中国质谱学会

CMSC 2018

2018年中国质谱学术大会

2018 China Mass Spectrometry Conference

大会论文集

中国·广州

2018年11月24-26日

目 录

第一部分 质谱基础与理论

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
01-1	18091201	Formation, Isomerization and Dissociation of Peptide Radical Cations Structural, Mechanistic, and Photodissociation Spectroscopic Investigations	1
01-2	18092603	Prediction of Structure Similarity of Metabolites via Tandem Mass Spectrometry Spectra Assists Identification	2
01-3	18092614	A novel inorganic-organic hybrid polyoxometalate-cyclodextrin complex structure and its catalytic application	3
01-4	18092806	Self-Assembled Binuclear Cu(II) − L-Histidine Complex in the Gas Phase for Chiral Differentiation of Naproxen	4
01-5	18092911	Study on urine metabolic profile of Aβ25-35-induced Alzheimer's disease by using UHPLC-Q-TOF-MS	5
01-6	18092912	Determination of neurotransmitters in hippocampus of AD rats induced by Aβ25-35 based on UHPLC-TQ-MS	6
01-7	18092913	五味子木脂素对 Aβ25-35 致大鼠学习记忆损伤及血液神经递质的影响	7
01-8	18092914	基于肠内菌模型五味子甲素的代谢研究及其在人源 Caco-2 细胞单层模型的吸收转运研究	8
01-9	18092915	Investigation of Pathophysiological process and Plasma metabolomic analysis of Alzheimer's disease rat induced by amyloid beta 25-35	9
01-10	18092958	核同位素标准物质的研制现状及需求	10
01-11	18093049	二级腔质谱的离子传输效率评价	11
01-12	18101004	靶向谷氨酸受体的质谱探针及化学成像	12
01-13	18101208	Isomerization and Dissociation of a-Carbon-Centered and π -Centered Glycylglycyltryptophan Radical Cations: Structural, Energetic, Mechanistic, and Spectroscopic Investigations	13
01-14	18101602	探讨液滴分裂在电喷雾离子化过程中的重要性	14
01-15	18101805	单带全蒸发-热电离质谱法的可行性探讨	15
01-16	18102101	钼同位素高准确度测量方法及标准物质的研制	16
01-17	18102903	Cα–Cβ Bond Cleavage Occurs at the Side Chain of the N-Terminal Phenylalanine Residue During CID of Tyrosine-Containing Peptide Radical Cations	17
01-18	18102920	电喷雾/高分辨飞行时间质谱在绞股蓝皂苷分析中的应用	18
01-19	18102921	若干气相有机反应研究	19
01-20	18102922	低粘度羟基硅油的电喷雾质谱碎裂研究	20
01-21	18103007	倍硫磷的甲基在分子内和分子间迁移的质谱研究	21
01-22	18110302	双核自组装 Cu(II)-氨基酸六聚体络合物在气相中分析环丝氨酸绝对构型和对映体过量检测	22

第二部分 质谱仪器研发

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
02-1	18091002	激光喷雾离子化微型质谱仪用于生物样品快速分析	23
02-2	18091705	基于数字方波技术的离子阱场半径研究	24
02-3	18092005	微型质谱仪 Mini2000 及摩擦驱动电喷雾离子源	25
02-4	18092301	Novel Mass Spectrometry Technology Development and Its Future Direction	26
02-5	18092401	近场解吸后电离质谱研制及单细胞化学-形貌共成像应用	27
02-6	18092402	激光后电离技术及其应用	28
02-7	18092403	四极杆射频与直流供电电源纹波噪声的抑制	29
02-8	18092704	多功能集成式常压离子源平台	30
02-9	18092824	一种直接液体萃取电喷雾电离源	31
02-10	18092952	阻滞过滤器仿真设计	32
02-11	18092953	一种抗随机噪声的无开关弱信号同步测量技术	33
02-12	18092955	基于二级离子光学性质的双四极变焦透镜的优化设计	34
02-13	18093019	Development of High-Resolution Time-of-Flight Mass Spectrometry – Theoretical and Experimental Study	35
02-14	18093031	高性能微生物质谱鉴定系统的自主研发与应用	36
02-15	18093038	用于大气中痕量 VOCs 检测的高灵敏度真空紫外灯电离源的研制	37
02-16	18093047	用于金属同位素检测的小型化飞行时间质谱的研制	38
02-17	18093050	宽粒径范围高检测效率的气溶胶质谱研制	39
02-18	18101010	VOCs 走航观测的小型化车载 PTR-MS 研制	40
02-19	18101206	便携式离子阱质谱研制及其在毒品现场检测中的应用	41
02-20	18101904	真空紫外激光溅射/电离成像质谱新装置	42
02-21	18101907	AMS 向 MS 回归－－ 一种新型同位素质谱仪—ECR-MS-15	43
02-22	18101914	新一代器件提高质谱探测的性能	44
02-23	18102014	Ozone-induced dissociation implemented with a dual-trap mass spectrometer for lipid analysis	45
02-24	18110204	在线检测挥发性有机物的质子转移反应飞行时间质谱研制	46
02-25	18110603	EXPEC 3500 型便携式气相色谱质谱联用仪研制与应用	47
02-26	18110616	Development of the Triode-type MCP-based Compact Ion Detector for High Pressure Operation in Miniature Mass Spectrometer	48
02-27	18110617	Study for new imaging mass spectroscopy by using new ionization method (DIUTHAME)	49

第三部分 质谱新方法新技术

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-1	18050701	聚氯乙烯增塑剂溶出量对比分析	50
03-2	18070901	三氯乙酰异氰酸酯衍生醇类及含羟基、氨基有机酸的质谱裂解机理	51
03-3	18073001	蛋白质翻译后修饰组分析新方法	52
03-4	18073002	Antibiotic analysis using Electro-Filtering Paper Spray Ionization	53
03-5	18082301	Coupling Patern ò -B ü chi Reaction and Biocompatible Surface-Coated Probe Nanoelectrospray Ionization Mass Spectrometry for in Situ and Microscale Lipidomics of Biological Tissues	54
03-6	18082401	Clumped Isotope Composition of Recent Ostracods from Lakes on the Northeastern Qinghai-Tibetan Plateau, China	55
03-7	18082601	ICP-MS 和 ICP-AES 联合测量 63Ni 活度	56
03-8	18082602	高分辨电感耦合等离子体质谱法测量放射性废液中 239Pu 与 240Pu	57
03-9	18090301	多功能多维气相高分辨质谱在天然植物精油分析中的应用	58
03-10	18090303	基于 ICP-MS 的生物医学分析策略	59
03-11	18090402	基于 HPLC-HRMS 技术的药用辅料吐温成分快速分析新策略	60
03-12	18090501	LC-MS 结合化学计量学二阶校正方法用于复杂体系中多目标物快速精准无干扰定量分析	61
03-13	18090602	中性丢失功能实现脂肪酸甘油酯类化合物的快速分析	62
03-14	18091001	RPLC-MS 快速测定蛋白注射液中泊洛沙姆 188 的含量	63
03-15	18091204	二维质谱技术结合多元统计分析区分人参皂苷同分异构体	64
03-16	18091301	Determination of Vitamins A, D and E in Trace Human Blood by Isotope Dilution UPLC-MSMS	65
03-17	18091503	基于质谱技术的茯苓三萜酸类成分的定性和定量分析	66
03-18	18091601	分子三维结构解析质谱方法与仪器	67
03-19	18091602	UHPLC-MS/MS 法测定草酸艾司西酞普兰原料药中基因毒性杂质含量	68
03-20	18091802	基于常压质谱的催化反应监测研究	69
03-21	18091805	An Integrated Platform for Determination of N- and O-linked Endogenous Glycopeptides in Human Serum	70
03-22	18091806	Sensitive profiling of cell surface proteome by using an optimized biotinylation method	71
03-23	18091808	高效液相色谱联用质谱检测器法测定五味子中的五味子醇甲	72
03-24	18091809	四极增强偶极共振激发方法用于线性离子阱“板砖质谱仪”性能提升	73
03-25	18091812	Instantaneous Response of Bacteria to External Stimuli Monitored by Syringe Spray Mass Spectrometry	74
03-26	18091901	Improvement of resolution using dipolar combined quadrupole excitation for mass analysis with Quadrupole mass filter	75

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-27	18091903	高分辨质谱法测定塑料中短链氯化石蜡的方法研究与应用	76
03-28	18091904	纳升电喷雾离子源电学特性研究	77
03-29	18091905	Spatial Mapping of Metabolites and Neurotransmitter in Rat Brain Section Using DESI Ion Mobility Mass Spectrometry	78
03-30	18091907	定量型质谱成像方法的开发以及其在脑组织中内源性代谢物空间分辨定量检测中的应用	79
03-31	18092001	辉光放电质谱在土壤环境监测中的应用研究	80
03-32	18092002	超高分辨质谱研究离子源内气体氛围对电喷雾电离呼出气中 VOCs 的影响	81
03-33	18092003	Use of a dicationic ion-pairing reagent for sensitive analysis of perfluorinated compounds in ultra-high-performance supercritical fluid chromatography with positive-mode electrospray ionization mass spectrometry	82
03-34	18092004	Accelerated air-assisted in-syringe microextraction coupled with miniature mass spectrometry: A general streamlined platform for direct on-site sample analysis	83
03-35	18092010	活体单细胞质谱分析方法研究	84
03-36	18092017	基于 N, S-掺杂的碳量子点的表面辅助激光解吸离子化质谱及双酚 S 暴露小鼠组织成像研究	85
03-37	18092102	新型常压质谱技术对分子间弱相互作用的研究	86
03-38	18092103	基于常压质谱的 C-N 键偶联反应在线监测研究	87
03-39	18092104	基于离子淌度质谱的石油烃类生标化合物表征	88
03-40	18092105	GCMS 法结合岛津双步进样柱上衍生技术测定唾液中甲基苯丙胺	89
03-41	18092108	涂覆直接进样探针与大气压化学电离源和高分辨质谱联用快速定量目标物	90
03-42	18092110	3D 打印石墨烯掺杂靶板用于免基质的激光解吸电离质谱分析	91
03-43	18092201	痕量环境污染物的碳纳米质谱探针	92
03-44	18092501	CHCA 作为反应性基质选择性检测谷胱甘肽	93
03-45	18092503	Structural Color Encoded Photonic crystal Beads for Selective Bio-molecule Enrichment and Mass Spectrometry Analysis	94
03-46	18092505	利用质谱法同时鉴定磷脂中脂肪酸链 sn 连接和 C=C 位置	95
03-47	18092506	Photonic Crystal Enhanced Laser Desorption Ionization Substrates for Stress Biomarkers Detection Under Atmospheric Pressure	96
03-48	18092516	甲基化衍生策略提高超高效液相色谱-电喷雾质谱联用技术分析	97
03-49	18092517	Ion Mobility – Mass Spectrometry based Metabolomics and Lipidomics	98
03-50	18092519	常压离子化质谱成像技术及其应用	99
03-51	18092606	高能紫外激光解离-质谱系统搭建及应用	100
03-52	18092608	质谱-电化学联用技术用于多类型电化学反应机理的研究	101
03-53	18092609	A pyrene linked peptide probe for quantitative analysis of protease activity via MALDI-TOF-MS	102
03-54	18092611	Rapid Protein Analysis of Limited Mammalian Cells by Microwell-based Liquid Chromatography-Mass Spectrometry	103

