检测器,从而显著提升了二级质谱图中目标离子的信号强度与信噪比。

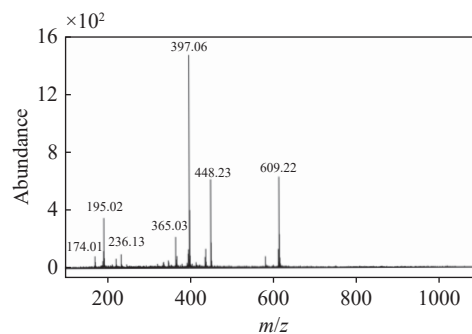


图 8 电压固定模式下利血平碰撞诱导解离谱图
Fig. 8 Collision induced dissociation spectrum of reserpine under fixed voltage mode

该模式为进一步开展高通量、高灵敏度的串联质谱分析提供了可靠平台。

4 结论

本研究在自行研制的四极杆飞行时间质谱平台上成功构建了具备双模式运转的四极杆离子碰撞系统。与传统依赖经验参数或试错优化的方法相比,首次在自研平台上实现了从电压瞬变模式到电压固定模式的完整方法迁移与参数系统优化。通过逐项精确调控碰撞气压、离子动能、时序阶段时长及射频电压,形成了一套可复制、可重现的碰撞诱导解离参数优化流程。特别是提出的“瞬变-固定”双模式协同验证机制,有效兼顾了解离过程的可控性与分析通量,为分析复杂样品提供了灵活、高效的方法选择。

在电压固定模式下,利血平及其碎片离子的二级质谱信号强度达到电压瞬变模式的 2 倍,且离子传输效率与信噪比显著提高。这一性能提升源于该模式下离子损失的极大减少与分析过程的连续性提升,体现了本研究在提升质谱检测灵敏度与稳定性方面的明显优势。

本研究不仅实现了关键碰撞系统的自主研发与参数闭环优化,更使整机具备了高性能串联质谱分析能力,突破了该类模块长期依赖进口或仿制的技术瓶颈。所形成的双模式碰撞方法与优化体系具备良好的移植性与扩展性,为推进质谱仪器关键部件国产化、提升自主方法开发能力提供了坚实的技术支撑与实践范例,也为国产高端质谱仪的功能拓展与产业升级提供了重要路径。

致谢:感谢中华莉老师对论文撰写和逻辑框架的指导。特别感谢杨芑原老师生前对本研究的悉心指导。恩师生前高瞻远瞩洞察科研前沿,心胸开阔鼓励学生勇于尝试,让学生在自由探索中成长。学生必牢记教诲,不负恩师期许。

参考文献:

- [1] McLAFFERTY F W, AMSTER I J. Tandem Fourier-transform mass spectrometry[J]. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, 1986, 72(1/2): 85-91.
- [2] COOKS R G. Mass spectrometry/mass spectrometry techniques and applications of tandem mass spectrometry[J]. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, 1989, 93(2): 265-266.
- [3] LASKAY Ü A, HYLAND J J, JACKSON G P. Dynamic collision-induced dissociation (DCID) in a quadrupole ion trap using a two-frequency excitation waveform: I. effects of excitation frequency and phase angle[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2007, 18(4): 749-761.
- [4] OLSEN J V, MACEK B, LANGE O, MAKAROV A, HORNING S, MANN M. Higher-energy C-trap dissociation for peptide modification analysis[J]. *Nature Methods*, 2007, 4(9): 709-712.
- [5] DAYON L, PASQUARELLO C, HOOGLAND C, SANCHEZ J C, SCHERL A. Combining low- and high-energy tandem mass spectra for optimized peptide quantification with isobaric tags[J]. *Journal of Proteomics*, 2010, 73(4): 769-777.
- [6] 刘科辉, 钱小红. 串联质谱肽段断裂新技术——电子转移解离及其在蛋白质组学中的应用[J]. *质谱学报*, 2008, 29(2): 115-119.
LIU Kehui, QIAN Xiaohong. Electron transfer dissociation and its application in proteomic research[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2008, 29(2): 115-119(in Chinese).
- [7] WU W, WANG G, INSEL P A, HSIAO C T, ZOU S, MAUDSLEY S, MARTIN B, SHEN R F. Identification of proteins and phosphoproteins using pulsed Q collision induced dissociation (PQD)[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2011, 22(10): 1753-1762.
- [8] COUTO N, DAVLYATOVA L, EVANS C A, WRIGHT P C. Application of the broadband collision-induced dissociation (bbCID) mass spectrometry approach for protein glycosylation and phosphorylation analysis[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2018, 32(2): 75-85.
- [9] HAGER J W. A new linear ion trap mass spectrometer[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2002, 16(6): 512-526.
- [10] 楚士颖, 谢洁, 江游, 王方军, 翟睿, 冯璐璐, 龚晓云, 戴新华, 田地, 方向, 邱春玲, 黄泽建. 四极离子阱内离子解离技术的研究进展[J]. *质谱学报*, 2019, 40(4): 391-400.
CHU Shiyong, XIE Jie, JIANG You, WANG Fangjun, ZHAI Rui, FENG Lulu, GONG Xiaoyun, DAI Xinhua, TIAN Di, FANG Xiang, QIU Chunling, HUANG Zejian. Advances in ion dissociation within quadrupole ion trap mass spectrometry[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2019, 40(4): 391-400(in Chinese).
- [11] BECKER J S. *Inorganic mass spectrometry: principles and applications*[M]. Chichester, England; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2007.
- [12] GUO Y, MICHAEL SIU K W, BARANOV V I. The high-pressure segmented quadrupole collision cell (HP-SQCC) as an ion molecule reactor[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2005, 16(6): 957-966.
- [13] ICHOU F, LESAGE D, MACHURON-MANDARD X, JUNOT C, COLE R B, TABET J C. Collision cell pressure effect on CID spectra pattern using triple quadrupole instruments: a RRKM modeling[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2013, 48(2): 179-186.
- [14] DOUGLAS D J, FRENCH J B. Collisional focusing effects in radio frequency quadrupoles[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 1992, 3(4): 398-408.
- [15] LOCK C M, DYER E. Characterisation of high pressure quadrupole collision cells possessing direct current axial fields[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 1999, 13(5): 432-448.

(收稿日期: 2025-09-09; 修回日期: 2025-12-03)