

使用MaxPeak™ HPS™技术分析靶向癌症生长抑制剂治疗药物的优势

Catharine Layton, Paul D. Rainville

Waters Corporation

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

摘要

分析物与材料表面的非特异性结合是常规色谱柱和系统的固有特征。这种现象会导致灵敏度降低，有时还会影响峰形质量。MaxPeak Premier技术提供了一种不错的解决方案，无需使用强流动相添加剂、螯合剂或冗长的钝化方案。使用一组靶向癌症生长抑制剂药物来证明MaxPeak Premier色谱柱和系统所提供的色谱优势。

优势

- MaxPeak Premier技术为靶向癌症生长抑制剂药物提供了更好的色谱峰性能，且无需使用强流动相添加剂、螯合剂或冗长的钝化方案
- 使用搭载MaxPeak Premier技术的材料时，癌症生长抑制剂的色谱灵敏度得到改善

简介

靶向癌症疗法是指使用药物或其他物质影响体内化学因子，从而触发癌细胞分裂和生长。这些化合物通过降低体内生长因子的水平、阻碍癌细胞表面的生长受体或阻断细胞内的信号级联（在细胞受体触发后开始）而发挥作用。生长抑制剂分为几大类，包括酪氨酸抑制剂、激酶抑制剂、蛋白酶体抑制剂、mTOR抑制剂、PI3K抑制剂、组蛋白去乙酰化酶抑制剂、hedgehog信号通路阻断剂和BRAF/MEK抑制剂。根据癌症的类型、阶段以及靶向抑制的生长因子为患者定制个体化疗法¹。

用色谱法分析这些治疗药物时，通常会向流动相中添加离子对试剂和螯合剂（例如0.1%三氟乙酸(TFA)）来改善峰形。不幸的是，使用这些试剂就会不可避免的会执行色谱柱和系统钝化步骤，以建立和稳定分析物与材料表面之间的保护屏障。在紫外(UV)和液相色谱-质谱联用(LC-MS)应用中，表面钝化不仅会随着时间的推移而逐渐降低，还会导致色谱柱选择性发生不可逆转的变化、色谱精度降低、背景干扰升高和/或灵敏度降低^{2,3}。

本文所述研究的目的是展示MaxPeak Premier技术的色谱性能，采用该技术的材料专为提供出色的色谱性能而设计。本研究使用一组癌症生长抑制剂治疗药物作为代表性分析物，比较了传统色谱材料的灵敏度（峰高）和峰性能（峰拖尾和5 σ 处峰宽）。

实验

LC系统1:	ACQUITY™ Arc™系统，配备四元溶剂管理器(rQSM)、样品管理器(rFTN)、ACQUITY Arc 色谱柱管理器(rCM)、Empower™ 3色谱软件
LC系统2:	Arc Premier系统，配备四元溶剂管理器(rQSM)、Arc Premier样品管理器(rFTN)、Empower 3色谱软件
检测条件:	ACQUITY光电二极管阵列检测器(PDA)，UV 275 nm
色谱柱:	XBridge™ Premier BEH™ Shield RP ₁₈ , 2.5 μ m色谱柱，4.6 x 150 mm，部件号：186009923

XBridge BEH Shield RP₁₈, XP, 2.5 μm 色谱柱, 4.6 x 150 mm, 部件号: 186006717

柱温:	40 °C
样品温度:	20 °C
进样体积:	1 μL
流速:	1.3 mL/min
流动相A:	10 mM 甲酸铵, pH 4.0
流动相B:	乙腈
梯度:	流动相B在10分钟内由2%升高至95%, 以95%保持2分钟, 然后降回2%

结果与讨论

将大约0.5 mg药物溶解在2 mL乙腈中, 制备各种癌症生长抑制剂治疗药物的单标混合物 (图1): 帕比司他、伊马替尼、舒尼替尼、硼替佐米、艾代拉里斯、维莫德吉、威罗菲尼和依维莫司。依次用100% IPA、水和流动相冲洗LC仪器。

