

ユーザーベネフィット

- ◆ 簡便な前処理で生体試料中の薬物スクリーニングが可能です。
- ◆ カラムによる分離が不要です。網羅的な定性分析を測定時間3分で行えます。
- ◆ *iDIA*により、夾雑成分の影響を抑制し、かつ、網羅的なMS/MSスペクトル取得が可能です。

■はじめに

法医学や科学捜査における薬物、毒物の分析では、採取された検体中の関連成分をより簡便かつ迅速に同定する手法が求められています。

本アプリケーションでは、ヒト全血中の薬物のスクリーニングを目的とした、探針エレクトロスプレーイオン化キットDPiMS QTと四重極飛行時間型質量分析計LCMS-9030 (図1) を組み合わせた新しい分析手法を紹介します。DPiMS QTでは、探針エレクトロスプレーイオン化法 (Probe Electro Spray Ionization: PESI) を採用しており、前処理から分析にかかる時間を最小限に抑えた直接分析が可能です。また、新規開発の測定手法*iDIA*を使用することで、イオン化された全成分について、網羅的にMS/MSスペクトルを取得することができます。



図1 DPiMS™ QTとLCMS™-9030の外観図

■分析手法

DPiMS QTでは、取り付けられた探針が生体試料をサンプリングする操作を繰り返し、同時に探針先端に電圧を印加することで探針表面に付着した試料をイオン化し、質量分析計に直接導入します。

ヒト全血に17成分の薬物を添加し、ヒト全血添加試料 (500 ng/mL) を調製しました。ヒト全血添加試料10 μLを水90 μLで希釈した後、エタノール100 μLと混和し、遠心分離後の上清10 μLをサンプルプレートに滴下しました。

ヒト全血添加試料のスクリーニングにはDPiMS QTとLCMS-9030の組み合わせにより実現した*iDIA*を用いました。*iDIA*はプリカーサイオン範囲を限りなく最小に設定したMS/MS取得の手法であり、ここではウィンドウ幅1 Daで網羅的にMS/MSスペクトルを取得しました。予め各薬物の標準物質を用いてLC-ESI-Q-TOFMSにて構築したスペクトルライブラリを用いて、DPiMS QTによるPESI-Q-TOFMSで取得したMS/MSスペクトルの検索を行いました。分析条件を表1に示します。

表1 分析条件

Mass spectrometer	
System	: DPiMS QT+LCMS-9030
Polarity	: Positive
DL temp	: 250 °C
Heat block temp	: 50 °C
Interface Voltage	: 3.5 kV
TOF-MS	: m/z 120-770
Precursors of MS/MS	: m/z 140-770 (Fixed window size 1 Da)
MS/MS	: 20-780 m/z
Collision energy ramp	: 10-50 V
Measurement Time (TOF-MS)	: 3 min
Measurement Time (MS/MS)	: Each group within 0.1 min (Total 30 groups)

■ヒト全血添加試料の分析

ヒト全血に添加した17成分の薬物と各薬物のライブラリスコアリング結果を表2に示します。添加した全ての薬物においてライブラリスコアは84-100でした。簡便な前処理、かつ測定時間3分の高速分析で非常に良好な同定結果を得ました。

各薬物をスペクトルライブラリと比較した場合のMS/MSスペクトルを図2に示します。ウィンドウ幅1 DaでMS/MSスペクトルを取得しているため、夾雑成分や同位体イオンの影響を低減する事ができます。

表2 ヒト全血中薬物 (500 ng/mL) のライブラリスコア

#	Compounds	Formula	[M+H] ⁺	Library Score
1	7-Aminonitrazepam	C15H13N3O	252.1132	97
2	Aconitine	C34H47NO11	646.3222	100
3	Blonanserin	C23H30FN3	368.2497	95
4	Carbamazepine	C15H12N2O	237.1023	84
5	Clotiazepam	C16H15ClN2O5	319.0667	95
6	Colchicine	C22H25NO6	400.1755	100
7	Dextromethorphan	C18H25NO	272.2009	100
8	Donepezil	C24H29NO3	380.2221	100
9	Dosulepin	C19H21NS	296.1468	87
10	Escitalopram	C20H21FN2O	325.1711	95
11	Lidocaine	C14H22N2O	235.1805	94
12	Methylphenidate	C14H19NO2	234.1489	97
13	Mosapramine	C28H35ClN4O	479.2572	98
14	Propericiazine	C21H23N3O5	366.1635	96
15	Temazepam	C16H13ClN2O2	301.0739	99
16	Trazodone	C19H22ClN5O	372.1586	96
17	Zolpidem	C19H21N3O	308.1758	96