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-55	18092612	2-HQ as a reactive matrix for sensitive MALDI-MS analysis of oligosaccharides	104
03-56	18092616	质谱技术用于邻位、间位、对位氯-苯胺电化学聚合机理的研究	105
03-57	18092621	基于离子淌度质谱的马兜铃酸类化合物快速筛查方法	106
03-58	18092622	基于离子淌度谱的脂肪酸快速筛查方法	107
03-59	18092623	植物中羟基肉桂酸酰胺的液相色谱-高分辨质谱深度注释方法研究	108
03-60	18092702	基于实时直接分析质谱的咪唑类离子液体的快速分析	109
03-61	18092703	激光解吸后电离质谱成像在基于中性笔墨篡涂改问题文件中的应用	110
03-62	18092706	双功能标记探针用于细胞膜蛋白荧光成像及质谱定量检测	111
03-63	18092708	同位素标记结合超高效液相色谱-串联质谱分析神经类固醇	112
03-64	18092709	激光解吸/激光后电离质谱对醌类同分异构体的鉴别	113
03-65	18092711	近场光纤激光解吸电离质谱用于单细胞中药物的成像	114
03-66	18092714	Untargeted screening of nerve agents and its degradation products using UHPLC Q-Orbitrap mass spectrometry	115
03-67	18092715	Quantitative Chemoproteomic Profiling 4-Hydroxynonenal Modified Proteins	116
03-68	18092802	基于 SWATH 采集模式的拟靶向代谢组学研究	117
03-69	18092803	同位素标记-磁固相萃取 UHPLC-MS/MS 分析含羟基的胆固醇代谢物与药物分子	118
03-70	18092807	双功能可裂解探针用于细胞表面聚糖分析及其在质谱成像中的应用	119
03-71	18092810	Microchip Capillary Electrophoresis-ESI-MS for Rapid, Multi-level Analysis of Complex Proteins	120
03-72	18092813	Lipid profiling of single lipid droplets in HepG2 cells by using nanospray mass spectrometry (nano-ESI MS)	121
03-73	18092818	飞行时间-二次离子质谱在限域电化学界面分析中的应用	122
03-74	18092826	Simultaneous Determination of Abscisic Acid and Its Catabolites by Hydrophilic Solid-phase Extraction Combined with Ultra High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry	123
03-75	18092830	Sensitive and accurate determination of trehalose-6-phosphate in plant tissues by chemical derivatization combined with hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry	124
03-76	18092832	Spatio-temporal profiling of abscisic acid, indoleacetic acid and jasmonic acid in single rice seed during seed germination	125
03-77	18092834	Effect of the aprotic solvents on the structure and stability of Superoxide Dismutase probed by electrospray ionization–ion mobility–mass spectrometry	126
03-78	18092835	碲纳米片辅助激光解吸电离飞行时间质谱分析小分子化合物	127
03-79	18092838	基于液质联用的高通量代谢组学方法及其在女性月经周期血清样品分析中的应用	128
03-80	18092839	稳定同位素标记结合液相色谱法串联质谱定量分析短链脂肪酸	129
03-81	18092840	2-甲基-4-苯基氨基甲基苯硼酸用于建立三种类型油菜素甾醇的定量定性分析方法	130

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-82	18092841	整合分子网络和网络药理学新策略研究布渣叶中活性天然产物群	131
03-83	18092842	基于石墨烯材料的热电离质谱灯丝碳化技术	132
03-84	18092843	快速检测血浆中儿茶酚胺类物质的 LC-MSMS 方法	133
03-85	18092903	应用于方波驱动离子阱质谱的非整数分频偶极共振激发模式	134
03-86	18092904	基于液相色谱-高分辨质谱鉴定中药混合粉末中的化学成分及推测其所含药材	135
03-87	18092908	基于 MALDI 质谱成像的牡丹和芍药根中多种类代谢物的分布研究	136
03-88	18092909	DNA-peptide 探针/准定向蛋白质组学法定量研究多组分 miRNAs	137
03-89	18092910	玻璃尖端电喷雾离子化的三种实验方法	138
03-90	18092922	ZipChip CE-MS 助力于单克隆抗体药物工艺开发的提速与优化	139
03-91	18092923	Alleviating ion suppression in CE-ESI-MS based on electrophoretic mobility control	140
03-92	18092925	Preparation of Nanopipette for Small Volume Sample Analysis	141
03-93	18092927	Rapid on-site screening of lidocaine and other four kinds of prohibited ingredients in cosmetics using thermal desorption-corona discharge ionization coupled with ion mobility spectrometry	142
03-94	18092930	多孔骨架材料在磷酸化肽富集和小分子化合物质谱分析中的应用	143
03-95	18092933	非极性溶剂下直接电离质谱的特性和应用	144
03-96	18092944	Rapid Digestion and Reproducible LC-MS Quantification of Cytochrome C: A Potential Biomarker for Apoptosis	145
03-97	18092945	中药芪苈强心胶囊在大鼠体内代谢产物研究	146
03-98	18092946	Identification of pathogenic bacteria from human blood using IgG modified Fe3O4 magnetic beads as a sorbent and MALDI-TOF MS for profiling	147
03-99	18092948	A new genotoxicity evaluation method based on the ϒ-H2AX using chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry	148
03-100	18092949	Accurate identification of vanadium-containing particles in the atmosphere using high performance time-of-flight mass spectrometry	149
03-101	18092954	氧化石墨烯在激光共振电离质谱中的应用	150
03-102	18092956	激光剥蚀-多接收电感耦合等离子体质谱法测定含钚颗粒物中 240Pu239Pu 比值	151
03-103	18092957	ICP-QMS 测定复杂基体中痕量砷的方法探讨	152
03-104	18092960	基于微液接点表面采样与 LC-MS 联用的脑组织中氨基酸与鞘脂的-空间分辨定量分析	153
03-105	18092967	浊点萃取-热电离质谱法测量铀同位素比	154
03-106	18093004	Mass Spectrometry Imaging of Brain Cholesterol and Metabolites with Trifluoroacetic Acid-Enhanced Desorption Electrospray Ionization	155
03-107	18093006	Reagent-free and pH-independent Degradation of N-nitrosamines Using Electrons Generated via Ambient Corona Discharge	156
03-108	18093007	电注射器辅助电喷雾质谱法用于单细胞分析	157
03-109	18093016	基于单细胞质谱研究单个神经元内物质和生理变化	158

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-110	18093020	Research of uncertainty of key elements measurement in rare earth alloy using GD-MS	159
03-111	18093023	二次电喷雾电离源内氮气流速对电喷雾电离人体呼出 VOCs 的影响	160
03-112	18093024	Ion Mobility Separation using a Dual-Trap Instrument	161
03-113	18093025	Determination of Molecular Weight of FT synthetic wax by MALDI-TOF mass spectrometry	162
03-114	18093028	Identification and characterization of Fischer-Tropsch oil by using GCxGC-TOF MS	163
03-115	18093032	双链特异性核酸酶介导的放大策略联合液质联用的准定向蛋白质组学定量检测乳腺癌干细胞中的 miRNA	164
03-116	18093051	基于新型电化学-质谱联用技术的环丙沙星电化学降解机理研究	165
03-117	18093052	微孔凝胶球直接电喷雾质谱分析方法研究	166
03-118	18093056	初探样品组成对电喷雾离子化效率的影响	167
03-119	18100202	Direct Bacteria Analysis Using Laserspray Ionization Miniature Mass Spectrometry	168
03-120	18100203	MALDI-MS 新基质的开发和应用	169
03-121	18100205	Ultra-sensitive detection of macromolecules using signal amplification and ambient mass spectrometry	170
03-122	18100301	纳米线顶端增强光离子化耦合接触取样技术及其在组织代谢物分析中的应用	171
03-123	18100801	毒性效应关键功能分子的质谱/光谱定量分析	172
03-124	18100802	Resolving Coeluting and Trace-level GC/LC-MS Components with Band-target Entropy Minimization	173
03-125	18100903	Aerosol particles, tobacco smoke, crude oil, coffee roasting and industrial processes: Analysis of c	174
03-126	18100904	碳酸盐矿物的激光原位 MC-ICP-MS 高精度碳同位素测定	175
03-127	18101007	Comprehensive screening and identification of fatty acid esters of hydroxy fatty acids in biological samples by chemical isotope labeling-assisted liquid chromatography-mass spectrometry	176
03-128	18101101	高气压光电离和化学电离及其在呼出气分析中的应用	177
03-129	18101102	猪血清中阿苯达唑、芬苯达唑、噻苯达唑的代谢分析研究	178
03-130	18101105	动态吹扫进样-高气压光电离-飞行时间质谱用于尿液中挥发性有机代谢物的快速分析	179
03-131	18101202	生物样品中超千个代谢物定量分析的新方法研究	180
03-132	18101203	基于 SWATH 质谱技术的非靶代谢组学方法学研究	181
03-133	18101205	基于离子淌度质谱的α-突触核蛋白结构研究	182
03-134	18101207	Ambient Production of Water Radical Cations and Characterization of Their Reaction with Benzene	183
03-135	18101209	Solid-substrate Electrospray Ionization Mass Spectrometry: Surface Modification for Enhanced Detection of Analytes in Complex Samples	184
03-136	18101302	Structural Characterization of Phosphatidylcholines at the Level of sn- and C=C Location	185
03-137	18101303	Photodissociation Mass Spectrometry and Spectroscopy: From IR to UV	186

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-138	18101304	激发态二氯甲烷诱导 chemi-ionization 质谱新技术	187
03-139	18101503	Lasso-based Prediction of Collision Cross Section Values for Lipids	188
03-140	18101504	HPLC-ICP-MS 法测定玩具材料中可迁移的三价铬和六价铬	189
03-141	18101505	原位电离技术最新应用进展	190
03-142	18101509	核材料研究中的无机质谱应用技术	191
03-143	18101704	Lab on a Drop: the Development and Applications of Field-Induced Droplet Ionization Mass Spectrometry	192
03-144	18101705	酶与化学辅助下超痕量植物激素的色谱-质谱测定	193
03-145	18101708	Identification of Snake Venom Protein by CESI-MS	194
03-146	18101811	基于机器学习的质谱数据质量控制新方法	195
03-147	18101813	质谱直接嗅探气态物质	196
03-148	18101906	Selective Enrichment of Phosphopeptides and Phospholipids from Biological Matrices on TiO2 Nanowire Arrays for Direct Molecular Characterization by Internal Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry	197
03-149	18101910	基于免标记原理的质谱流式细胞分析	198
03-150	18102001	分子识别用于生物分子活性的质谱分析	199
03-151	18102003	基于多孔 CeO2 的磷酸肽富集策略用于多激酶活性评估与抑制剂筛选	200
03-152	18102012	内部萃取电喷雾电离质谱研究进展	201
03-153	18102013	Plasmon-induced charge transfer desorption/ionization for mass spectrometric identification of small biomolecules	202
03-154	18102301	新型质谱离子源研制与药物分析应用研究	203
03-155	18102303	基于代谢-蛋白组学技术揭示小分子的作用靶标	204
03-156	18102304	气相富集技术在无机元素分析中的应用研究	205
03-157	18102407	θ 毛细管电喷雾离子源上的原位反应和应用	206
03-158	18102604	气相色谱-质谱法快速测定氟利昂中的杂质成分	207
03-159	18102606	非水毛细管电泳和质谱联用技术测定金果榄活性成分	208
03-160	18102608	电感耦合等离子体质谱分析法：蒸气进样、同时测定与应用	209
03-161	18102610	基于 FT-ICR-MS 的红外多光子解离光谱法研究氨基酸化合物离子气相结构	210
03-162	18102701	ICP-MS 在生命分析中的应用探索	211
03-163	18102702	聚醚醚酮毛细管在毛细管电泳-质谱联用中的性能及应用研究	212
03-164	18102703	Top-Down 质谱技术在生物大分子复合物研究中的新进展	213
03-165	18102705	痕量铱的负离子质谱分析方法研究	214