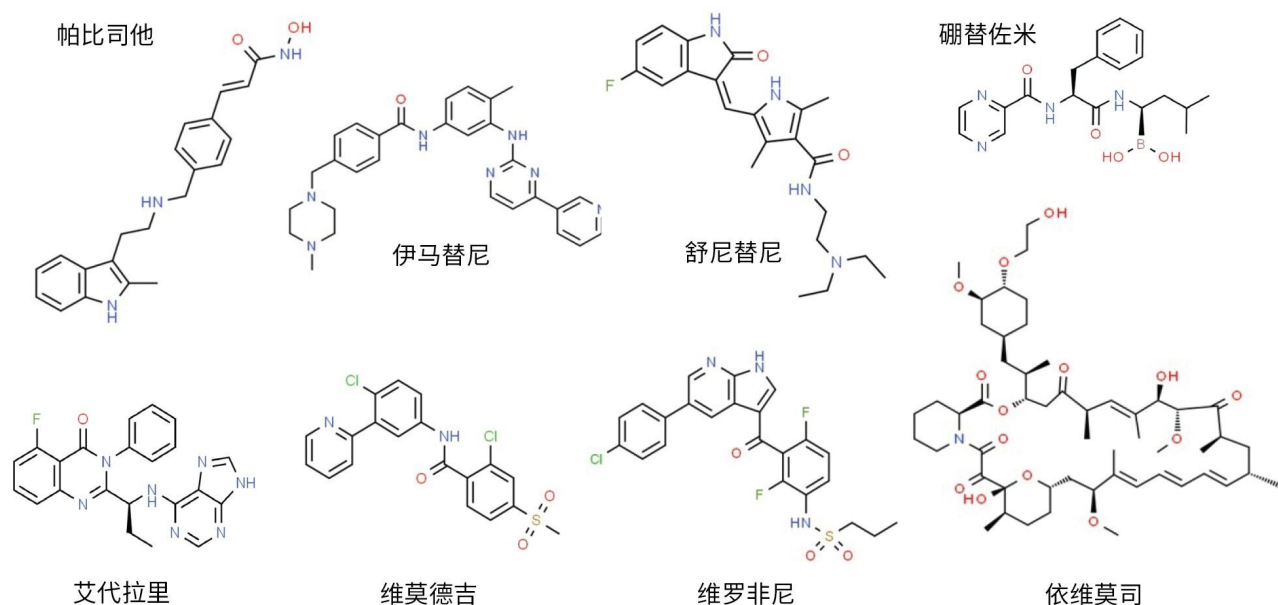


图1.本研究中使用的癌症生长抑制剂靶向治疗药物组⁴

组中八种靶向治疗药物全部用色谱法分离出来（图2）。与使用传统材料（即BEH Shield RP₁₈ XP和ACQUITY Arc系统）获得的结果相比，使用MaxPeak Premier色谱柱后，灵敏度（峰高）提高2.7倍。当MaxPeak Premier技术同时应用于色谱柱和系统（即Premier BEH Shield系统）时，与传统材料（表1、图3）相比，响应值（峰高）的提升幅度更大，可以达到2.0~9.0倍。类似地，在添加MaxPeak Premier技术后，所有分析物的峰拖尾和5 σ 处峰宽都得到改善（图4和图5）。帕比司他是药物组中受影响最大的分析物，与使用传统系统和色谱柱分析相比，峰拖尾减少3.4倍，5 σ 处峰宽提高5.6倍。

癌症生长抑制剂	XBridge Premier BEH Shield RP18 色谱柱/ACQUITY Arc系统	XBridge Premier BEH Shield RP18 色谱柱/Arc Premier系统
帕比司他	2.7	9.0
伊马替尼	1.2	2.5
舒尼替尼	1.2	2.8
硼替佐米	1.2	2.6
艾代拉里斯	1.2	2.7
维莫德吉	1.2	2.7
维罗非尼	1.2	2.7
依维莫司	1.0	2.1

