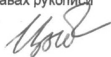


На правах рукописи



Цыбин Юрий Олегович

**Развитие методов фрагментации
молекулярных ионов в масс-спектрометрии**

Специальность 01.04.04. - "Физическая электроника"

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Санкт-Петербург

2003 год

Диссертация выполнена в Санкт-Петербургском государственном политехническом университете.

Научный руководитель: доктор физико-математических наук,
профессор Фотиадя Александр Эпяминокович

Официальные оппоненты:
доктор физико-математических наук,
профессор Галль Лидия Николаевна

доктор физико-математических наук,
профессор Смирнов Александр Сергеевич

Ведущая организация:
Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН,
Санкт-Петербург

Защита состоится 13 ноября 2003 года в 15 часов на заседании диссертационного Совета Д 212.229.01 в Санкт-Петербургском государственном политехническом университете по адресу: 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29, II учебный корпус, ауд. 470.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке университета.

Автореферат разослан 10 октября 2003 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
профессор

Водоватов И.А.

Актуальность

Исследование строения и свойств макромолекул является одним из важнейших направлений современной науки. Особое значение приобрели методы анализа белковых макромолекул с использованием tandemной масс-спектрометрии. Основанные на фрагментации молекулярных ионов (МИ) при взаимодействиях с фотонами ИК и УФ диапазонов, электронами низких (1-10 эВ) и средних (10 – 100 эВ) энергий, а также на столкновениях с атомами газа и поверхностями мишеней, tandemные методы позволяют получать важную фундаментальную и прикладную информацию о структуре частиц, включая положение и типы пост-трансляционных модификаций, способствует определению неизвестных компонентов сложных смесей.

Однако, эффективность используемых методов фрагментации МИ недостаточна для решения ряда современных задач. Методам фрагментации МИ с использованием лазерного излучения, а также столкновительным, свойственны фундаментальные ограничения, типичные для техники медленного нагрева. Происходит селективная фрагментация, теряется информация о положении лабильных групп (пост-трансляционных модификаций) в структуре МИ. Метод фрагментации МИ при взаимодействии с низкоэнергетичными электронами, или электронный диссоциативный захват (ЭДЗ), характеризуется большим временем реакции (накопления данных) и низкой воспроизводимостью. Возможности комбинирования различных методов фрагментации, использования их в одной конфигурации не изучались. Отсутствуют данные о значениях потенциалов ионизации МИ. Поэтому задача развития методов фрагментации МИ в масс-спектрометрии является актуальной.

Основными целями диссертации явились:

- развитие ЭДЗ метода фрагментации МИ путем улучшения параметров инжектируемого электронного луча: увеличение частоты фрагментирующих ионно-электронных взаимодействий, улучшение воспроизводимости;
- определение потенциалов ионизации МИ при повышении степени ионизации МИ электронным ударом;

- создание метода и выявление возможностей комбинированного фрагментирующего воздействия электронов низких энергий и фотонов ИК диапазона на МИ в газовой фазе и на поверхности твердого тела в вакууме;
- развитие метода корпускулярной и поверхностной столкновительной фрагментации МИ; выявление особенностей фрагментации при различных параметрах возбуждения МИ.

В соответствии с указанными целями определены **основные задачи**:

- обоснование требований к устройствам инжекции электронов и фотонов и их реализации для повышения эффективности фрагментации МИ в масс-спектрометре на ионном циклотронном резонансе с преобразованием Фурье (МС ИЦР ПФ) и время-пролетном масс-спектрометре (ВП МС);
- получение с помощью усовершенствованных устройств инжекции в МС ИЦР ПФ основных экспериментальных характеристик процессов взаимодействия МИ с потоком электронов низкой энергии;
- измерение потенциалов ионизации некоторых МИ при повышении степени ионизации МИ с помощью усовершенствованных устройств инжекции электронов в МС ИЦР ПФ;
- выявление характеристик взаимодействия электронов и фотонов с нейтральными и заряженными молекулами в газовой фазе и на поверхности в вакууме;
- проведение теоретического (на основе компьютерного моделирования) и экспериментального анализа столкновительной фрагментации МИ в радиочастотной гексапольной ловушке в электросетях ионном источнике МС ИЦР ПФ;

Научная новизна полученных и представленных в диссертации результатов работы. В ней впервые:

1. Получена ускоренная, устойчиво воспроизводимая фрагментация МИ при захвате электронов низких энергий в МС ИЦР ПФ. Впервые достигнуто снижение времени фрагментации на несколько порядков, до ~ 1 нс, использованы жидкостная хроматография и капиллярный электрофорез в режиме реального времени в тандемной МС ИЦР ПФ.