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-166	18102802	质谱成像技术在药用植物空间代谢组学研究中的应用	215
03-167	18102923	Fe3O4 纳米颗粒作为基质辅助激光解析电离飞行时间质谱分析小分子内源代谢物质 :基质性质与方法性能的关系	216
03-168	18102924	SPE-MS 在线联用样品前处理装置的研究	217
03-169	18102925	Method for the determination of 135Cs137Cs isotopic ratio in environmental samples by TIMS and its application	218
03-170	18102926	基于真空紫外单光子电离质谱技术的基础和应用研究	219
03-171	18103001	基于空气动力辅助离子化质谱成像技术的糖尿病肾病生物标志物原位分析及药物干预机制研究	220
03-172	18103010	头发中微量元素 SIMS 分析方法初步研究	221
03-173	18103011	离子迁移谱分辨率和灵敏度增强技术研究及设备研制	222
03-174	18103012	Generating supercharged protein ions for breath analysis by extractive electrospray ionization mass spectrometry	223
03-175	18103028	基于 LC-MS 技术的 SWATH 方法在血浆代谢物定性定量分析中的研究	224
03-176	18103045	Sequential Detection of Lipids, Small Metabolites and Proteins from a Single Bulk Tissue Sample Using Internal Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry	225
03-177	18103046	反应纸喷雾质谱技术对化妆品中甲醛的快速定量分析	226
03-178	18103047	导电聚合物喷雾电离技术及其在超微量生物样本直接质谱分析中的应用	227
03-179	18103048	对多氯苯、五氯甲氧基苯及六氯丁二烯 GC-EI-MSMS 分析方法的建立	228
03-180	18103101	微量进样-ICP-MS 直接测定血浆中 Pt 元素含量	229
03-181	18103102	EI 源软电离模式电离效率优化技术研究	230
03-182	18103108	QuEChERS 法结合液相色谱-高分辨质谱技术分析茶叶中农药残留	231
03-183	18103113	磁性核壳 Fe3O4@SiO2@UiO-67 颗粒用于贝类中冈田海绵酸的分离富集	232
03-184	18110103	中药活性单体七叶亭蛋白靶标的高效捕获与质谱鉴定	233
03-185	18110105	同位素稀释-激光剥蚀电感耦合等离子体质谱用于组织定量成像	234
03-186	18110107	The Catalytic 4-Nitrophenol Reduction with Protein-Gold Hybrid Nanoparticles by the Conductive Polymer Spray Mass Spectrometry	235
03-187	18110201	原态-变性转换离子源进行蛋白-配体复合物的研究	236
03-188	18110501	Improved peptide identification in shotgun proteomics data using an efficient open search engine	237
03-189	18110602	Detection of particle-bound pyrethroid using single particle aerosol mass spectrometer	238
03-190	18110604	一种鉴定自来水中卤代消毒副产物的策略	239
03-191	18110605	Comprehensive evaluation of untargeted metabolomics data processing software in feature detection, quantification and discriminating marker selection	240
03-192	18110608	激发态二氯甲烷诱导的 chemi-ionization 在 VOCs 在线检测中的应用	241
03-193	18110610	Molecular ionization from hydrophobic substrates	242

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
03-194	18110613	Imaging and ex-vivo tissue analysis by Infrared CO2 Laser Assisted Rapid Evaporative Ionisation MS – towards an integrated MS-based tissue identification system	243
03-195	18110618	菊花满雕宣铜器涂层蜡分析	244

第四部分 生命科学与医学

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
04-1	18070601	UPLC-MS-MS 检测血浆中伏立康唑血药浓度及临床应用	245
04-2	18071001	非共价相互作用与蛋白质高级结构的质谱学研究	246
04-3	18071101	智能多孔聚合物膜型酶反应器的构建及其蛋白质酶解应用研究	247
04-4	18071301	聚合物智能型酶反应器及其蛋白质酶解研究	248
04-5	18081203	基于稳定同位素标记的 N-糖组质谱定量新方法	249
04-6	18082801	基于质谱的靶向蛋白质组学联合分子印迹同时定量测定 Cyt c-HSP27 和 Cyt c-Bcl-xL 蛋白质相互作用	250
04-7	18090601	基于质谱的化学蛋白质组学方法及其生物学应用	251
04-8	18090701	基于质谱分析的核酸修饰研究	252
04-9	18090901	色谱质谱技术在挥发性香味物质与天然药物分析中的应用研究	253
04-10	18091102	A New Reagent for One-Step Derivatization and Enrichment of Protein Post-Translational Modifications and Identification by Mass Spectrometry	254
04-11	18091205	MS/MSALL Strategy for Comprehensive Lipidomics	255
04-12	18091501	奥希替尼原料药中有关物质的结构鉴定与定量分析	256
04-13	18091502	乌头汤治疗痹症的药效物质基础及整体作用机制的质谱研究	257
04-14	18091703	NAD Proteome and Metabolome in Aging and Its Associated Diseases	258
04-15	18091801	下一代生物标志物的来源-尿液	259
04-16	18091810	超高效液相色谱质谱联用技术结合靶细胞提取法用于蟾酥抗肿瘤活性药物筛选及应用研究	260
04-17	18091902	翻译后修饰蛋白质组分析新方法研究	261
04-18	18091906	常压质谱用于高通量分析药物与蛋白的相互作用	262
04-19	18092009	Characterization of co-existing protein conformers and dynamic assembly of protein machineries using hybrid mass spectrometry approaches	263
04-20	18092011	芯片-质谱联用技术应用于细胞与亚细胞代谢组学分析	264
04-21	18092014	Identification of Urinary Metabolite Biomarkers of Type 2 Diabetes Nephropathy Using an Untargeted Metabolomic Approach	265
04-22	18092106	Epitope Mapping of Antibodies against Neurotoxin and Cardiotoxin III by Hydrogen/Deuterium Exchange Mass Spectrometry	266
04-23	18092109	基于基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱的鸭病毒病致病病原同时检测方法的建立	267

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
04-24	18092504	Proteomic analysis of focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats indicated changes of multiple cellular pathways	268
04-25	18092507	Breath Metabolomics using Secondary Electrospray Ionization (SESI) - High Resolution Mass Spectrometry	269
04-26	18092509	肠道缺血/再灌注损伤的血清非靶向代谢组学分析	270
04-27	18092512	单细胞中金属纳米材料的原位质谱分析	271
04-28	18092513	基于质谱技术鉴定赖氨酸修饰介导的蛋白质复合物	272
04-29	18092518	基于串级质谱和同位素轮廓指纹比对的翻译后修饰组学	273
04-30	18092521	血清代谢组学在黄斑下新生血管疾病中的诊断应用	274
04-31	18092522	基于 UHPLC-Q-TOF/MS 的中药质量研究方法的建立及其应用	275
04-32	18092524	Proteomic analysis of "Oriental Beauty" oolong tea leaves with different degrees of leafhopper infestation	276
04-33	18092605	A novel multidimensional analytical approach based on time-decoupled online comprehensive 2D-UPLC-ion mobility-MS for the analysis of ginseng saponins from white and red ginsengs	277
04-34	18092607	High-Coverage Quantitative Metabolomics Requires Spot-Urine and Spot-Feces Sample Collection in Mouse Model Studies	278
04-35	18092610	利用自组装多价态光亲和多肽探针与质谱鉴定组蛋白修饰阅读器	279
04-36	18092613	Synchronous Mass/Fluorescence Imaging System for High Spatial Resolution and Large Scale Analysis	280
04-37	18092615	地榆鞣花酸促血小板生成代谢组学研究	281
04-38	18092618	SWATH-based comparative proteomics analysis of leaf color mutant in Oryza	282
04-39	18092620	微透析-色质谱联用方法研究栀子环烯醚萜类成分的药代动力学及作用机制	283
04-40	18092707	基于色谱-质谱联用方法的偏头痛疾病相关代谢组学研究	284
04-41	18092710	基于稳定同位素化学标记的规模化整体蛋白质定量分析	285
04-42	18092712	多肽探针的设计合成、质谱鉴定及生物体内金属离子成像分析	286
04-43	18092713	基于质谱技术的定志小丸治疗阿尔兹海默症大鼠的尿液代谢组学研究	287
04-44	18092804	基于微柱液相色谱及衍生化的类固醇激素 micro-LC-MS 分析	288
04-45	18092808	基于质谱定量分析食管癌细胞异常蛋白修饰网络	289
04-46	18092809	基于质谱技术揭示原核细胞蛋白赖氨酸 2-羟基异丁酰化的调控网络	290
04-47	18092814	载药金纳米颗粒生物体内原位药物释放的质谱成像研究	291
04-48	18092815	Comprehensive characterization of N-glycans in MCF7 and MCF10A using MS/MS and GlySeeker	292
04-49	18092816	New Algorithm for MALDI-TOF MS Fingerprinting Based Bacterial Identification	293
04-50	18092817	Intact glycoproteomics analysis of exosomes from macrophage cell lines	294
04-51	18092822	基于飞行时间-二次离子质谱的生物成像分析	295

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
04-52	18092827	Simultaneous Determination of Plasma Free Metanephrines by UPLC-MS/MS with Online SPE	296
04-53	18092828	液相色谱串联质谱法检测血清 25-羟基维生素 D 项目检测效率的提升	297
04-54	18092829	临床色谱质谱检验质量管理	298
04-55	18092831	Comparative glycomics study of cell-surface N-glycomes of HepG2 versus LO2 cell lines	299
04-56	18092833	Systematic evaluation of identification tools of intact N-glycopeptides	300
04-57	18092836	Quantitative glycoproteomics using stable isotopic diethylation	301
04-58	18092907	Quantitative Phosphoproteomics Analysis of the Insulin/IGF-1 Signaling Mutants in C. elegans	302
04-59	18092916	中药黄连中α-葡萄糖苷酶及醛糖还原酶抑制剂的微透析-质谱筛选	303
04-60	18092921	Facile synthesis of enrichment materials of intact phosphoproteins	304
04-61	18092924	靶向砷化合物与环指蛋白锌指蛋白相互作用的质谱研究	305
04-62	18092928	Top-down characterization of chicken core histones	306
04-63	18092929	Using Shotgun Proteomics to Elucidate the Antibacterial Mechanism of Oxidative Damage	307
04-64	18092935	Native proteomics utilizing nondenaturing gel electrophoresis and quantitative MS mapping	308
04-65	18092936	Differential proteomic analysis by combining native PAGE, whole-gel slicing and quantitative LC-MS/MS: utilizing native MS-electropherograms for discovering structure and interaction-correlated differences	309
04-66	18092937	Profiling of human HDL and LDL associated proteins by native 2DE-MS mapping	310
04-67	18092938	Native proteomic analysis for cellular proteins by nondenaturing 2DE and whole-gel MS mapping	311
04-68	18092940	基于质谱的脂质代谢分析在肿瘤细胞营养微环境研究中的应用	312
04-69	18092947	基于 iTRAQ 定量蛋白质组学分析光敏四价铂作用的非小细胞肺癌细胞	313
04-70	18092950	MS-Based Proteomic Studies Reveal the Mechanism of Acquired Resistance of Cancer Cells to Cisplatin	314
04-71	18092959	Comparative Proteomic Analysis of Adult-Onset Still's Disease and Systemic Lupus Erythematosus by SWATH Mass Spectrometry	315
04-72	18092962	基于 MALDI 质谱成像的缺血性脑卒中小鼠脑部脂类分布变化的研究	316
04-73	18092964	质谱法研究 N-myc 基因中 G-四链体的形成与小分子识别	317
04-74	18092965	基于质谱技术的刺五加叶治疗缺血性脑卒中大鼠尿液代谢组学研究	318
04-75	18093001	使用 UPC2-Q/TOF 对结构甘油三酯进行快速定性	319
04-76	18093008	基于 LC-MS 分析 4,5-二咖啡酰奎宁酸在大鼠体内的代谢产物	320
04-77	18093009	利用新型化学交联-质谱技术表征乳球蛋白寡聚界面	321
04-78	18093011	利用分离同步氢氘交换质谱技术表征蛋白质共存构象	322
04-79	18093012	Native Mass Spectrometry revealing the Structural Details of Genetic Switches	323