表1.与XBridge BEH Shield RP₁₈ XP色谱柱和/或ACQUITY Arc系统相比, XBridge Premier BEH Shield RP₁₈色谱柱和/或Arc Premier系统的灵敏度提高了几倍。

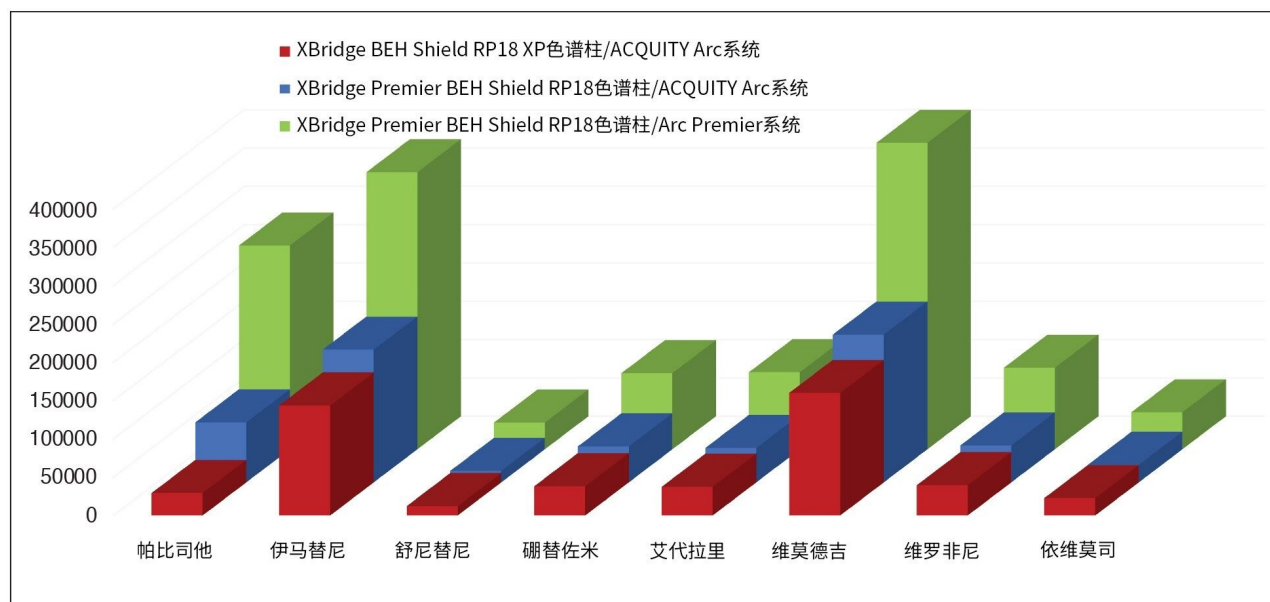


图3. (红色) XBridge BEH Shield RP₁₈ XP色谱柱/ACQUITY Arc系统、(蓝色) XBridge Premier BEH Shield RP₁₈ 色谱柱/ACQUITY Arc系统和 (绿色) XBridge Premier BEH Shield RP₁₈色谱柱/Arc Premier系统获得的峰高