2. Выявлена линейная зависимость значений энергий ионизации K протонированных полипептидов от заряда z ($z=1...5$) в диапазоне масс (1.0 – 3.5) кДа вида $Iz(z)=[9.8+1.1z\pm 0.5]$ (эВ).

3. Реализованы комбинированная ЭДЗ и фотонная фрагментация МИ в МС ИЦР ПФ. Показано, что комбинированные фрагментационные масс-спектры содержат новую информацию о структуре МИ, в том числе о пост-трансляционных модификациях. При комбинированном действии электронов и фотонов выявлены не изученные ранее процессы, с помощью которых осуществлен структурный анализ МИ.

4. Теоретически и экспериментально выявлено, что эффективная столкновительная фрагментация МИ на атомах газа в радиочастотной гексапольной ловушке достигается в режиме увеличенного объемного заряда ионов и радиальной стратификации, в котором ионы с большими значениями отношений масса/заряд испытывают существенное действие поля пространственного заряда.

5. Выявлена импульсная активированная фрагментация МИ на поверхности металлических и полупроводниковых образцов в ВП МС при комбинированном воздействии низкоэнергетичных электронов и лазерного излучения.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием широкого набора различных экспериментальных установок и приборов, тщательной отработкой комплекса различных методик исследования, многократной проверкой получаемых данных, соответствием данным, имеющимся в научно-технической литературе.

Научная значимость диссертационной работы состоит в том, что в ней получили развитие физические представления, относящиеся к энергетическим возбуждениям и структурным преобразованиям МИ при взаимодействии с электронами, фотонами и нейтральными частицами. Разработаны новые методические решения, которые существенно расширили возможности исследований фрагментации МИ.

Практическая ценность диссертационной работы состоит в том, что ее результаты позволили получить более широкую и подробную научную информацию о структуре исследованных МИ. В дальнейшем они нашли непосредственное применение в масс-спектрометрии макромолекул для проведения структурного анализа отдельных частиц и их смесей. Результаты работы используются также в учебных курсах и в научных исследованиях в СПбГПУ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Устойчиво воспроизводимая фрагментация МИ в МС ИЦР ПФ реализуется при инжекции оптимизированного потока электронов низких энергий. При этом время фрагментации снижается до ~ 1 мс, что обеспечивает использование в tandemной МС ИЦР ПФ жидкостной хроматографии и капиллярного электрофореза в режиме реального времени.
2. Зависимость значений энергий K высоких степеней ионизации протонированных полипептидов от заряда z ($z=1..5$) в диапазоне масс (1.0 – 3.5) кДа вида $K(z)=[0.8+1.1z \pm 0.5]$ (эВ) имеет линейный характер.
3. Масс-спектры, полученные в режиме совмещения быстрой электронной и фотонной фрагментации МИ в МС ИЦР ПФ, содержат новую информацию о структуре МИ, в том числе о пост-трансляционных модификациях. При комбинированном действии электронов и фотонов возникают специфические процессы фрагментации, с помощью которых осуществляется структурный анализ МИ.
4. Кинетическая энергия МИ, участвующая в столкновительной фрагментации на атомах газа в радиочастотной гексапольной ловушке, существенно возрастает в режиме увеличенного объемного заряда ионов и радиальной стратификации, в котором ионы с большими значениями отношений масса/заряд испытывают существенное действие поля пространственного заряда.
5. Импульсная активированная поверхностная фрагментация МИ осуществляется при инжекции электронов в тонкие металлические и полупроводниковые образцы в ВП МС.