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
04-80	18093013	血液总脂肪酸与糖尿病发生之间关系的研究	324
04-81	18093015	基于解吸电喷雾电离-高分辨质谱成像技术的心肌梗死及心肌保护药物评估	325
04-82	18093017	多肽组生物标记物选择依据的初步研究	326
04-83	18093022	解吸电喷雾电离技术在评价经鼻递送中枢神经系统药物中的应用	327
04-84	18093029	基于 LC-MS 技术对土三七造成大鼠肝损伤的代谢组学研究	328
04-85	18093033	Fully Automated Protein Absolute Quantification Platform for Simultaneous Analysis of Multiple Tumor Markers in Human Plasma	329
04-86	18093040	基于质谱技术的良、恶性胸腔积液鉴别诊断的代谢组学研究	330
04-87	18093041	Quantitative Proteomics Study of the Impact of Titanium Dioxide Nanoparticles on Human ESCs	331
04-88	18093043	基于蛋白质组学技术探究左归丸对阴虚热证模型大鼠肝组织蛋白质表达谱的干预和调控	332
04-89	18093054	葶苈子配伍黄芪单方对肺水肿模型大鼠心组织蛋白质表达谱的干预和调控作用	333
04-90	18093057	Ambient Mass Spectrometry for Clinical Medicine: Rapid Diagnosis of Toxins for Emergency Care	334
04-91	18093058	Comprehensive Characterization of Deacetylase-specific Acetylome	335
04-92	18100102	Profiling and Comparison of toxicant exposure markers in hair and urine samples using mass spectrometry-based metabolomics methods	336
04-93	18100201	冷喷雾质谱研究药物与 Aβ蛋白间的非共价相互作用	337
04-94	18100204	Development of Signal Processing Approaches for Enhancing MS Analysis of Proteome and Metabolome	338
04-95	18100501	Investigation of mechanism in Response to Rehydration for Nostoc flagelliforme based on quantitative proteomics	339
04-96	18101002	呼气质谱仪研制与疾病筛查研究	340
04-97	18101003	Sweetening the Process of Biomarker Discovery in Alzheimer's Disease: Development of Improved Chemical Strategies for Probing Glycosylation Patterns in AD	341
04-98	18101006	志贺氏菌转录因子 SlyA 调控细菌抗酸的机制研究	342
04-99	18101008	新型肺癌预后个体化标志物的发现及大样本验证研究	343
04-100	18101106	利用单细胞质谱技术解析胰腺癌免疫微环境	344
04-101	18101107	A proteomic investigation of the component and function of royal jelly harvested at different times after transferring larvae into queen cells	345
04-102	18101108	沙门氏菌应对磷饥饿的蛋白质组学研究	346
04-103	18101201	比较蛋白质组学和糖蛋白组学分析野生型和 Galnt11-KO 小鼠的组织样品	347
04-104	18101204	Neuropeptidic Regulations are Correlated with Biological Requirements: A Comparison between Apis mellifera ligustica and Apis cerana cerana	348
04-105	18101210	The divide and conquer strategies for deep phosphoproteomics analysis	349
04-106	18101301	面向精准医学的蛋白质组分析新方法	350
04-107	18101401	Probe-assisted sensitivity-enhanced mass spectrometry (PASEMS) for deeper metabolomic quantification	351

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
04-108	18101406	Study of Dynamics and Kinetics of β-Lactamases towards Antibiotics by HDX-MS	352
04-109	18101506	高灵敏表观 DNA 修饰分析	353
04-110	18101508	岛津微流量液质系统 Nexera Mikros 用于贝伐珠单克隆抗体分析	354
04-111	18101510	胃癌组织代谢物的直接微萃取质谱成像研究	355
04-112	18101603	植酸功能化磁纳米材料的制备及其在磷酸化肽段富集中的应用	356
04-113	18101604	LC-MS/MS 方法测定大鼠脑中 9 种非标记 PET 显像剂的浓度	357
04-114	18101701	Multiple imaging mass spectrometry analyses reveal the evolution of tumor metabolic heterogeneity	358
04-115	18101707	代谢组分析技术发现小细胞肺癌亚群代谢新特征	359
04-116	18101801	基于质谱的金属抗肿瘤药物损伤 DNA 应答蛋白质组学研究	360
04-117	18101803	山楂黄酮对替格瑞洛在大鼠体内代谢的影响及机制研究	361
04-118	18101806	成像质谱显微镜在医药研究领域的应用及新进展	362
04-119	18101808	妊娠早期血清中酰基肉碱水平与妊娠期糖尿病发病风险的关联研究	363
04-120	18101810	Proteomic profiling of HIV infection of human CD4 T cells identifies XXX as an HIV restriction factor	364
04-121	18101905	蛋白质与小分子配体的相互作用的质谱研究	365
04-122	18101908	光化学衍生质谱分析斑马鱼胚胎不饱和脂质异构体	366
04-123	18102004	TThe study of drug resistance mechanisms of breast cancer cells by quantitative mass spectrometry	367
04-124	18102008	冬凌草甲素通过调节谷氨酸代谢促进食管癌细胞凋亡	368
04-125	18102009	基于生物质谱的糖蛋白质组富集、鉴定新方法与应用研究	369
04-126	18102015	利用 TOF-SIMS 研究小鼠骨骼肌不同类型细胞的代谢物组成和变化	370
04-127	18102104	基于 LC-MS/MS 技术的胶质瘤干细胞代谢组特征分析研究	371
04-128	18102201	Nexera UC 系统快速定性检测涉毒人员毛发中甲基苯丙胺及氯胺酮	372
04-129	18102202	基于 LC-MS/MS 代谢组学技术的食管癌潜在诊断标志物研究	373
04-130	18102402	Novel bridged hybrid monoliths coupled to mass spectrometry for “bottom-up” and “top-down” proteomics	374
04-131	18102403	Comprehensive Analysis of Acylcarnitine Species in db/db Mouse Using a Novel Method of High-Resolution Parallel Reaction Monitoring Reveals Widespread Metabolic Dysfunction Induced by Diabetes	375
04-132	18102405	Monitoring novel modified hemoglobin using mass spectrometry contributes to accurate blood glucose management of the Han Chinese population	376
04-133	18102501	疾病相关 IgG Fc N-糖基化修饰个体化标志物监测非小细胞肺癌疾病进展	377
04-134	18102505	基于微阵列-液滴微萃取质谱的单细胞代谢物定量方法	378
04-135	18102602	Enrichment of Glutathionylated Proteins and Understanding Grx1 mediated Age-associated Protein Glutathionylation	379

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
04-136	18102801	ICP-MS 单颗粒模式同时测定人血清中多种肿瘤标记物	380
04-137	18102904	应用台式 MALDI-TOF-MS 检测蛋白质药物的分子量	381
04-138	18102911	顶端增强免基质激光解吸电离质谱对癌细胞分型的研究	382
04-139	18102913	Investigating the conformational and dynamic aspects of the beta-lactamases inhibitory resistance by integrated mass spectrometric methods	383
04-140	18102914	应用 LCMS-8050 测定阿霉素的方法	384
04-141	18102917	液质联用法测算 DNA 荧光探针在小鼠体内的生物学分布方法的探索	385
04-142	18102919	同位素跟踪代谢组学分析 HSP60 敲低介导的肾癌代谢重编程	386
04-143	18103006	电感耦合等离子体质谱测定尿液中的总碘	387
04-144	18103009	槲皮素通过调控鞘脂代谢，活化 P-gp 抵抗的 Fas/FasL 通路逆转人结肠癌多药耐药	388
04-145	18103024	CLAM-2000-LCMS-8050 联用系统测定人血清中 1,5-脱水葡萄糖醇含量	389
04-146	18103025	芹菜素-6,8-C-二葡萄糖苷与芹菜素 6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯糖苷电喷雾质谱正、负离子模式裂解规律对比研究	390
04-147	18103026	基于空气动力辅助离子化质谱技术的胶质瘤组织代谢特征原位表征和 IDH 基因突变状态快速判别的探索研究	391
04-148	18103029	Nexera MX System 平行液相三重四极杆质谱联用系统检测人血清中 25-羟基维生素 D2D3 含量	392
04-149	18103107	癌症进展相关细胞外泌体蛋白的组学研究	393
04-150	18103112	Nicotinamide reverses liver fibrosis in a thioacetamide induced mouse model	394
04-151	18110106	Accelerating the throughput of affinity mass spectrometry-based ligand screening towards GPCRs	395
04-152	18110607	Fishing out GPCR ligands from natural product extracts by affinity mass spectrometry	396
04-153	18110612	利用质谱技术对中国浙江省分离的副溶血弧菌进行血清分型	397
04-154	18110615	LC-SWATH/MS Metabolomics Platform with Hyphenation of Extraction and Analysis of Polar and Non-polar Metabolites in Biological Samples	398

第五部分 材料与能源

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
05-1	18090403	TGA-FTIR-GC-MS 联用技术对未知样品的组成剖析	399
05-2	18092514	N-doped Carbon Inverse Opal Photonic Crystal for High Efficiency Ambient Visible Laser Desorption/Ionization	400
05-3	18092619	纸喷雾质谱技术在三嗪与硫化氢反应机理研究中的应用	401
05-4	18092805	固相萃取/气相色谱-质谱联用测定航煤微量添加剂	402
05-5	18092961	基于全二维气相色谱-高分辨质谱的中间馏分油分子组成表征研究	403
05-6	18092966	基于等离子体电离和离子淌度质谱的催化脱硫反应研究	404

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
05-7	18102503	同位素稀释电感耦合等离子体质谱法测定汽油中 S、Fe、Cu、Pb	405
05-8	18102504	电感耦合等离子体发射光谱法准确测定原油中 Fe、Ni、S、V	406
05-9	18102804	In-Situ Measurement of U, Pb, O Isotopes in Zircon of Alkaline Granite by X-CT-LG-SIMS	407
05-10	18103103	以煤液体衍生物为对象开发基于质谱的元素分析方法	408
05-11	18103105	电感耦合等离子体质谱法用于高温合金中 Ag 的测定及干扰校正研究	409
05-12	18103110	辉光放电质谱分析高纯锡中杂质元素干扰及含量	410

