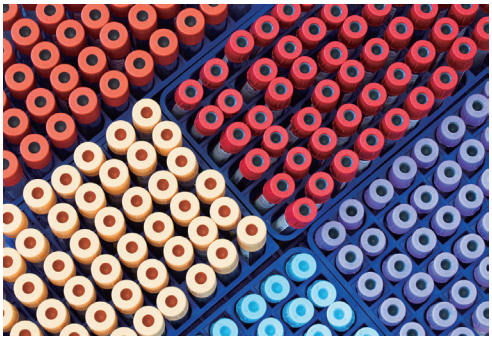
Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

在临床研究中使用Xevo TQ-XS进行高灵敏度的血浆醛固酮分析

Dominic Foley
沃特世公司（美国马萨诸塞州米尔福德）



目的

Xevo® TQ-XS质谱仪相较于Xevo TQ-S质谱仪提高了临床研究中醛固酮分析的灵敏度。

背景

醛固酮是一种由肾上腺皮质球状带产生的属于盐皮质激素的类固醇激素。在醛固酮合成酶(CYP11B2)抑制剂的药理学临床研究中，我们需要对醛固酮的生成情况进行评价。

图1. Waters® Xevo TQ-XS质谱仪。

相比于Xevo TQ-S，Xevo TQ-XS可显著提升血浆醛固酮分析的灵敏度。

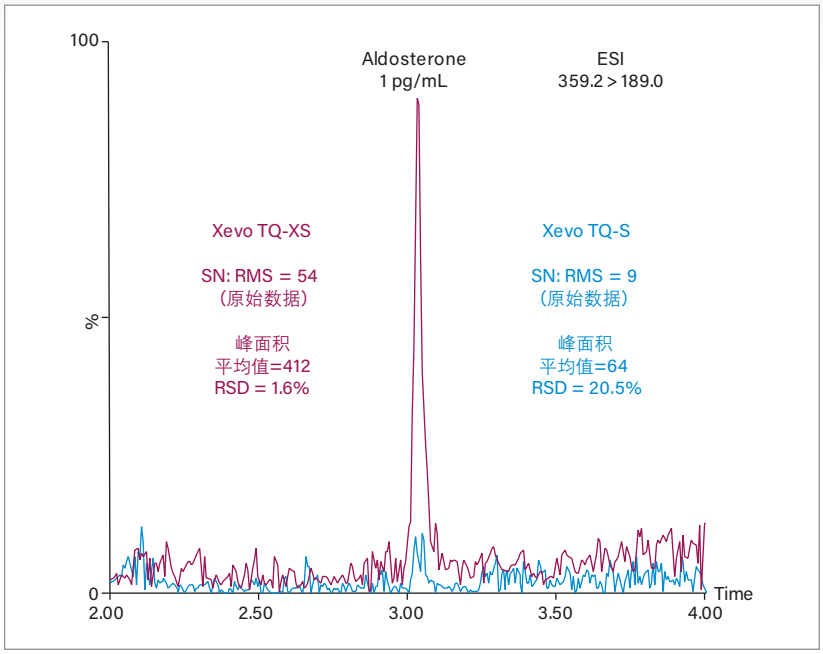


图2. 在Xevo TQ-XS上进样分析1 pg/mL醛固酮溶液（n=3，柱上进样量50 fg）所得的结果。

但是，由于醛固酮在血浆中的浓度可能较低(< 25 pg/mL)，我们在测定时很难达到可接受的精度和准确度。

Xevo TQ-XS（图1）是一款先进的台式串联四极杆质谱仪，能够扩大分析灵敏度范围。该仪器配备的StepWave™ XS离子传输光学元件具有出色的灵敏度、稳定性和可靠性。此外，全新Xtended Dynamic Range (XDR)检测器的线性动态范围覆盖六个数量级，可确保分析方法能轻松转换至该仪器，而且用户通过单次分析即可测定较宽的浓度范围。

解决方案

在本技术简报中，我们利用Xevo TQ-XS有效改善了LC-MS/MS分析血浆中醛固酮的灵敏度和不精密度。

样品前处理和LC-MS/MS分析

在上样至Oasis® MAX µElution板之前，先使用硫酸锌/甲醇沉淀血浆，然后用磷酸稀释样品。接下来，分别使用磷酸、10%氨水甲醇溶液和水进行连续清洗。最后，用70%甲醇水溶液洗脱样品，并用水进行稀释。

采用ACQUITY UPLC® I-Class系统，CORTECS C18色谱柱，水/甲醇作为流动相梯度样品分析。使用相同的UPLC系统和溶剂评价Xevo TQ-S和Xevo TQ-XS两个系统。

检测醛固酮的MRM通道为359.2 > 189.0（定量离子）和297.2（定性离子）。内标 — 醛固酮-^{4}H2的MRM通道为363.2 > 190.0。

将数据乘以2.774可将质量单位(pg/mL)转换为SI单位(pmol/L)。

结果

我们通过比较在不同系统中进样1 pg/mL醛固酮溶液的分析结果，表明Xevo TQ-XS可显著提高灵敏度（图2）。分析灵敏度的提升还使得该浓度下峰面积的不精度得到了显著改善(< 2% RSD, n=3)。

采用LC-MS/MS方法分析三天内低浓度血清校准品来对不同系统进行评价，结果表明，在三次独立分析中，在Xevo TQ-XS和Xevo TQ-S上分析提取后的样品均可获得良好的重现性（图3）。