Апробация работы

Материалы диссертации прошли апробацию в виде лекций и докладов на более чем 10 научных конференциях в России и за рубежом, в том числе: 6th научно-техническая конференция «Фундаментальные исследования в технических университетах», СПб, СПбГПУ, Июнь 2003; 49th, 50th и 51th ASMS конференции по масс-спектрометрии, США – Канада, 2001 – 2003 гг.; Европейская конференция по физике, Страсбург, Франция, Июнь 2001; 15th Конференция по активации и диссоциации ионов, Санибел, США, Январь 2003; Конференция «Десорбция» 2000 (Франция) и 2002 (США); Конференция по масс-спектрометрии в медицине, биологии и экологии, Москва, Апрель 2002; 15th международная конференция по взаимодействиям

ионов с поверхностью, Звенигород, Август 2001, 2-й Республиканская конференция по Физической Электронике, Ташкент, 1999.

Публикации

Основные материалы диссертации опубликованы в 14 работах, в том числе 3 статьи в журналах (Известия АН - серия физическая, Journal of Mass Spectrometry, European Journal of Mass Spectrometry), 11 публикаций в трудах конференций. Основные публикации по теме диссертации приведены в списке литературы.

Исследования, представленные в диссертации, выполнены в СПбГТУ-СПбГПУ в период приблизительно с 1999 года по настоящее время. Кроме того, циклы измерений проведены в Ангстрем Лаборатории (Университет Уппсала, Швеция).

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка основных публикаций (14 наименований) и цитируемой литературы (129 наименований). Общий объем диссертации - 198 страниц, включая 53 рисунка и таблицы.

Во введении определены: объект исследования - МИ газофазные и адсорбированные на поверхности образцов, и техника эксперимента - время-пролетный масс-спектрометр (ВП МС) и масс-спектрометр на ионном циклотронном резонансе с преобразованием Фурье (МС ИЦР ПФ). Обоснована актуальность проблемы, сформулированы цели и задачи работы. Приведен анализ методов и результатов исследований фрагментации МИ, опубликованных в научно-технической литературе. Показано, что для решения наиболее важных современных задач, таких, как определение структур МИ, типов и положения пост-трансляционных модификаций, требуются новые эффективные методические и технические разработки.

Первая глава содержит описание экспериментальных методов и аппаратуры, используемых в работе. Приведены характеристики методов фрагментации МИ, используемых в МС для изучения структуры молекул, а также параметры экспериментальных установок, изготовленных на основе МС ИЦР ПФ (рисунок 1) и ВП МС двух типов. Основываясь на физической природе взаимодействий МИ, приводящих к структурным превращениям, разработана методика комплексного исследования процессов взаимодействия МИ с электронами низких (1-10 эВ) и средних (10-100 эВ) энергий, лазерным излучением ИК и УФ диапазонов, атомами газов в объеме и на поверхности в вакууме.

Рассмотрены реакции, в результате которых происходит изменение зарядового состояния или структуры МИ. С помощью адаптированных компьютерных программ SIMION и EGUN разработаны и реализованы устройства инжекции электронов низких энергий в ловушку Пеннинга МС ИЦР ПФ и в ионный источник ВП МС. Выполнен анализ наиболее перспективных методов структурного анализа макромолекул, основанных на взаимодействии МИ с импульсными электронными и лазерными лучами, а также столкновительной фрагментации ионов при накоплении в радиочастотной ионной ловушке, установленной в электроспрее ионном источнике МС ИЦР ПФ.

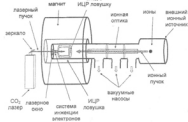


Рисунок 1. Схематическое изображение экспериментальной установки на основе МС ИЦР ПФ, используемой в работе для изучения реакций МИ с электронами и фотонами.

Разработана методика исследования структурных превращений молекул и МИ на поверхности твердого тела в вакууме, основанная на раздельном и комбинированном действии электронного и лазерного пучков на частицы, взаимодействующие с поверхностью твердого тела.

Вторая глава посвящена теоретическому и экспериментальному анализу процесса взаимодействия МИ с электронами. На основе аналитических расчетов обоснована усовершенствованная система инжекции электронов, необходимая для развития методов фрагментации на основе ЭДЗ в масс-спектрометрии. Обсуждаются результаты экспериментальных исследований взаимодействия МИ, захваченных в

ловушку Пеннинга МС ИЦР ПФ, с электронами, инжектированными с помощью устройств, разработанных на основе теоретического анализа. Использовались два режима получения электронов. В первом режиме средняя энергия инжектируемых электронов в ловушке не превышала нескольких эВ, во втором случае использовались электроны более высоких энергий (10 – 20 эВ и выше). При различных значениях энергии электронов исследовались реакции фрагментации МИ и ионизации электронным ударом.

