[技术简报]

使用ionKey/MS对唾液中的阿片类化合物进行高灵敏度分析

Gregory T. Roman, Robert Lee, James P. Murphy和Michelle Wood

目的

以与2.1 mm I.D.色谱相比更高的灵敏度分离和定量唾液中含量很低的阿片类化合物。

背景

在过去三十年中，唾液成为一种非常有价值的生物样本并被普遍用于多种情况下，包括治疗药物监测以及工作场所和路边毒品检测。唾液分析与诸如血液或尿液等其他基质相比具有许多优势。这些优势包括采集方便和样品采集成本低。

唾液本身是相对纯净的基质，主要由水和少量蛋白质组成，这种样本的普及使得多种采集设备得到发展，目的在于能够进一步简化和标准化采集。通常，这些设备会包含用于提高采集样品稳定性的添加剂和防腐剂。唾液分析的一个关键分析难题是与血液或尿液相比可用于测试的样品量有限，这就要求仪器的灵敏度能达到更低的监测和定量水平。ionKey/MS™系统能够在样品量有限的情况下提高灵敏度，因此非常适合这一应用。

ionKey/MS系统有利于对唾液中的阿片类化合物进行高灵敏度的稳定分析。

图1. ionKey/MS系统和ACQUITY UPLC® M-Class系统及Xevo® TQ-S质谱仪。

时间(min)	流速 (µL/min)	组分 A (%)	组分 B (%)	曲线
0	3	5	95	初始
6	3	45	55	6
8	3	85	15	6
11	3	5	95	6
流动相A: 水、0.1%甲酸 流动相B: 乙腈、0.1%甲酸				
捕集条件				
1 min	15	99.50%	0.50%	6

表1. LC/MS条件。

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

通过从采集设备中直接获取唾液样品进行分析，获得了一种可减少工作流程和增加通量的简化方法。在分析分离前使用捕集柱可以去除可能引起LC-MS抑制并降低灵敏度的添加剂(如表面活性剂)。捕集还能够改善亲水性小分子的峰形，重要的是可以增强ionKey/MS的上样。

此外，捕集柱为宝贵的下游消耗品增添了一层类似于保护柱的保护，使分析方法更加稳定。

解决方案

在本文中，我们展示了使用与ACQUITY UPLC M-Class系统和Xevo TQ-S质谱仪联用的ionKey/MS系统对唾液中的阿片类化合物进行分离和高灵敏度检测。

使用ACQUITY UPLC M-Class HSS T3, 100Å, 1.8 µm, 300 µm 50 mm捕集柱(部件号186008029)以及5 µL进样环，完成初步捕集(图1和表1)。