我们还对血浆样品中的醛固酮进行提取后评估，结果显示Xevo TQ-XS能够改善血浆中内源性醛固酮分析的灵敏度（图4）。

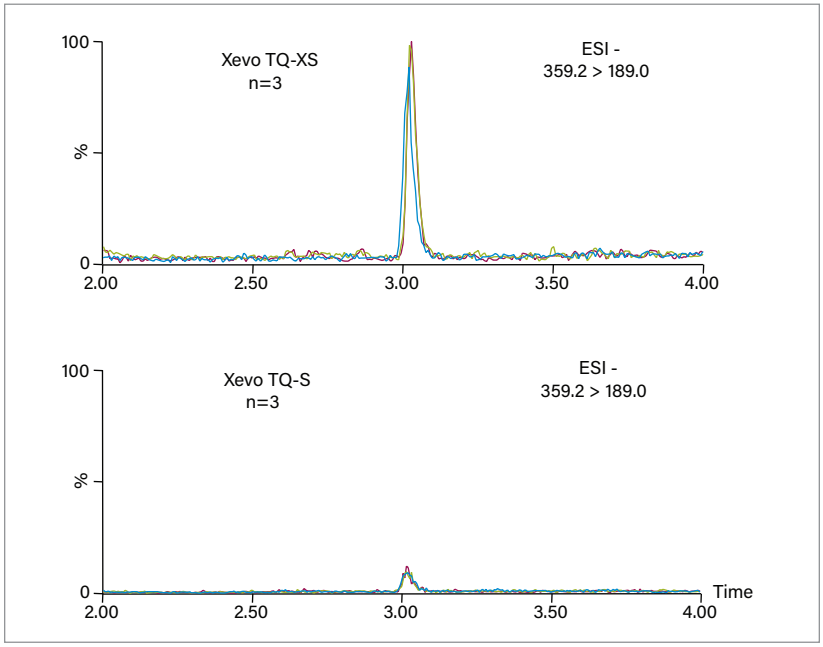


图3. 使用Xevo TQ-XS和Xevo TQ-S分别三次独立分析经处理的低浓度血清校准品（15 pg/mL，柱上进样量460 fg）所得色谱图的叠加图。

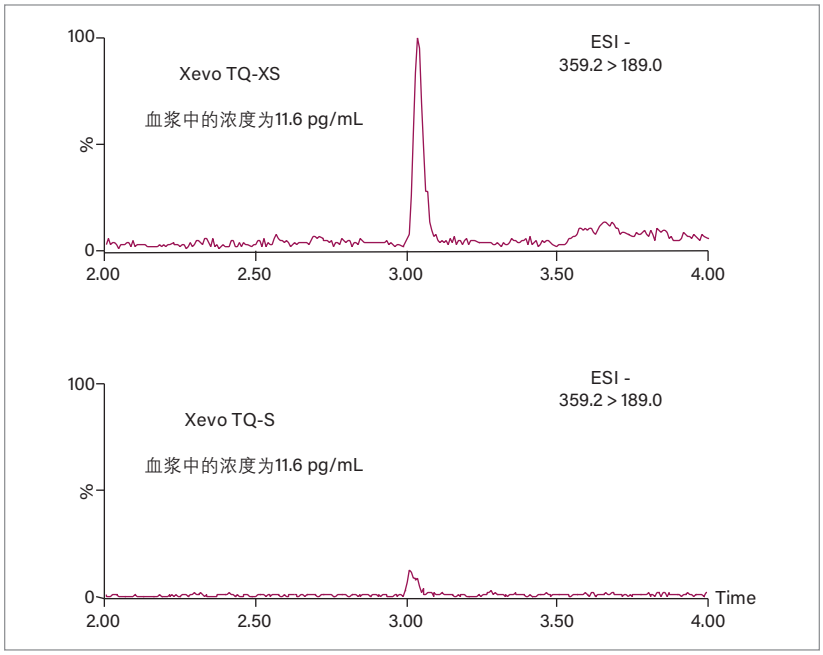


图4.在Xevo TQ-XS和Xevo TQ-S上进样分析经提取后的血浆醛固酮，定量浓度为11.6 pg/mL（柱上进样量350 fg）。

通过分析三日内21、42、174和669 pg/mL四个不同浓度QC每天十次重复进样的结果(n=30)，评估LC-MS/MS方法在Xevo TQ-XS和Xevo TQ-S上的总不精密度。结果表明，Xevo TQ-XS可改善总不精密度(表1)。

	总QC不精密度			
系统	Q1	Q2	Q3	Q4
Xevo TQ-XS	7.9%	5.6%	3.9%	5.4%
Xevo TQ-S	8.3%	7.2%	5.0%	5.4%

表1. 进样浓度范围为21 ~ 669 pg/mL，Xevo TQ-XS和Xevo TQ-S的总不精密度对比。

总结

Xevo TQ-XS可显著改善临床研究中LC-MS/MS分析醛固酮方法的性能。

采用此系统分析醛固酮的优势包括:

- 分析1 pg/mL的醛固酮溶液证明能够改善MS分析的灵敏度、信噪比和不精密度(< 2% RSD)
- 分析经处理的15 pg/mL血清醛固酮和11.6 pg/mL (32 pmol/L)血浆醛固酮证明能够显著提升分析方法的灵敏度
- 分析4种不同QC浓度的血浆醛固酮证明能够有效改善方法的不精密度(< 8% CV)

仅供研究使用。不适用于诊断。

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、Oasis、ACQUITY UPLC、CORTECS和UPLC是沃特世公司的注册商标。StepWave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。

©2016年 沃特世公司。中国印刷。2016年6月 720005728ZH 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