Получены данные о параметрах взаимодействия МИ с электронами низких энергий: зависимости от энергии электронов, времени облучения электронами, распределения продольных и поперечных скоростей электронов, начальных характеристик ионов. Экспериментально и теоретически изучена связь параметров траекторий ионов в ловушке Пеннинга с эффективностью ЭДЗ фрагментации МИ. Выявлены параметры режима, соответствующего максимальной эффективности реакции ЭДЗ. Полученные данные использовались для определения структур исследуемых макромолекул в диапазоне масс (1 – 29) кДа, а также для определения потенциалов ионизации многозарядных МИ. Развита методика фрагментации МИ в МС ИЦР ПФ, основанная на взаимодействии МИ с электронами в ловушке Пеннинга МС ИЦР ПФ, в частности, с помощью разработанного устройства инжекции электронов существенно повышена темп реакции фрагментации МИ при захвате электронов низких энергий в МС ИЦР ПФ. Достигнутое снижение времени фрагментации на несколько порядков, до ~1 мс, близко к предельному теоретическому значению при значении сечения фрагментации $\sim 10^{-12}$ см².

На рисунке 2 приведен типичный фрагментационный масс-спектр МИ нейропептида субстанс Р (substance P), полученный методом электронного диссоциативного захвата в МС ИЦР ПФ (сумма 16 единичных реализаций). Параметры измерений: длительность импульса инжекции электронов 20 мс, энергия электронов 0,5 эВ. Молекулярные пики соответствуют исходным одно- и двухзарядным ионам, ($c_1 - c_{10}$) – однозарядным ионам-фрагментам. Представленная в масс-спектре информация позволяет частично определить первичную структуру молекулы.

В тандемной МС ИЦР ПФ с усовершенствованной системой инжекции электронов использовано комбинирование метода ЭДЗ и разделения смесей

макромолекул в режиме реального времени с помощью жидкостной хроматографии и капиллярного электрофореза.

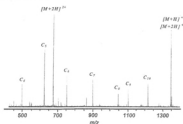


Рисунок 2. Тандемный масс-спектр МИ нейротептида сабстанс Р (substance P) полученный методом ЭДЗ в МС ИЦР ПФ.

Получена линейная зависимость значений энергии ионизации K протонированных полипептидов от заряда z ($z=1...5$) в диапазоне масс (1.0 – 3.5) кДа вида $K(z)=[9.8+1.1z(0.5)]$ (эВ). Сравнением с данными, имеющимися в научнотехнической литературе показано, что значения энергии ионизации не зависят от способа получения МИ в газовой фазе. Этот результат может быть использован при разработке методов генерации многозарядных ионов в ионных источниках с лазерной десорбцией/ионизацией, а также в экспериментах по постиионизации МИ.

Третья глава посвящена теоретическому и экспериментальному анализу процесса столкновительной фрагментации МИ в радиочастотной гексапольной ионной ловушке, установленной в электрострел ионном источнике в МС ИЦР ПФ. Приводятся результаты вычислений зависимостей кинетических энергий захваченных ионов от объемного заряда, средней длины свободного пробега, амплитуды радиочастотного напряжения, массы и зарядового состояния ионов. Обнаружено, что средняя кинетическая энергия ионов возрастает при увеличении суммарного объемного заряда, средней длины свободного пробега и заряда иона. Однако, для иона, захваченного в поле кулоновских сил, его масса, а также амплитуда приложенного радиочастотного

напряжения не влияют на среднюю кинетическую энергию. Последнее было подтверждено экспериментально: верхний предел насыщения гексапольной ловушки снижался при уменьшении амплитуды радиочастотного напряжения (рисунок 3).

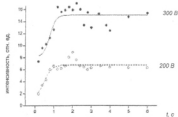


Рисунок 3. Экспериментальные зависимости суммарного тока прекурсорных МИ белка инсулин (insulin) от времени накопления в гексапольной ловушке МС ИЦР ПФ с электрострел ионизацией при разных амплитудах радиочастотного напряжения.