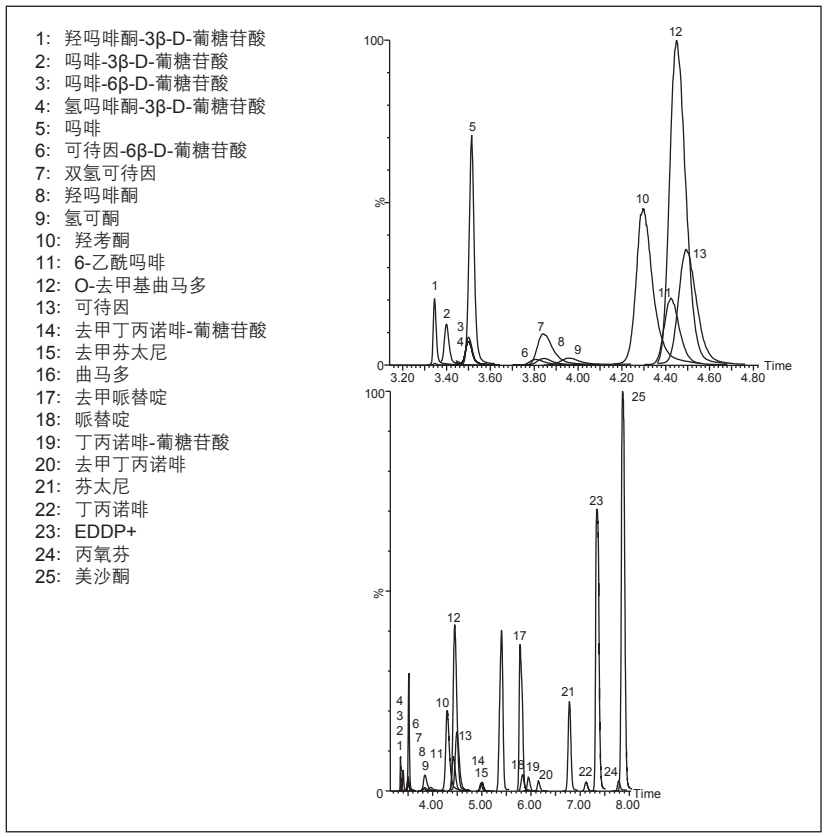

图2. 25种阿片类化合物及其代谢物的MRM色谱图。

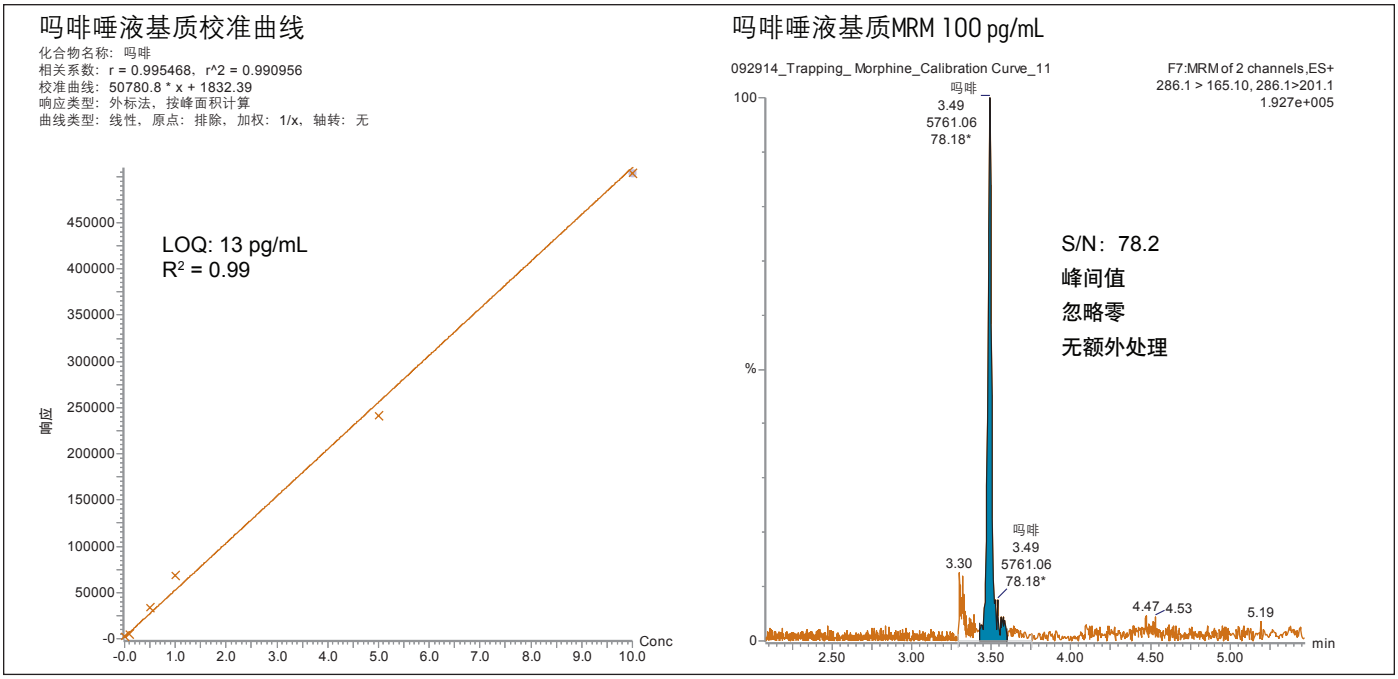

图3. 加入唾液中的吗啡的校准曲线和LOQ。

使用iKey™ HSS T3, 100Å, 1.8 µm, 150 µm x 100 mm (部件号186007261)分离仪进行分析分离。唾液中25种早洗脱阿片类化合物及其代谢物的基于捕集的定量分析如图2所示。