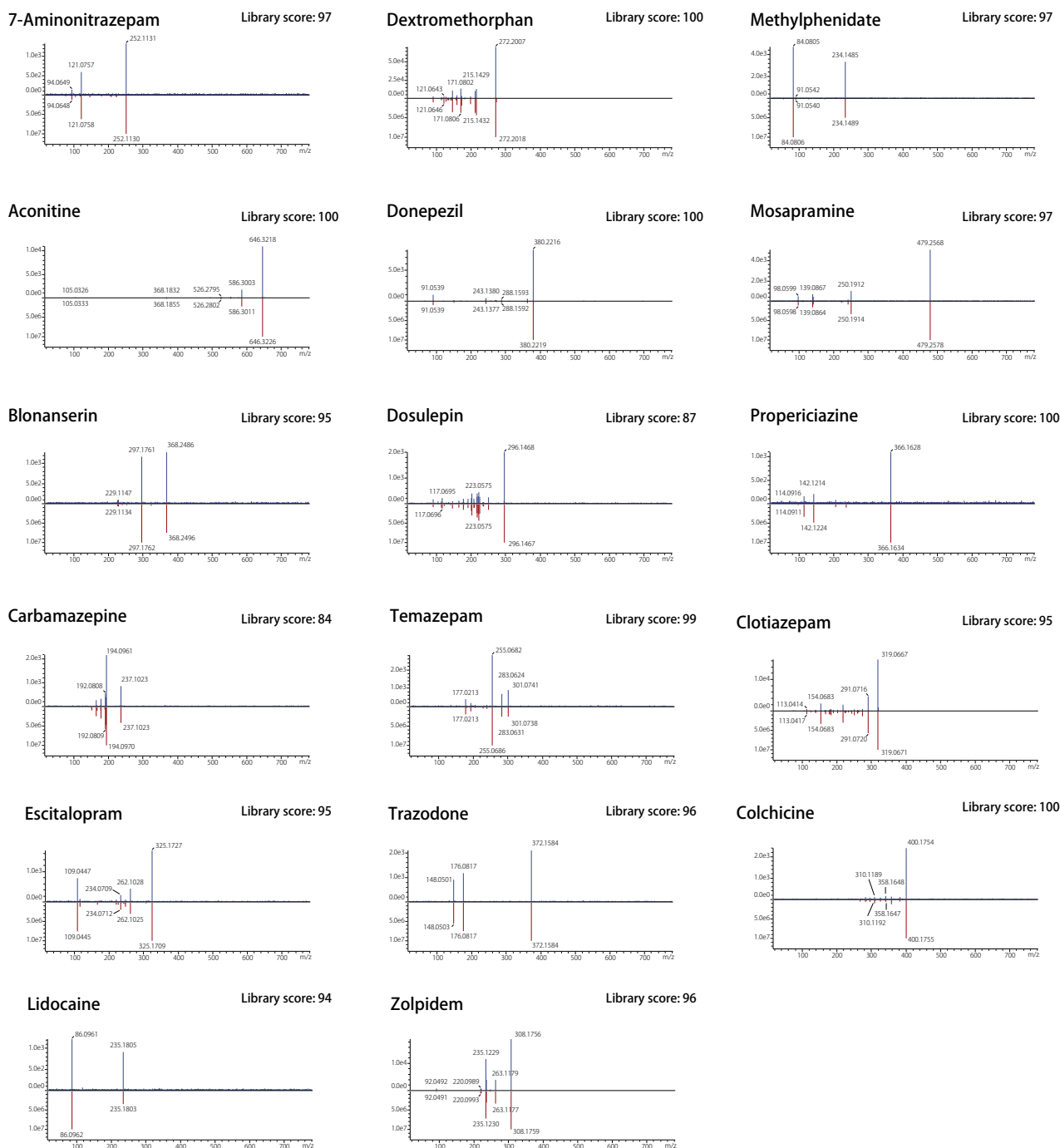


図2 (上段) *i*DIAを用いて取得したヒト全血中薬物 (500 ng/mL) のMS/MSスペクトルおよびライブラリスコア、(下段) LC-ESI-Q-TOFMSで取得した各薬物の標準物質のMS/MSスペクトル

■まとめ

DPiMS QTとLCMS-9030を組み合わせ、サンプル中のイオン化した成分全てのMS/MSスペクトルを網羅的に取得する測定法*i*DIAを開発しました。ヒト全血に添加した17成分の薬物に対してスクリーニングを行った結果、ライブラリスコア84-100と非常に良好な結果を得ました。

プリカーサーイオンのウィンドウ幅を1 Daに設定し、MS/MSスペクトルを取得することで、生体試料中に含まれる夾雑成分や同位体イオンの影響を低減することができます。簡便な前処理と3分の測定時間で、迅速かつ網羅的に生体試料中の薬物の定性スクリーニングが可能です。

LCMS、DPiMSは、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

株式会社 島津製作所 分析計測事業部
グローバルアプリケーション開発センター

01-00168-JP 初版発行：2021年9月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文書に記載されている製品は、医薬品医療機器等法に基づく医療機器として承認・認証等を受けた機器ではありません。本文書に記載されている分析手法を診断目的で使用することはできません。

本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していません。

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。最新版は、島津製作所>分析計測機器の以下のサイトより閲覧できます。
<https://www.an.shimadzu.co.jp/apl/index.htm>
会員制情報サービス Shim-Solutions Club にご登録いただきますと、毎月の最新情報をメールでご案内します。新規登録は、<https://solutions.shimadzu.co.jp/> よりお願いします。

© Shimadzu Corporation, 2021