Полученные результаты рассматриваются в применении к диссоциации МИ при накоплении в мультипольной ионной ловушке электрострел ионного источника. За счет действия эффекта радиальной стратификации ионов происходит предпочтительное возбуждение ионов с большим отношением масса/заряд. Эффективная столкновительная фрагментация МИ в газовой фазе в радиочастотной гексапольной ловушке в МС ИЦР ПФ достигается в режиме увеличенного объемного заряда ионов. Эти результаты позволили сформировать более полное понимание процесса столкновительной фрагментации МИ при накоплении в гексапольной ловушке МС ИЦР ПФ.

Результаты вычислений и экспериментов позволили построить эмпирическую зависимость средней кинетической энергии иона $K_{кин}$ от заряда ионов z , суммарного пространственного заряда ионов Q (в Кл) и средней длины свободного пробега λ (в мм): $K_{кин} = z \cdot [-10^{-4} + (6,7 \pm 0,3) \cdot 10^0 \cdot Q + (1,4 \pm 1,0) \cdot 10^{-2} \cdot \lambda]$. Для типичных условий эксперимента была определена эмпирическая зависимость значения кинетической

энергии K_1 ионов, вовлеченных в процесс фрагментации в гексаполе, от заряда иона z : $K_1 = 0,025z$, эВ. Данное значение кинетической энергии сравнимо со значением энергии одиночного фотона ИК диалазона, а также со значением кинетической энергии иона, вовлеченных в процесс столкновительной фрагментации в ловушке Пеннинга. Это соответствие позволило объяснить идентичность типов фрагментов, получаемых в данных реакциях.

Четвертая глава посвящена анализу взаимодействия МИ и нейтральных молекул с электронами и фотонами в газовой фазе и на поверхности в вакуумном объеме масс-спектрометра. Исследовано комбинированное взаимодействие МИ в ловушке Пеннинга МС ИЦР ПФ с электронами низких энергий и фотонами ИК диалазона. Рассмотрены различные режимы активации и фрагментации МИ при ионизации пучков электронов и фотонов последовательно или одновременно. Указаны преимущества предложенной системы комбинирования электронного и лазерного излучений. Обнаружены новые реакции образования фрагментов, присущие режиму комбинированного воздействия, что сделало структурный анализ МИ в масс-спектрометрии более информативным. Впервые методами масс-спектрометрии определена, в частности, первичная структура белка дефинсин (defensin HNP-1), содержащего три дисульфидных связи, не поддающихся фрагментации другими известными методами тандемной масс-спектрометрии. Впервые приводятся данные о комбинированном взаимодействии электронов и фотонов с атомами и молекулами, адсорбированными на поверхности в вакууме. Предложен метод получения структурной информации о МИ с помощью комбинированного использования электронного диссоциативного захвата и многофотонной диссоциации; показана принципиальная возможность определения наличия и положения пост-трансляционных модификаций в МИ с помощью совместного использования электронного диссоциативного захвата и многофотонной диссоциации; развит метод предварительного активирования МИ фотонами ИК диалазона или электронами низких энергий, позволяющий повысить эффективность реакций электронного диссоциативного захвата и многофотонной диссоциации; осуществлен быстрый анализ динамики трехмерной структуры МИ с помощью ускоренной реакции электронного диссоциативного захвата в сочетании с активированием МИ фотонами ИК диалазона.

Комбинация двух методов фрагментации использована для анализа пост-трансляционных модификаций (фосфорилиции) в пептидах и белках.

Проведены исследования процессов фрагментации МИ на электропроводящих поверхностях металлов и полупроводников в условиях раздельного или комбинированного воздействия низкоэнергетических электронов или фотонов УФ диалазона. Выполнено сравнение параметров поверхностной фрагментации частиц с фрагментацией МИ в газовой фазе.

В заключении сформулированы основные научные результаты диссертационной работы.