第六部分 环境与食品

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
06-1	18082901	GC-MS/MS 结合岛津气味数据库分析牛油中风味物质	411
06-2	18083101	Off-Flavor 异味分析系统分析涂料中异味物质	412
06-3	18091101	Development of DNPH-HPLC-MS method to study the aldehydes in PE films	413
06-4	18091302	基于高效液相色谱-三重四极杆质谱的不同产地和年限人参中皂苷含量的差异性分析	414
06-5	18091701	A multiclass multiresidue veterinary drugs analysis by dispersive pipette extraction and LC-MSMS	415
06-6	18091702	Drug Enantiomer Differenciation Using Cyclodextrin Sensitized Separation/Sensing platforms	416
06-7	18092006	Non-destructive screening of 58 veterinary drug residues in living fish using direct analysis in real time coupled with quadruple-Orbitrap high-resolution mass spectrometry	417
06-8	18092007	Comprehensive screening of 66 coloring agents in cosmetics using micro-matrix solid-phase dispersion and ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry	418
06-9	18092008	Determination of 9 local anesthetics in cosmetics by supramolecular solvent-based dispersive liquid-liquid microextraction and ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry	419
06-10	18092101	Determination of nonylphenol ethoxylates using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography–tandem mass spectrometry	420
06-11	18092508	GC-MS/MS 结合气味分析数据库测定发酵酸奶中的风味物质	421
06-12	18092515	基于 ICP-MS 联用技术海藻中砷形态的分析鉴定和代谢研究	422
06-13	18092520	激光电离飞行时间质谱技术用于快速定量检测海带中多种元素	423
06-14	18092601	沉积物样品中紫外线吸收剂的前处理方法研究	424
06-15	18092602	超高效液相色谱—串联质谱法测定水体中的微囊藻毒素	425
06-16	18092604	Rapid on-site screening of lidocaine and other four kinds of prohibited ingredients in cosmetics using thermal desorption-corona discharge ionization coupled with ion mobility spectrometry Xiangyu Guo1, Hua Bai1, Longhua Ma2, Qing Wu2, Qiang Ma1,*	426
06-17	18092617	A rapid, simple, and high-throughput UPLC-MS/MS method for simultaneous determination of bioactive constituents in Salvia miltiorrhiza with positive/negative ionization switching.	427

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
06-18	18092624	基于代谢组学的白茶贮藏标志化合物研究	428
06-19	18092705	成像质谱技术研究氟虫腈暴露斑马鱼体内的磷脂代谢	429
06-20	18092811	Amino-modified COFs as SPE adsorbent for determination of carboxylic acid pesticides	430
06-21	18092812	Spherical MOCPs Served as SPME Coating for the Determination of Neonicotinoid Insecticides in Honey	431
06-22	18092819	Modified QuPPe coupled to LC-MS/MS for determination of additives and degradation products in wheat flour	432
06-23	18092821	磁性多壁碳纳米管分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时检测婴幼儿配方奶粉中多种性激素残留	433
06-24	18092823	直接液体萃取-电喷雾质谱技术用于蔬菜中痕量氨基甲酸酯类农药的快速检测	434
06-25	18092844	非目标代谢组学技术研究嫁接对茶树鲜叶中非挥发代谢物的影响	435
06-26	18092902	牛肉蛋白中碳、氮稳定同位素标准样品的制备	436
06-27	18092931	Microwave-assisted hydrodistillation based on natural deep eutectic solvent for extraction and analysis of Cuminum cyminum L. essential oil by using gas chromatography-mass spectrometry	437
06-28	18092932	气相色谱-质谱法同时测定水体中多种类环境内分泌干扰物	438
06-29	18092934	直接电喷雾电离轨道阱质谱同时检测抗风湿中成药和保健食品中多种非法添加西药	439
06-30	18092939	青岛市区地表水及胶州湾中 PPCPs 的污染特征及来源辨析	440
06-31	18092942	青岛市水环境及食品中全氟化合物的污染现状	441
06-32	18092943	LC-MS 用多孔石墨碳柱与甲苯流动相分离分析食用油中甘油三酯	442
06-33	18092951	组织液泡中植物激素的 MSPE-HPLC-MS/MS 分析	443
06-34	18093005	饮用水中挥发性氯化消毒副产物的检测及结果评价	444
06-35	18093030	消费品中 21 种塑化剂的全二维气相色谱-飞行时间质谱检测方法研究	445
06-36	18093034	基于高分辨质谱技术考察蜂蜜中的阿托品类生物碱的种类及含量	446
06-37	18093035	高灵敏度 VOCs 在线监测质谱仪在海洋环境监测中的应用	447
06-38	18093036	HPLC-Q Orbitrap 定量检测蜂蜜中 24 种霉菌毒素的方法开发及应用	448
06-39	18093037	Study the fragmentation mechanism of proanthocyanidins by energy resolution mass spectrometry	449
06-40	18093046	LC-MSMS 结合化学衍生法定量检测环境水中的全氟辛基磺酰氟	450
06-41	18093048	基于便携式气质联用仪分析汽车尾气中 23 种 VOCs 的研究	451
06-42	18093053	Systematic Chemical Analysis Discloses the Causes of Adulteration in Edible Oils and Related Foods	452
06-43	18093059	生物芯片-质谱联用技术在药物残留检测中的研究与应用	453
06-44	18100101	咖啡生豆的质谱成像研究	454
06-45	18100901	基于 MALDI 质谱成像技术解析 B[a]P 暴露对肝脏脂质代谢的影响	455

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
06-46	18100902	Clicked cyclodextrin materials for separation and recognition applications	456
06-47	18101001	液相色谱串联质谱法快速检测浓香型白酒中 4 种人工合成甜味剂	457
06-48	18101009	基于高分辨质谱的鸡肉中农药残留筛查分析方法研究	458
06-49	18101104	超高效液相色谱三重四极杆质谱法测定发酵饮品中 20 种黄酮和酚酸	459
06-50	18101402	CRAD: Chromatographic Retention Assisted Deconvolution of LC-MS Chromatogram of Natural Products	460
06-51	18101405	Rapid Determination of Compositions of Blended Oils by Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry and Partial Least Squares Regression	461
06-52	18101501	Mass Spectrometry Application in Environmental Contaminant Analysis: Last Decade's Development Activities at Laboratory Services Branch, Ontario, Canada	462
06-53	18101507	新 XEVO TQGC 气质系统轻松满足食品环境领域分析需求	463
06-54	18101601	大气压气相电离源筛查和鉴定空气中的有机污染物	464
06-55	18101703	岛津 GC-FID-MS 法离线监测环境空气中多种 VOCs 污染物	465
06-56	18101802	在线大体积-双固相萃取联合超高效液相色谱-串联质谱联用技术对水样中多类药品进行痕量分析	466
06-57	18101804	创新高分辨液质联用 QTOF 助力多农残高通量检测和未知物鉴定	467
06-58	18102203	A Rapid Single-step Method for High Yield Purification of Soluble Royal Jelly Proteins	468
06-59	18102406	二氧化钛活性晶面的质谱成像及光电子诱导环境污染物降解	469
06-60	18102601	风味奶酪中双氰胺高选择性样品前处理技术研究与应用	470
06-61	18102605	Simultaneous Determination of Neonicotinoid Insecticides and related Metabolites in Human Urine and Serum：Using LC-MS/MS Coupled with Liquid-Liquid Micro-extraction	471
06-62	18102609	Non-target analysis of Per- and Polyfluoroalkyl substances (PFASs) in Household Dust	472
06-63	18102704	某硫铁矿区农田铊等重金属污染及其来源示踪研究	473
06-64	18102803	复杂样品痕量分析共价有机聚合物微萃取方法研究进展	474
06-65	18102805	GCMS 法检测土壤中 18 种多环芳烃	475
06-66	18102901	PTV-GC-MS/MS 结合岛津 AOC-6000 在线μSPE 技术测定蔬菜中农药残留	476
06-67	18102905	Multiplex on-bead isotope dimethyl labeling coupled with liquid chromatography-high resolution mass spectrometry for quantitative analysis of sulfonamides in estuarine ice	477
06-68	18102906	GC-OrbitrapMS Screening of Organic Chemicals in Fly Ash Samples from Secondary Copper Smelting	478
06-69	18102908	固相微萃取-质谱联用技术活体检测生物体中的有机物	479
06-70	18102910	超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用同时测定复杂基质保健品中多种脂溶性维生素	480
06-71	18102912	硫铁矿冶炼废渣和尾矿中铊等重金属富集特征的研究	481
06-72	18102918	液相色谱质谱联用测定茶汤中的黄酮类化合物	482
06-73	18103008	基于代谢组学的方法研究双酚 A 致大鼠肝损伤的机制	483

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
06-74	18103014	GC-MS/MS 结合气味数据库分析皮革制品中的气味成分	484
06-75	18103020	气相色谱-串联质谱法检测水果蔬菜中 208 种农药残留	485
06-76	18103021	顶空固相微萃取-气相色谱串联质谱联用分析水中 9 种 N-亚硝胺类化合物	486
06-77	18103104	An isotopic dilution GC-MS/MS method for PBDEs analysis in soil	487
06-78	18103111	超临界流体色谱在油脂样品检测中的应用	488
06-79	18103115	HPLC-ICPMS 分析生物样品中形态砷含量	489
06-80	18103116	应用全二维气相色谱串联质谱检测短链氯化石蜡	490
06-81	18103117	自制台山虾膏酱鲜品及熟制品特征风味成分的 GC-MS 研究	491
06-82	18110101	气相色谱-串联质谱法对牛奶中 260 种农药的高通量筛查及定量研究	492
06-83	18110601	使用靶向 MRM 和全扫描分析方法通过单次采集对绿茶中的农药进行 GC MS/MS 分析	493
06-84	18110606	分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时测定蔬菜中除草剂多残留	494
06-85	18110609	高效液相色谱与电感耦合等离子体质谱联用测定海产品中的有机锡	495

第七部分 地球科学与资源

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
07-1	18092917	阴离子树脂在氢溴酸体系中分离镉同位素的方法研究	496
07-2	18101502	内蒙河套盆地高砷地下水的砷-铁循环路径：来自铁同位素的证据	497
07-3	18101903	Modification of high-precision stable silver isotope analysis and implication on mineralization processes of noble Ag-Au ore deposits	498
07-4	18102002	Cd 硫化物光化学诱导溶解过程中 Cd 同位素分馏行为研究	499
07-5	18102102	铀矿物快速微区原位 U-Pb 定年技术——LA-MC-ICP-MS 与 EPMA 联用	500
07-6	18102907	EDTA-2Na 用于沉积物酸溶相中硼同位素测定	501
07-7	18103005	电感耦合等离子体质谱法监测油田稀土示踪剂	502
07-8	18103018	多接收器电感耦合等离子体质谱(MC-ICP-MS)测定地质样品中锂(Li)同位素研究	503
07-9	18103022	锆石 Hf 同位素 LA-MC-ICP-MS 分析及地质应用	504
07-10	18103031	碱熔-电感耦合等离子体质谱法与荧光法测定碱性岩样品中的铀	505
07-11	18103109	源内碰撞诱导解离方法评价煤的催化脱氮脱氧过程	506