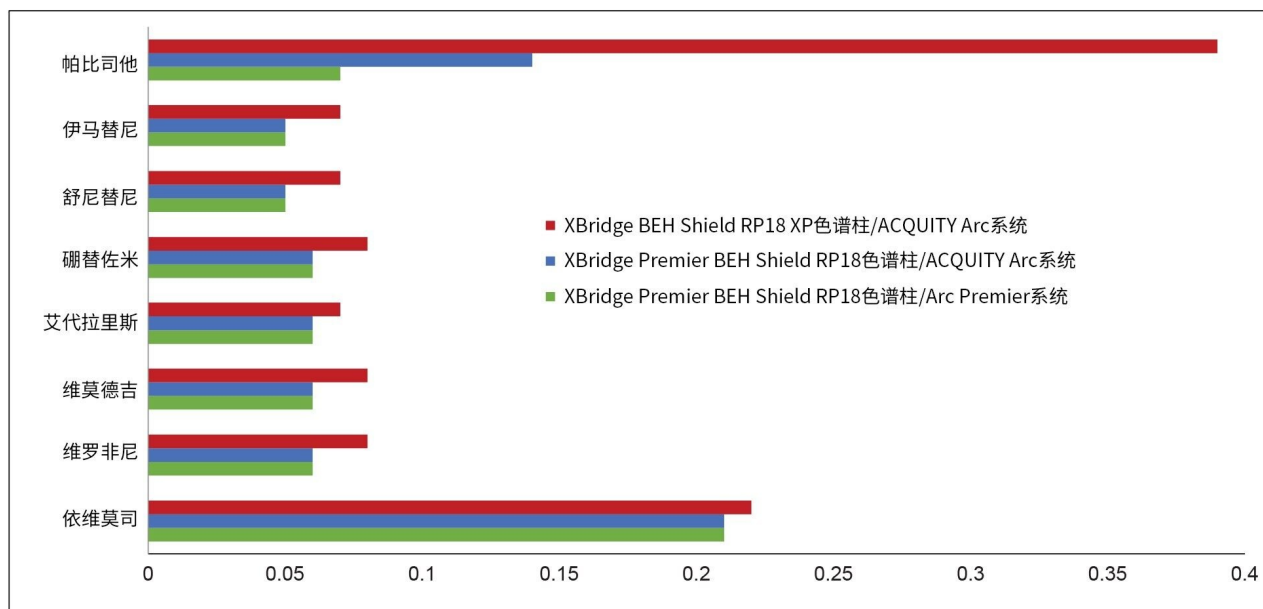


图5. (红色) XBridge BEH Shield RP₁₈ XP色谱柱/ACQUITY Arc系统、(蓝色) XBridge Premier BEH Shield RP₁₈ 色谱柱/ACQUITY Arc系统和 (绿色) XBridge Premier BEH Shield RP₁₈色谱柱/Arc Premier系统获得的5 σ 处峰宽

结论

当采用MaxPeak Premier技术分析靶向癌症生长抑制剂治疗药物时，数据显示色谱灵敏度和峰性能均有所提升。借助这项技术，无需使用强离子对试剂或冗长的方法钝化方案即可提升性能。尽管药物组中某些分析物表现出非常容易发生非特异性表面结合的特性，但使用MaxPeak Premier技术后，在整个药物组中并没有观察到色谱性能下降。这表明在未来方法开发和这类治疗药物的质量测试期间部署MaxPeak Premier技术可以降低由于非特异性色谱表面相互作用而导致的分析物损失和峰性能降低的风险。

参考资料

1. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/targeted-cancer->

drugs/types/cancer-growth-blockers <<https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/targeted-cancer-drugs/types/cancer-growth-blockers>> , website accessed, 2/14/2022.

2. Plumb R. and Wilson I., “Metal-Analyte Interactions – An Unwanted Distraction” , *The Column*.Vol 17 (8), 2021.
3. DeLano M., Walter T., Lauber M., Gilar M, Jung M.C., Nguyen J., Boissel C., Patel A.V., Bates-Harrison A., and Wyndham K.D., *Analytical Chemistry* Vol 93 (14), 2021.
4. 2D Structure Database, [www.ChemSpider.com](http://www.chemspider.com/) <<http://www.chemspider.com/>> , accessed 2/20/22.
5. Joseph C. Arsenault and Patrick McDonald. “Beginners Guide to Liquid Chromatography” , Waters Corporation Primer.715001531, 2007.

特色产品

Arc Premier系统 <<https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135083359>>

ACQUITY Arc系统 <<https://www.waters.com/134844390>>

ACQUITY UPLC PDA检测器 <<https://www.waters.com/514225>>

720007565ZH, 2021年3月

© 2022 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](#)