1. Теоретически обоснована возможность развития метода ЭДЗ в МС ИЦР ПФ при улучшении качества пучка электронов и определены параметры устройства ионизации электронов, с помощью которого существенно повышен темп фрагментации молекулярных ионов при захвате электронов низких энергий в МС ИЦР ПФ. Достигнуто снижение времени фрагментации на несколько порядков, до 1 мс, близкое к предельному теоретическому значению при значении сечения фрагментации $\sim 10^{-12}$ см², обеспечивает использование разделения смесей с помощью жидкостной хроматографии и капиллярного электрофореза в режиме реального времени в тандемной МС ИЦР ПФ. Получены данные о характеристиках взаимодействия МИ различных типов и начальных состояний с электронами низких энергий: зависимости от энергии электронов, времени облучения электронами, распределения продольных и поперечных скоростей электронов. Выявлены условия эффективной фрагментации МИ, проведены контрольные эксперименты по определению первичной структуры пептидов и белков в диалазоне масс (1 – 20) кДа. Разработаны и апробированы методы структурного анализа ионов пептидов и фрагментов белков, получаемых при разделении биологических смесей и продуктов гидролиза белков с помощью жидкостной хроматографии и капиллярного электрофореза.
2. Получена эмпирическая линейная зависимость значений энергий ионизации K протонированных полипептидов от заряда z ($z=1..5$) в интервале (1 – 5) в диалазоне масс (1.0 – 3.5) кДа вида $K(z)=[9.8+1.1z\pm 0.5]$ (эВ). Этот результат может быть использован при разработке методов генерации многозарядных ионов в

ионных источниках с лазерной десорбцией/ионизацией, а также в экспериментах по пост-ионизации.

- ЗДЗ и ИК МФД МИ совмещены в газовой фазе, а также на поверхности твердого тела в вакууме. В МС ИЦР ПФ совмещенная фрагментация дала дополнительную информацию о структуре молекул, в том числе о пост-трансляционных модификациях. Расширены возможности структурного анализа МИ с помощью новых типов реакций, возникающих при комбинированном действии электронов и фотонов. Показано принципиальное преимущество использования комбинированного действия электронов и фотонов для изучения структурной динамики МИ в газовой фазе при повышенном темпе реакции. Импульсная активированная фрагментация МИ на поверхности металлических и полупроводниковых образцов в ВП МС достигнута в режиме инжекции импульсного электронного потока длительностью 10 – 100 нс.
- Эффективная столбовидная фрагментация МИ в газовой фазе в радиочастотной гексапольной ловушке в МС ИЦР ПФ получена в режиме увеличенного объемного заряда ионов и радиальной стратификации, в котором ионы с большими значениями отношений масса/заряд испытывают более сильное действие поля пространственного заряда. Построены эмпирические зависимости средней кинетической энергии иона в гексаполе: $K_{\text{ср}} = z \cdot [-10^{-4} + (6,7 \pm 0,3) \cdot 10^{-2} \cdot Q + (1,4 \pm 1,0) \cdot 10^{-4} \cdot \lambda]$, (Q – суммарный пространственный заряд ионов (в Кл), λ – средняя длина свободного пробега (в мм), z – заряд иона) и энергии K_i ионов, вовлеченных в процесс фрагментации в гексаполе: $K_i = 0,025 \cdot z$, эВ (при типичных экспериментальных параметрах МС ИЦР ПФ).

Развитые в данной работе методы фрагментации МИ при взаимодействии с электронами, фотонами и атомами позволяют осуществлять более эффективный структурный анализ макромолекул в масс-спектрометрии. Разработанные технические средства нашли применения в масс-спектрометрии макромолекул, включая анализ сложных смесей макромолекул. Полученные результаты представляются полезными для развития физических представлений в смежных областях науки, например, биотехнологиях, медицине, технологиях масс-спектрометров и ионных источников.