第八部分 公共安全

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
08-1	18091103	利用 GC-MS 分析新精神活性物质一例	507
08-2	18091104	利用 GC-MS 分析滥用精神药物一例	508
08-3	18092107	Broad screening of ingredients with chemical risk in toys using ultra-performance liquid chromatography-hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometry with customized mass spectral library	509
08-4	18092523	液相色谱-质谱联用分析新精神活性物质及其代谢产物	510
08-5	18092919	Online determination of benzo[a]pyrene in smokers' urine by GPC-SPE-GC/MS	511
08-6	18093003	水样中痕量化武相关化合物的液相色谱-质谱分析	512
08-7	18102404	火场材质干扰助燃剂检验一例	513
08-8	18103013	ATLAS-USIS-SFC-MS 联用分析血清中毒物含量	514
08-9	18103015	GC-MS6800 在滥用药物分析中的应用	515
08-10	18103106	中国人头发稳定同位素比值标准库准入标准研究——以 H 稳定同位素比值检测的标准品选择为例	516

第九部分 其他

序号	稿件编号	稿件名称(Title)	页码
09-1	18092918	有机酸和脂肪酸在不同粒径烟气气溶胶中的分布研究	517
09-2	18093042	VOCs 在线监测及快速溯源应用介绍	518
09-3	18103030	阴离子交换树脂分离纯化钪的条件优化研究	519
09-4	18103044	基于 LCMSMS 方法研究猪乳的代谢组学	520
09-5	18110503	使用快速蒸发电离质谱(REIMS)鉴别不同种类的肉类和鱼类	521
09-6	18110614	On-line comprehensive two-dimensional hydrophilic interaction liquid chromatography × reversed-phase liquid chromatography coupled with hybrid linear ion trap Orbitrap mass spectrometry for qualitative and quantitative characterization of ginsenosides in the leaves of Panax notoginseng	522

第一部分

质谱基础与理论

稿件编号：18091201

Formation, Isomerization and Dissociation of Peptide Radical Cations: Structural, Mechanistic, and Photodissociation Spectroscopic Investigations

Mengzhu Li[1], Jonathan Martens[2], Andre Sze[1], Andy C. K. Siu[3], Jos Oomens[2], Ivan K. Chu[1,*]

1. Department of Chemistry, The University of Hong Kong, Hong Kong, China
2. FELIX Laboratory, Institute for Molecules and Materials, Nijmegen, The Netherlands
3. Department of Chemistry, City University of Hong Kong, Hong Kong, China

ABSTRACT: Fundamental mass spectrometric studies of peptide radicals fragmentation is not just a scientific foundation for next-generation MS-based sequencing technology and unambiguous protein identification, but also offers insights into the intrinsic chemical properties of peptide radicals including intriguing radical-mediated peptide chemical processes. [1-3] Studies of radical-medical peptide/protein ion-chemistry can also facilitate in-depth understanding of the intrinsic factors that govern the structure, stability, and reactivity of organic radical systems. In the interior of proteins, solvation effects are minimal, or at least significantly reduced. Thus, the gas-phase results give the intrinsic reactivity of the peptide radical ions; in solution, this property will be modified by solvation. The major impetus of this study was to use a simple prototypical system, $[Cu^{II}(dien)peptide]^{\bullet 2+}$ (dien= Diethylenetriamine, ligand; peptide = Y(G/A)W, G(G/A)W), to track the location of the radical and charge sites, starting from the copper(II)–peptide complex to the predetermined radical sites of the peptide radical cations after a complex permutation of intramolecular hydrogen atom migrations[3–5]. Isomeric π-centered $[G(G/A)W_{\pi}]^{\bullet +}$ and α-centered $[G^{\bullet}(G/A)W]^{+}$ species were used for our initial infrared multiple photon dissociation (IRMPD) investigations, in conjunction with density functional theory calculations. The IRMPD spectrum of $G^{\bullet}GW^{+}$ displays a strikingly different set of product ions than those obtained from $[GGW_{\pi}]^{\bullet +}$. It appears that the two-isomeric radical cationic GGW structures did not interconvert on the time scale of our IRMPD experiments. Elucidating such fundamental factors controlling these intriguing radical-mediated protein chemistry will contribute greatly to studies of the chemical processes behind the biological function of redox enzymes and oxidative stress.

KEY WORDS: radical peptide, ion chemistry, distonic ion, action spectroscopy

REFERENCES

1. A. C. Hopkinson, K. W. M. Siu, *Wiley Interscience, New York*, **2006**.
2. I. K. Chu, J. Laskin, *European Journal of Mass Spectrometry*, **2011**, 17, 543–556.
3. F. Turecek, R. Julian, *Chemical Reviews*, **2013**, 113, 6691–6733.
4. X. Mu, T. Song, C. K. Siu, I. K. Chu, *Chemical Record*, **2017**, 17, 1-26.
5. I. K. Chu, J. Zhao, M. Xu, S. O. Siu, A. C. Hopkinson, K. W. M. Siu, *Journal of the American Chemical Society*, **2008**, 130, 7862-787.

ivankchu@hku.hk

稿件编号：18092603

Prediction of Structure Similarity of Metabolites via Tandem Mass Spectrometry Spectra Assists Identification

Ji Hongchao[1], Lu Hongmei[1, *]

1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Central South University, Changsha 410083, PR China

ABSTRACT: Tandem mass spectrometry (MS/MS) is frequently used for structural annotation of metabolites, because it provides abundance of structure information of metabolites. Structurally similar metabolites often have related MS/MS spectra, which can facilitate incorporating detected metabolites and identification[1,2]. However, it is not easy to explore the internal relationship between MS/MS spectra correlation and structure similarity automatically. Therefore, we present a deep-learning based regression model to predict the structure similarity of metabolites via their spectra, with which can obtain a list of structure-related known metabolite of an unknown spectrum. This approach can be used for assisting unknown metabolite identification effectively.

KEY WORDS: Tandem mass spectrometry, structure similarity, identification.

REFERENCES

1. Aguilar-Mogas, A., Sales-Pardo, M., Navarro, M., Guimerà, R. & Yanes, O. *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 3474–3482.
2. Huan, T. *et al*. *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 10619–10626.

Hongmeilu@csu.edu.cn.

稿件编号：18092614

A novel inorganic-organic hybrid polyoxometalate/γ-cyclodextrin complex: structural characterization and its catalytic performance

Jie Cao[1,*], YanXuan Fan[1], ShiFang Lu[1]

1. Key Laboratory of Cluster Science, Ministry of Education of China; Beijing Key Laboratory of Photoelectronic/Electrophotonic Conversion Materials; School of Chemistry, Beijing Institute of Technology, Beijing, 100081, China

ABSTRACT: A novel non-covalent hybrid complex formed between **silicotungstic acid** ($H_4SiW_{12}O_{40}$, **SiW_{12}**, an abbreviation also for $[SiW_{12}O_{40}]^{4-}$) and γ-cyclodextrin (γ-CD) was synthesized and characterized by electrospray ionization tandem mass spectrometry (ESI-MS/MS) and proton nuclear magnetic resonance spectroscopy (^{1}H NMR). The experimental results showed that stable noncovalent complexes existing in equilibrium, $[\mathbf{SiW_{12}} + (\gamma\text{-CD})_m]^{4-}$ (m = 1, 2, and 3), can be formed in solution where the predominant species is the 1:1 complex. The significant chemical shift changes for the inner-cavity H-5 protons and the H-6/6′ protons on the primary faces of the CD torus in ^{1}H NMR titration revealed that **SiW_{12}** probably interacts with the primary faces of γ-CD through intermolecular hydrogen-bonding interactions. The gas-phase fragmentation of $[\mathbf{SiW_{12}} + (\gamma\text{-CD})_m]^{4-}$ showed that a proton can be transferred from γ-CD to **SiW_{12}** within the complex upon dissociation, leading to a pair of anionic products, $[H\mathbf{SiW_{12}} + (\gamma\text{-CD})_{m-1}]^{3-}$ and $[\gamma\text{-CD} - H]^-$, providing further evidence for the nature of the intermolecular interactions. The solid 1:1 adduct catalyst **SiW_{12}**/γ-CD obtained by vapor diffusion method was then used in the epoxidation of cyclooctene to cyclooctene oxide with H_2O_2 as oxidant as a comparison with **SiW_{12}** alone. The result showed that the catalytic performance of **SiW_{12}**/γ-CD is superior to **SiW_{12}** (**SiW_{12}**/γ-CD is about 10 times better than **SiW_{12}**), serving as the best example to demonstrate the synergistic catalysis arising from the supramolecular catalyst.

KEY WORDS: Polyoxometalate/cyclodextrin non-covalent complex, structural characterization, tandem mass spectrometry, catalytic performance

REFERENCES

1. D.L. Long, R. Tsunashima, L. Cronin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 1736.
2. A. Dolbecq, E. Dumas, C.R. Mayer, P. Mialane, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 6009.
3. J. Cao, C. Liu, Q.Q. Wang, Y.Z. Li, Q. Yu, *Sci. China Chem.*, **2017**, 60, 748.

*Corresponding author email: jcao@bit.edu.cn

稿件编号：18092806

Self-Assembled Binuclear Cu(II)−*L*-Histidine Complex in the Gas Phase for Chiral Differentiation of Naproxen

Xiangying Yu[2,3], Man-Chu Chau[1], Wai Kit Tang[1], Chi-Kit (Andy) Siu[1,*], Zhong-Ping Yao[2,4,5,*]

1. Department of Chemistry, City University of Hong Kong, 83 Tat Chee Avenue, Kowloon Tong, Hong Kong SAR, China
2. State Key Laboratory of Chinese Medicine and Molecular Pharmacology (Incubation) and Shenzhen Key Laboratory of Food Biological Safety Control, Shenzhen Research Institute of Hong Kong Polytechnic University, Shenzhen 518057, China
3. School of Chemical Engineering and Energy Technology, Dongguan University of Technology, Dongguan 523808, China
4. State Key Laboratory of Chirosciences, Food Safety and Technology Research Centre and Department of Applied Biology and Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong SAR, China
5. Key Laboratory of Natural Resources of Changbai Mountain and Functional Molecules (Yanbian University), Ministry of Education, Yanji 133002, Jilin, China

ABSTRACT: Naproxen is one of the most consumed nonsteroidal anti-inflammatory drugs and marketed as *S*-naproxen as its *R*-enantiomer is hepatotoxic [1]. Developments of efficient and reliable methods for chiral differentiation and quantification of naproxen are thus essential [2]. In this work [3], we discovered a self-assembled binuclear Cu(II) diastereomeric complex ion in the gas phase, $[(Cu^{II}L\text{-His})_2(S/R\text{-naproxen})-3H]^+$, that can be applied to effectively determine the absolute configuration of naproxen and quantify the enantiomeric excess of *S/R*-naproxen mixtures using collision-induced dissociation with a tandem mass spectrometer. The key candidate structure of this gas-phase diastereomeric complex ion has an unusual self-assembled, compact geometry with the two Cu(II) ions bridged closely together by the carboxylate groups of the two histidines, proposed using density functional theory, and supported by ion-mobility spectrometry and collision cross section modeling. The difference in dissociation efficiency of the two diastereomers is attributed to the σ-π interaction between the NH_2 group of one histidine and the naphthyl ring of naproxen in the complex. The present report observes and characterizes the diastereomeric complexes of $[(Cu^{II}L\text{-His})_2]$ with aromatic acid, which could contribute to the recognition of chiral aromatic acids, design of catalysts based on binuclear copper-bound complex, as well as the better understanding of metal-ion complexation by His or His-containing ligands.

KEY WORDS: Collision-induced dissociation; Ion-mobility spectrometry; Collision cross section; Density functional theory; Molecular dynamics simulation.

