

应用纪要

扩展系统性毒理学筛查数据库以配合沃特世名义质量数筛查解决方案进行毒理学筛查分析

Robert Lee, Michelle Wood

Waters Corporation



仅适用于法医毒理学应用。

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

摘要

本应用简报介绍了一个收录毒理学相关分析物附加数据库的创建，该数据库与沃特世标准质量全扫描筛查解决方案相结合，可用于系统性毒理学分析(STA)。

优势

我们针对Xevo TQD或Xevo TQ-S micro质谱仪扩展了全面系统性毒理学分析库，其中分析物的种类已累计增至1200种。

简介

法医毒理学实验室需要采用可靠的筛查技术来检测高度复杂的生物基质（死前和死后样本）中的各种毒物。最初的沃特世系统性毒理学筛查解决方案采用Waters Alliance 2695分离单元-ZQ单四极杆质谱仪联用系统¹。2009年，该解决方案升级为使用ACQUITY TQD系统，只需以前一半的时间即可完成相同的全面毒理学筛查²。

随后几年间，沃特世进一步改进该解决方案，相继推出了全扫描筛查方法和相关毒理学数据库，在15 min内即可筛查950种以上的药物和代谢物。该方法已成功应用于全球毒理学实验室的常规分析^{3,4}。由于该方法的应用日益普及，2013年，沃特世将该解决方案升级为使用ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQD系统。之后，2016年发布的Xevo TQ-S micro又使得这套成功的解决方案得到了进一步发展^{5,6}。

药物的当前形势不断变化，研究人员每一周都会发现并鉴定出新型精神活性物质(NPS)或改造药，法医毒理学实验室为了紧跟这一趋势，面临极大的压力。因此，通过增加毒理学数据库中收录的分析物数量来协助实验室检测更多的化合物就显得尤为重要。

实验

试验样品

使用5 mM甲酸铵溶液(pH 3)制备浓度为2500 ng/mL的单一分析物样品或混合分析物样品。

数据采集

在ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQD系统上，使用STA方法在全扫描模式下采集数据⁵。

数据库创建

使用ChromaLynx应用管理软件处理采集到的数据，并使用内置的ChromaLynx数据库创建工具创建NIST格式的数据库。

结果与讨论

在ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQD系统上运行STA方法，创建收录有244种分析物的全新数据库。然后对该数据库进行转换，将它与ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro系统配合使用。通过此次更新，沃特世标准质量全扫描筛查解决方案可检测的分析物总数已达到1200种，有效提高了分析NPS和新型药物类似物的覆盖率，同时扩展了该方案用于运动兴奋剂分析的适用性。

成功创建了额外收录244种分析物的数据库。数据库中记录了各分析物的名称、分子式和保留时间，以及在正离子电喷雾电离模式下，采用多种锥孔电压进行分析得到的质谱图。致幻色胺5-MeO-DMT ($C_{13}H_{18}N_2O$ ，保留时间2.6 min) 的碎裂模式如图1所示。

随后，该数据库成功转换成了能够与ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro系统配合使用的版本（该系统需要使用不同版本的采集方法）⁶。