Список основных публикаций по теме диссертации

- Фотиади А.Э., Цыбин Ю.О. / Исследование макромолекул методом диссоциативного взаимодействия с медленными электронами и ИК фотонами в магнитном поле // Сб. Тезисов докладов 7й Всероссийской конференции «Фундаментальные исследования в технических университетах», Санкт-Петербург, СПбГПУ, 2003. С. 131.
- Tsybin Y.O., Palmblad M., Håkansson P. / Large Emitting Area Electron Gun for Electron Capture Dissociation in Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. // Proceedings of the 49th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, Chicago, IL, USA, June 1-5, 2001.
- Tsybin Y.O. Håkansson P. / Ion Physics of Macromolecules: Structural Characterization by Mass Spectrometry // Proceedings of the European Conference in physics, Strasbourg, France, June 2001. P. 80 – 81.
- Budnik B.A., Tsybin Y.O., Håkansson P., Zubarev R.A. / Ionization energies of singly and multiply protonated polypeptides obtained by tandem ionization in Fourier transform mass spectrometers // Journal of Mass Spectrometry. 37. 2002. P. 1141-1144.
- Цыбин Ю.О., Цыбин Ю.О., Кравец Н.М., Григорьев А.В. / Моделирование движения ионов в ловушке масс-спектрометра на циклотронном резонансе // Сб. Тезисов докладов 7й Всероссийской конференции «Фундаментальные исследования в технических университетах», Санкт-Петербург, СПбГПУ, 2003. С. 123.
- Tsybin Y.O., Witt M., Weiss G., Baykut G., Håkansson P. / Development and Application of Combined Infrared Multiphoton and Electron Capture Dissociation with a Hollow Electron Beam in Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry // Proceedings of the 51st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, Montreal, Canada, June 8 - 12, 2003.
- Tsybin Y.O., Witt M., Håkansson P., Baykut G. / Ion Activation and Dissociation by Combined Low-Energy Electron and Infrared Laser Irradiation // Proceedings of the 15th Sanibel Conference on Ion Activation and Dissociation, Sanibel Island, FL, USA, January 2003.
- McDonnell L.A., Giannakopoulos A.E., Tsybin Y.O., Håkansson P., Derrick P.J. / A theoretical investigation of the kinetic energy of ions trapped in a radio-frequency hexapole ion trap. // European Journal of Mass Spectrometry. 8. 2002. P. 181-189.

9. Цыбин О.Ю., Цыбин Ю.О., Кравец Н.М., Саргаева Н.П. / Физические основы электродинамической поверхностной генерации ионов // Сб. Тезисов докладов 7-й Всероссийской конференции «Фундаментальные исследования в технических университетах», Санкт-Петербург, СПбГПУ, 2003. С. 125.
10. Цыбин О.Ю., Цыбин Ю.О., Хаканссон П. / Ионная десорбция при инжекции электронов в тонкую металлическую пластину // Материалы международной школы-семинара "Масс-спектрометрия в химической физике, биофизике и экологии", Звенигород, 25-26 апреля 2002 года, С.149.
11. Цыбин О.Ю., Цыбин Ю.О., Кравец Н.М. / Десорбция ионов при воздействии импульсов поверхностного тока на металлические и полупроводниковые образцы в вакууме // Известия АН, Серия физическая, 66, 2002. С.1203-1206.
12. Цыбин Ю.О., Кравец Н.М., Цыбин Ю.О. / Исследование десорбции ионов при воздействии импульсов тока сквозь металлические и полупроводниковые фольги в вакууме // Материалы пятнадцатой международной конференции "Взаимодействие ионов с поверхностью" - ВИП-2001, Москва, 2001, Т.1, С.520-522.
13. Tsybin O.Y., Tsybin Y.O., Santacruz C., Sargaeva N., Hakansson P. / Desorption/ionization by backside electron beam injection into metal or semiconductor targets with and without front side laser irradiation // Proceedings of the 51st ASMS Conference on Mass Spectrometry, Montreal, Canada, June 8 - 12, 2003.
14. Цыбин Ю.О. Цыбин О.Ю. / Физические процессы транспортировки электронов и ионов при электромагнитном возбуждении поверхности металлов и полупроводников // Тезисы докладов 2-й Республиканской конференции по Физической Электронике, Ташкент, 3-5 ноября 1999 года, С. 125.

Лицензия ЛР №020593 от 07.08.97.

Подписано в печать 07.10.2003
Тираж 100.

Объем в п.л. 1.
Заказ 484.

Отпечатано с готового оригинал-макета,
предоставленного автором,
в типографии Издательства СПбГПУ
195251, Санкт-Петербург, Политковичская ул., 29.

Отпечатано на ризографе RN-2000 EP
Поставщик оборудования — фирма "Р-ПРИНТ"
Телефон: (812) 110-65-09 Факс: (812) 315-23-04