REFERENCES

1. C. Caballo, M. D. Sicilia, S. Rubio, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2015**, 407, 4721-4731.
2. D. Camacho-Munoz, B. Kasprzyk-Hordern, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2015**, 407, 9085-9104.
3. X. Y. Yu, M.-C. Chau, W. K. Tang, C.-K. Siu, Z.-P. Yao, *Anal. Chem.*, **2015**, 90, 4089-4097.

chiksiu@cityu.edu.hk, (852) 3442 2272; zhongping.yao@polyu.edu.hk, (852) 3400 8972

稿件编号：18092911

Study on urine metabolic profile of Aβ25-35-induced Alzheimer's disease by using UHPLC-Q-TOF-MS

Ying Huang[1,2], Zhongying Liu[1,*], Tianyi Xu[1,2], Jinrong Liu[1,2], Yanli Liu[1,2], Yuanyuan Liu[1,2] Mengying Wei[1,2], Zhiqiang Liu[2]

1. School of Pharmaceutical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China

2. Changchun Center of Mass Spectrometry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder, with no effective method for its treatment so far. The pathogenesis of Alzheimer's disease has been reported, but the endogenous metabolic profile and disease-related biomarkers are still not clear. To better understand Alzheimer's disease, an Alzheimer's disease model induced by injecting β-amyloid 25-35 (Aβ 25-35) solution into bilateral hippocampus was developed on Sprague-Dawley rats. After 8 weeks of modeling, the impairment of spatial learning and memory ability in Alzheimer's disease rats were assessed by Morris water maze task. Urinary metabolomics based on UHPLC-Q-TOF-MS was established to delineate the alterations of endogenous metabolites in Alzheimer's disease rats. The results showed that compared with healthy control rats, Alzheimer's disease rats were suffered from cognitive dysfunction at 8 weeks after surgery, suggesting that the Aβ25-35-induced Alzheimer's disease model was successfully established. 45 altered metabolites mainly involved in 8 metabolic pathways were identified as the endogenous biomarkers of Alzheimer's disease. According to the analysis of the biological significance of metabolic profiles, the pathogenesis of Alzheimer's disease was mainly due to gut microbiome dysbiosis, inhibition of energy metabolism, oxidative stress injury and loss of neuronal protective substances. Changes in metabolic profile of model animals are helpful to further understand the pathogenesis of Alzheimer's disease and discovery the new drug targets.

KEY WORDS: Aβ25-35, Alzheimer's disease, UHPLC-MS, Neurotransmitters, Urinary metabolomics.

REFFERENCE

1. S. Farzampour, A. Majdi, S. Sadigheteghad, *J. Physiol. Int.*, **2016**, 103, 344-353.
2. S. Salloway, R. Sperling, N. C. Fox, et al. *J. N. Engl. J. Med.*, **2014**, 370, 322-333.
3. N. Zhou, Q. Qian, P. Qi, et al. *J. Chromatographia*., **2017**, 80, 1-12.
4. T. D. Blydt-Hansen, A. Sharma, I. W. Gibson, et al. *J. Transplantation.*, **2017**, 101, 2553-2561.

Corresponding authors： Zhongying Liu
E-mail addresses: liuzy@jlu.edu.cn (Z. Liu), Tel: +86 13904331190.

稿件编号：18092912

Determination of neurotransmitters in hippocampus of AD rats induced by Aβ25 -35 based on UHPLC-TQ-MS

Tianyi Xu[1, 2], Zhongying Liu[2,*], Jingrong Liu[2], Ying Huang[2], Yanli Liu[2], Yuanyuan Liu[1,2], Mengying Wei[1,2], Zhiqiang Liu[1,*]

1. School of Pharmaceutical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China

2. Changchun Center of Mass Spectrometry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) as the most prevalent form of dementia is a neurodegenerative disease. It has become one of the most consuming diseases in society. In 2017, 7 million Americans older than 65 years old died with AD costing an estimated 18.4 billion hours and more than $232 billion for care. The pathogenesis of AD is still not clarified completely at present. It mainly includes the accumulation of extracellular beta amyloid peptide, and the intracellular neurofibrillary tangles to make up of the hyperphosphorylated tau protein aggregates, functional cholinergic damage, oxidative stress-mediated mitochondrial signaling cascade, glutamate mediated excitotoxicity, gene mutation, neurodegeneration, the abnormal functioning of different neurotransmitters and so on. AD pathology has been reported to be related to dopaminergic, GABAergic,cholinergic, glutamatergic and serotonergic system disturbances in the brain. Ultrahigh performance liquid chromatographytriple quadrupole mass spectrometry (UHPLC-TQ-MS) in multiple reactions monitoring (MRM) mode provides significant advantages in signal-to-noise ratio, selectivity, sensitivity and resolution , so it was chosen to determine the 9 neurotransmitter contents of hippocampus in this study. The results showed that, compared with healthy control group, the levels of serotonin, norepinephrine, dopamine, taurine, acetylcholine, glycine and γ-aminobutyric acid in the hippocampus of AD rats at 8 weeks significantly decreased, and the contents of aspartic acid and glutamate significantly increased. The results showed that all of the 9 detected neurotransmitters were involved in the pathogenesis of β-amyloid 25–35 induced AD model.

KEY WORDS: Alzheimer's disease, Neurotransmitters, UHPLC-TQ-MS

REFERENCES

1. C.Audrain,A. Auffret, F.Baldacci, et al. *J. Lancet Neurol*, 17:335-346.
2. N.Richter, N.Beckers, O.A.Onur, et al. *J. Brain*, 141:903-915.
3. D.A.Butterfield, D.Boyd-Kimball. *J. J Alzheimers Dis*, **2018**, 62(3):1345.

*Corresponding authors: Zhongying Liu Tel. /Fax: +86 43185619704. E-mail addresses: liuzy@jlu.edu.cn (Z. Liu)

稿件编号：18092913

五味子木脂素对 Aβ25-35 致大鼠学习记忆损伤及血液神经递质的影响

刘艳丽[1]，韦梦莹[1]，黄英[1]，徐天逸[1]，刘忠英[1*]
1. 吉林大学药学院，吉林，长春，130021

五味子中木脂素具有保护神经细胞和改善学习记忆能力和治疗阿尔兹海默病（Alzheimer's disease，AD）等作用[1-2]。为了研究木脂素的作用机理，本文以五味子中木脂素为研究对象，利用双侧海马注射 Aβ25-35 建立大鼠 AD 模型，通过水迷宫实验考察木脂素改善 AD 大鼠学习及记忆的能力，并利用三重四级杆对 AD 大鼠血液中的相关神经递质进行检测，考察了木脂素对 AD 大鼠血液神经递质含量变化的影响。结果表明，与空白对照组相比，AD 模型组大鼠记忆巩固能力受损；与 AD 模型组比较，给予多奈哌齐、尼莫地平和木脂素治疗的 AD 大鼠的学习记忆能力得到了明显的改善，木脂素的作用效果与多奈哌齐无显著差异，且优于尼莫地平。木脂素可以上调 AD 大鼠血液内 γ-氨基丁酸（GABA）、5-羟色胺（5-HT）、乙酰胆碱(Ach)、甘氨酸（Gly）和牛磺酸的含量，下调乙酰胆碱酯酶（AchE）和天冬氨酸（Asp）的含量，而对谷氨酸（Glu）、去甲肾上腺素（NE）和多巴胺（DA）的含量无明显影响。神经递质作为神经信号的重要传递者，与生物体的学习和记忆能力关系密切，如果发生紊乱会导致阿尔茨海默病、帕金森氏病等神经系统疾病[3-4]。由上述研究结果可推测，木脂素可通过对 5-HT 系统、胆碱能系统和氨基酸神经递质的调节作用，改善 AD 大鼠受损的学习记忆能力。这一研究结果为进一步研究木脂素治疗 AD 的作用机制奠定了基础，同时为新药和功能食品的研发提供了实验依据。

关键字：五味子，木脂素，阿尔兹海默病，神经递质

参考文献

1. 王国丽, 祝洪艳, 郜玉钢, 等. *上海中医药杂志*, **2014**,48(11):99-101.
2. Jeong E J, Lee H K, Lee K Y, et al. *Journal of Ethnopharmacology*, **2013**, 146(1):347-354.
3. Kurian M A, Gissen P, Smith M, et al. *The Lancet Neurology*, **2011**, 10(8): 721-733.
4. Trillo L, Das D, Hsieh W, et al. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **2013**, 37(8): 1363-1379.

通讯作者：电话号码+8613904331190 邮箱 liuzy@jlu.edu.cn
基金项目：基于药物代谢组学研究五味子治疗阿尔茨海默症的药效物质基础及作用机制（项目编号：31670356）

稿件编号：18092914

基于肠内菌模型五味子甲素的代谢研究及其在人源 Caco-2 细胞单层模型的吸收转运研究

刘金荣[1]，黄英[1]，刘艳丽[1]，徐天逸[1]，翟珊[1]，刘媛媛[1]，刘忠英[1,*]
1. 吉林大学药学院，吉林长春，130021

五味子是我国著名中药材之一，具有明显的保护脑神经以及改善认知的作用，对阿尔兹海默症(AD)有良好的疗效，其药理有效成分木脂素类包括五味子甲素（SchA）。为研究 SchA 能否进入体循环及其吸收过程中的相互作用，并进一步确定其是否为治疗 AD 的有效成分。本实验利用小鼠肠内菌代谢模型[1]，结合 UPLC-Q-TOF-MS 多重过滤数据采集和多数据处理技术，对五味子甲素在小鼠体内的代谢物进行鉴定[2]。采用国际公认且广泛应用于药物吸收研究的人源结肠腺癌 Caco-2 细胞单层培养模型，研究了 SchA 的肠吸收转运特性[3, 4]。

取肠内菌于 37℃厌氧培养构建代谢模型，给予模型 SchA 进行生物转化，运用 UPLC-Q-TOF-MS 分析方法鉴定 SchA 在肠内的代谢产物。结果表明 SchA 在肠内菌模型中稳定，不进行生物转化，预测其在肠内稳定性良好。基于此结果，进行五味子甲素在 Caco-2 细胞的吸收转运实验，利用 UPLC-Q-TOF-MS 分析方法，用表观渗透系数(P_{app})和外排转运率(Er)对实验结果进行评价，P_{app} 的大小直接反映胃肠道对药物的吸收程度，Er 的大小提示药物的吸收转运机制。本实验中在 16.75 μg/ml~67 μg/ml 的浓度范围内，P_{app} 值均大于 $1.0x10^{-6}$ cm/s，说明胃肠道对药物有非常良好的吸收能力；Er 值均大于 1.5，且随着浓度的升高其值在减小，说明 Caco-2 细胞中存在对 SchA 的某种转运体，预测该吸收方式为主动转运，具体转运体需要继续进行实验得以验证。

本实验结果从吸收方面为证明 SchA 是五味子治疗 AD 的有效成分提供了科学依据。

关键词：五味子甲素，肠内菌代谢模型，UPLC-Q-TOF-MS，人源 Caco-2 细胞模型，吸收转运。

参考文献

1. 杨鑫, 丛博, 王如峰, 彭玉帅, 刘莉嘉, 赵灿, 杨秀伟, *中药材*, **2015**, 38(05): 923-927.
2. Minyan Liu, 中华中医药学会.第十三届国际络病学大会论文集[C]. *中华中医药学会*, **2017**: 2.
3. Lili Gu, Ning Li,Qiurong Li, Qiang Zhang, Chengyang Wang, Weiming Zhu, Jieshou Li, *Fitoterapia*, **2009**, 80(4).
4. 马颖林, 周一平, 周昱, 蒋昆谕, 孟胜男， *医药导报*, **2017**, 36(02): 127-131.