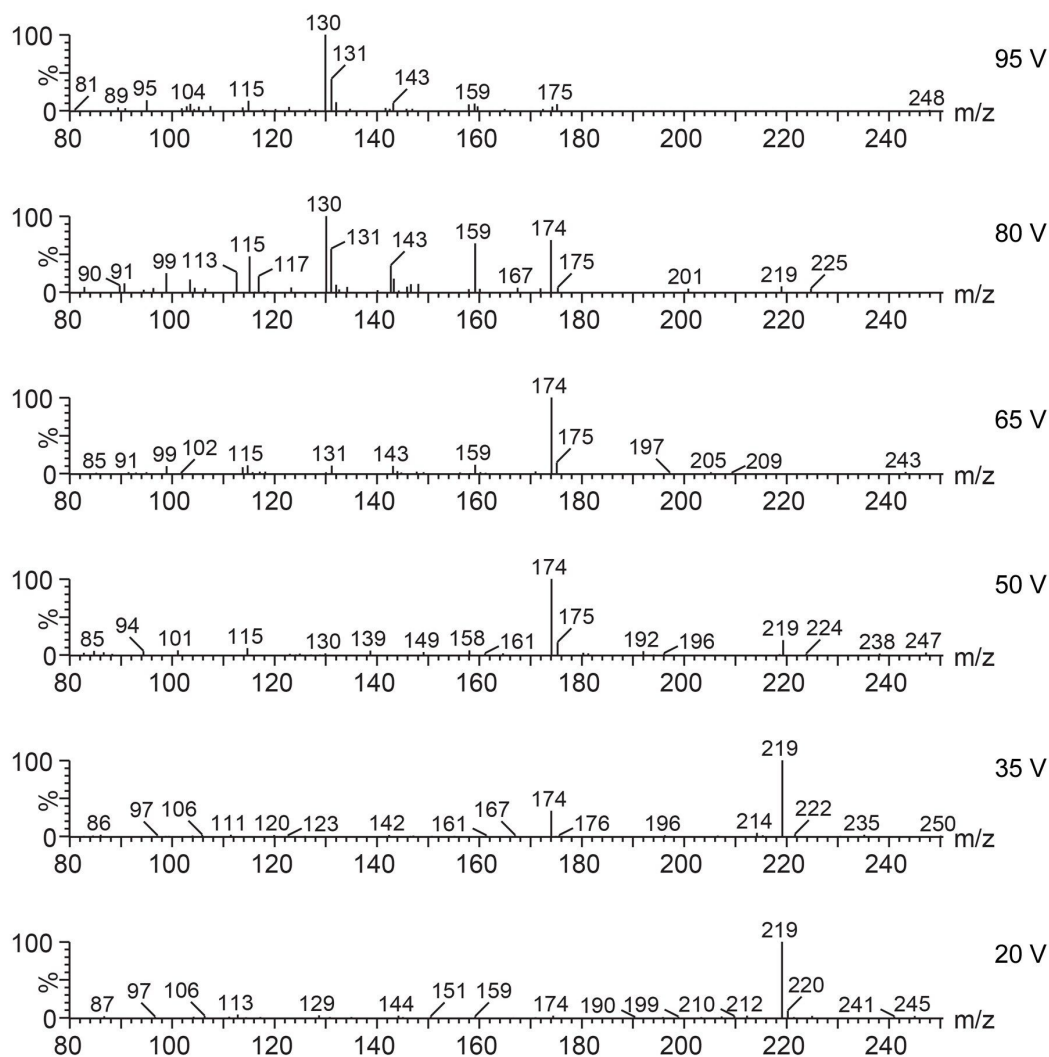


图1.在Xevo TQD上采用六种锥孔电压获得的致幻色胺5-MeO-DMT的碎裂模式。

结论

本研究成功创建了包括244种分析物的新数据库，该数据库与沃特世标准质量STA筛查解决方案配合使用，将法医毒理学标准质量筛查解决方案能够检测的分析物总数增加到1200种。该数据库可用于ACQUITY以及ACQUITY

UPLC I-Class联用的Xevo TQD质谱仪，并且转换后的版本可与ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQ-S micro配合使用。

数据库中新增的分析物增加了该筛查方法可检测的“改造药”和NPS数量（例如苯二氮卓类药物的改造药、致幻色胺和芬太尼类似物）。这个新版本的数据库也使得运动兴奋剂实验室能够检测出更多种他们特别关注的药物，包括 β -受体阻滞剂、利尿剂、类固醇和受体调节剂等。

简便易用的ChromaLynx数据库创建工具让客户能够利用标准物质或真实样品自行创建数据库。新创建的数据库经过格式转换之后立即可用，用户只需将其添加到现有的ChromaLynx数据库搜索方法中，就能增加该筛查方法可检测的分析物数量。

参考资料

1. Humbert L, Lhermitte M, and Grisel F. General Unknown Screening for Drugs in Biological Samples by LC/MS.沃特世应用纪要.720001552EN.2007.
2. Lee R, Roberts M, Paccou A, and Wood M. Development of a New UPLC/MS Method for Systematic Toxicological Analysis.沃特世应用纪要.720002905EN.2009.
3. Humbert L, et al. Screening of Xenobiotics by Ultra-Performance Liquid Chromatography–Mass Spectrometry Using In-Source Fragmentation at Increasing Cone Voltages: Library Constitution and an Evaluation of Spectral Stability. *Journal of Analytical Toxicology*.34: 571–580.2010.
4. Rosano T, Wood M, and Swift T. Postmortem Drug Screening by Non-Targeted and Targeted Ultra-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Technology. *Journal of Analytical Toxicology* .35: 411-423.2011.
5. Roberts M和Wood M. 使用ACQUITY UPLC I-Class/Xevo TQD系统进行法医毒理学筛查.沃特世应用纪要 .720004602ZH.2013.
6. Lee R和Wood M. 应用ACQUITY I- Class/Xevo TQ-S micro进行系统性毒理学筛查.沃特世应用纪要 .720005661ZH.2016.

特色产品

ACQUITY UPLC I-Class PLUS系统 <<https://www.waters.com/134613317>>

Xevo TQD三重四极杆质谱仪 <<https://www.waters.com/134608730>>

Xevo TQ-S micro三重四极杆质谱仪 <<https://www.waters.com/134798856>>

ChromaLynx <<https://www.waters.com/513759>>

720006502ZH, 2019年2月



©2019 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