图3显示了加入唾液中的吗啡的校准曲线和LOQ。计算出LOQ(基于10:1的信噪比)为13 pg/mL。在10%峰高处，吗啡的峰宽为3.0秒，示于图2的插图中。

图4将使用ionKey/MS系统检测到的吗啡与ACQUITY UPLC 2.1 mm内径色谱柱进行比较。ionKey/MS系统与类似的2.1 mm色谱柱相比具有9倍的提升。

在这些研究中所用的捕集柱和分离仪是因为能够增加对亲水性阿片类化合物及其代谢物的保留性而特别选择的。这些对比实验均采用了相同的5 µL进样体积。

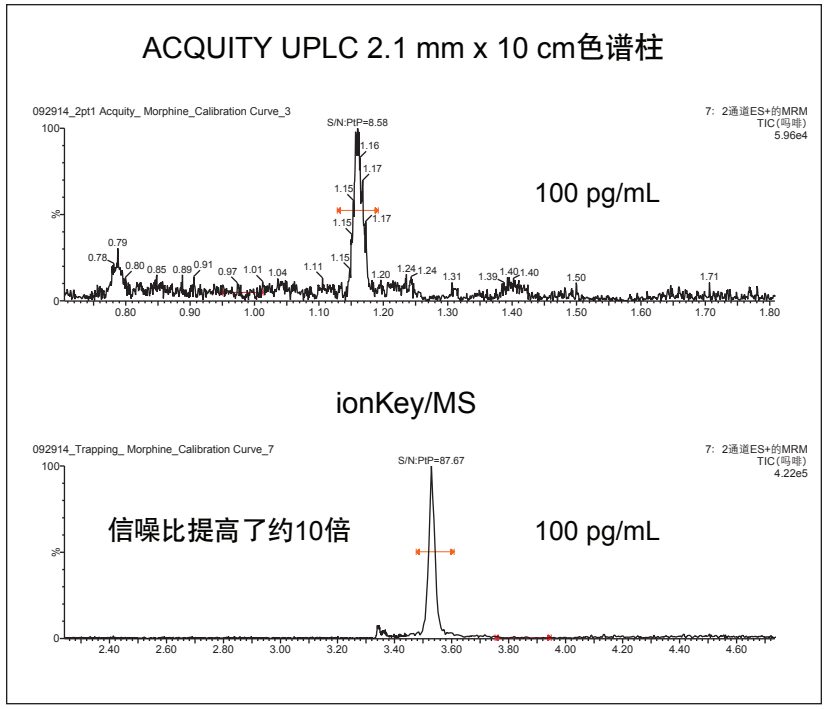

图4.使用ionKey/MS系统和ACQUITY UPLC 2.1 mm内径色谱柱的吗啡检测对比。色谱柱进行比较。

总结

与ACQUITY UPLC 2.1 mm内径色谱柱相比，当注入相同体积时，使用ionKey/MS系统能够使吗啡的检测灵敏度提高9倍。除了吗啡，对于许多葡糖苷酸也表现出灵敏度的改善。

具体来说，吗啡-3β-D葡糖苷酸表现出与吗啡的基线分离，并且灵敏度提高了11倍。这种特定葡糖苷酸可能与唾液相关性不大，但其增加的灵敏度相比于分析其他生物样本表现出明确的优势。

本文介绍的实验使用唾液基质进样超过500次，结果稳定且可重复。保留时间重现性<1% RSD，吗啡的峰面积重现性为11.1% RSD。

扫一扫，关注沃特世微信

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters, The Science of What's Possible, Xevo和ACQUITY UPLC是沃特世公司的注册商标。
IonKey/MS和iKey是沃特世公司的商标。其它所有商标均归各自的拥有者所有。

©2015年 沃特世公司　中国印刷　2015年2月 720005296ZH TC-PDF

沃特斯中国有限公司
沃特世科技(上海)有限公司

北京：010 - 5209 3866
上海：021 - 6156 2666
广州：020 - 2829 5999
成都：028 - 6765 3588
香港：852 - 2964 1800

免费售后服务热线：800 (400) 820 2676
www.waters.com