通讯作者：电话号码+8613904331190 邮箱 liuzy@jlu.edu.cn
基金项目：基于药物代谢组学研究五味子治疗阿尔茨海默症的药效物质基础及作用机制（项目编号：31670356）

稿件编号：18092915

Investigation of Pathophysiological process and Plasma metabolomic analysis of Alzheimer's disease rat induced by amyloid beta 25-35

Shan Zhai [1, 2], Jinrong Liu [1, 2],Mengying Wei [1, 2], Yi Wu [1], Zhongying Liu[1*]

1. School of Pharmaceutical Sciences, Jilin University, 1266 Fujin Road, Changchun, 130021,China;

2. National Center for Mass Spectrometry in Changchun, Jilin Province Key Laboratory of Chinese Medicine Chemistry and Mass Spectrometry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China.

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) has become one of the major diseases endangering the health of the elderly, posing a heavy burden on elderly health care and socio-economic development. As is well known, amyloid beta (Aβ) deposition is associated with the pathogenesis of AD [1]. However, the impact of Aβ deposition on overall metabolism remains unclear. Therefore, the pathophysiological process and plasma metabolic profile were investigated in AD rats induced by Aβ 25-35 [2]. Firstly, we injected Aβ 25-35 solution into bilateral hippocampus of rats which injured the spatial learning ability and formed senile plaques. Then the triggered neuronal dysfunction and death, tau phosphorylation, neurotransmitters and related enzymes metabolic disorders were also observed in AD rats after 8 weeks of Aβ 25-35 injection. Then in plasma metabolomic analysis, 17 endogenic metabolites were successfully detected which correlated with AD. These metabolites were mainly involved in lipid metabolism, vitamin metabolism, and amino acid metabolism [3]. And then, based on all above results, a network diagram of metabolic disturbance caused by Aβ 25-35 was established. It was found that the Aβ deposition had a dynamic effect on many metabolites in different metabolic pathways [4]. The levels of these endogenic metabolites did not simply increase or decrease over time. The interaction between metabolic pathways would change or even reverse over time. The analyzing the changes in levels of these metabolites might lay a foundation for elucidating the pathogenesis of AD and screening drugs for the treatment of AD.

KEYWORDS: Alzheimer's disease rat, pathophysiological process, plasma metabolomic, amyloid beta 25-35, UHPLC-MS

REFERENCES

1. A.N. Gurav, *Rev Assoc Med Bras* , **1992** ,60(2) : 173-180.
2. C.P. Ferri, M. Prince, C. Brayne, H. Brodaty, L. Fratiglioni, M. Ganguli, K. Hall, K. Hasegawa, H. Hendrie, Y. Huang, **2005**, 366(9503): 2112-2117.
3. D. Galimberti, E. Scarpini, *Neurol*, **2012**,259(2): 201-211.
4. L. Men, Z. Pi, Y. Zhou, M. Wei, Y. Liu, F. Song, Z. Liu, *Pharm. Biomed. Anal*., **2017**,132 (2) :258-266.

Corresponding authors. Tel: +86 431 3904331190. E-mail addresses: liuzy@jlu.edu.cn

This research was supported by the National Natural Science Foundation of China(No. 31670356)

稿件编号：18092958

核同位素标准物质的研制现状及需求

徐江[1]，李志明[1,*]，翟利华[1]，沈小攀[1]，汪伟[1]
1. 西北核技术研究所，西安，710024

标准物质是具有准确量值的测量标准，在分析测试中，标准物质既是数据质量的重要保证，也是提高分析测试能力开展测试方法比对和新测试技术验证的最有效证据。核同位素标准物质，作为一类应用范围相对小而量值准确度要求高的特殊标准物质，在我国的发展相对滞后，成为制约提高核分析测试能力和水平，满足当前核技术和核工程快速发展需求的主要障碍之一。实验室长期开展核分析测试工作，不仅对核同位素标准物质有着重要的需求，也是我国核同位素标准物质研制的重要参与者，在铀、钚同位素系列标准物质的研制过程中共同参与了定值和均匀性检验等关键环节。

本文简要介绍了核分析测试水平居领先地位的美国、欧盟等国外核同位素标准物质研制现状和发展水平，对比我国核同位素标准物质现状和主要差距，针对我国核技术和核工程发展对核标准物质的需求，以我国同位素质谱实验室近十年得到快速发展的基础，提出了提高我国核同位素标准库建设水平的设想。此外，在铀、钚定量用同位素稀释剂中，提出了双同位素物质在两步同位素定量中的应用方法，将高准确的稀释剂定量问题转换成同位素比值的高精密度测量问题，有效降低了质谱测量过程中质量歧视效应波动对定量结果的影响，可望实现高准确的同位素稀释剂浓度定值。

关键词：核标准物质，同位素物质，稀释剂，同位素稀释质谱法

参考文献

1. 田馨华主编，核标准物质的研制与发展，北京-原子能出版社出版，**1998**, 12.
2. 全国化工标准物质委员会编，分析测试质量保证，辽宁大学出版社，**2004**, 3.
3. 核物理与等离子体物理发展研究编写组，核物理与等离子体物理-学科前沿与发展战略，**2017**, 5.

*通讯作者：lizhiming@nint.ac.cn，(029)84767703
基金项目：国家重大科学仪器设备开发专项（2012YQ250003）资助

稿件编号：18093049

二级腔质谱的离子传输效率评价

张健[1]，霍新明[1]，姚彤彤[1]，李琦[1]，唐飞[1,*]
1. 清华大学精密仪器系

质谱仪器检测物质时，经常会遭遇灵敏度不满足需求的问题，问题通常是样品本身浓度偏低，但问题也可能出在容易被忽视的离子传输环节上。有时由源产生的离子的浓度并不低，但离子传输到分析和检测环节已经处于甚至低于检测限，分析误差加大，直接影响检测结果的准确性。由此，量化并评价离子在质谱仪中的传输过程意义重大。本文利用法拉第杯检测同一稳定 NanoESI 源产生的离子流在二级腔质谱仪中经历单个传输环节后的剩余离子强度，并检测依次增加各传输环节后的离子强度，得到各个环节的离子传输效率（或损失率）。实验结果显示了各个传输环节的量化值，其中进样管的传输效率很低，仅 0.4%；另外一级腔与二级腔衔接处，取样锥的离子传输效率也较低，为 17.1%。实验结果表明了离子流在整个传输链路中不断递减的强度分布及各环节的传输效率，为提高某一传输环节或完整传输环节的离子传输效率提供了指导方向，如离子的进样环节是离子损失程度最大的地方，可通过改进进样管形式或改变离子源与后续环节的压差来提高离子通过率。

关键词：质谱仪，离子流，离子传输效率

参考文献

1. Fenner M A, Chakrabarty S, Wang B, et al, *J. Analytical chemistry*, **2017**, 89,4798-4802.
2. Gómez-Ríos G A, Vasiljevic T, Gionfriddo E, *J. Analyst,* **2017**, 142, 2928-2935.
3. Andrade M A, Lanças F M, *J. Journal of Chromatography A*, **2017**, 1493, 41-48.

Department of Precision Instrument, Tsinghua University, Beijing 100084, China,
E-mail: *tangf@mail.tsinghua.edu.cn*

稿件编号：18100104

靶向谷氨酸受体的质谱探针及化学成像

钟鸿英 [1,*]

1. 华中师范大学化学学院，湖北省武汉市珞喻路 152 号， 430079

质谱化学成像是结合离子扫描与图像重构的一种新型分子影像技术，通过全扫描生物组织切片中离子的质荷比获得组织中的分子组成、相对强度和微区分布信息。与其他分子成像技术相比，质谱分子成像技术不仅无需进行样品荧光标记，而且通过全扫描方式可同时获得大量已知或未知分子的微区分布特性，因此被较广泛地应用于药物及其代谢物研究，分析药物作用下组织中其他重要分子的动态变化。目前质谱化学成像还存在两个技术难题：一是随着空间分辨率的提高，每个像素中的样品量和采样时间不足以进行二级质谱 MS/MS，因此未知物的结构鉴定难以进行；其次，由于不同分子的汽化离子化能力不同，因此不同分子的相对强度大小不具有定量关系。我们建立的光电子俘获软电离技术可产生单电子引发的特异性化学键断裂，无需二级质谱即可获得具有结构鉴定能力的碎片离子，为质谱化学成像中的未知物结构鉴定提供了一条新途径。我们设计的靶向谷氨酸受体的质谱探针包括三部分：（1）识别谷氨酸受体的亚结构单元；（2）俘获光电子的电子受体亚结构单元；（3）两个亚结构单元的链接单元。这种质谱探针不仅能够对谷氨酸受体产生拮抗效应，而且也作为光电子的受体产生质谱信号。

关键词：质谱化学成像，谷氨酸受体，质谱探针

参考文献

1. H. Zhong, J. Fu, X. Wang,S. Zheng, *Anal. Chim. Acta*, **2012**, 729, 45-52.
2. H. Zhong, J. Zhang, X. Tang, W. Zhang, R. Jiang, R. Li, D. Chen, P. Wang, Z. Yuan, *Nat. Commun.*, **2017***, 8, 14524.*.
3. X. Tang, L. Huang, W. Zhang, R. Jiang, H. Zhong, *Anal. Chem*., **2016**, 88, 732-739.

通讯作者钟鸿英，email: hyzhong@mail.ccnu.edu.cn, Call: 86-27-67862616
国家自然科学基金（21575046，81761128005）

稿件编号：18101208

Isomerization and Dissociation of α-Carbon-Centered and π-Centered Glycylglycyltryptophan Radical Cations: Structural, Energetic, Mechanistic, and Spectroscopic Investigations

Mengzhu Li [1], Andre Sze [1], Jonathan Martens [2], Andy C. K. Siu [3], Jos Oomens [2], Ivan K. Chu[1,*]

1. Department of Chemistry, The University of Hong Kong, Hong Kong, China;
2. FELIX Laboratory, Institute for Molecules and Materials, Nijmegen, The Netherlands;
3. Department of Chemistry, City University of Hong Kong, Hong Kong, China

ABSTRACT: Dissociation of ligated copper(II)–peptide complexes, $[Cu^{II}(L)M]^{\bullet 2+}$ (L, ligand; M, peptide), generates peptide radical cations ($M^{\bullet +}$) through single electron transfer. [1] Diversity is introduced into the ion chemistry of a peptide radical cation through the possibility of the radical migrating in a number of different ways to corresponding prerequisite radical sites prior to fragmentation; some of these competitive reactions are charge– and radical carrier–specific, and can be perturbed upon varying the nature or location of the radical/charge site, the basicity of the residue at that site, or the peptide sequence, all of which can substantially impact the isomerization barriers for radical or charge mobility and the subsequent reactions. [2–5] The major impetus of this study was to use a simple prototypical system, $[Cu^{II}(L)YGW]^{\bullet 2+}$, to track the location of the radical and charge sites, starting from the copper(II)–peptide complex to the predetermined radical sites of the peptide radical cations after a complex permutation of intramolecular hydrogen atom migrations—potentially allowing us to determine whether or not the individual isomerization, rearrangement, or fragmentation pathways would predominate. A wide variety of site-specific radical peptides can be produced efficiently with judicious choice of the metal–ligand–peptide system; [1–2] we used isomeric π-centered $[GGW_{\pi}]^{\bullet +}$ (formed directly through dissociation of $[Cu^{II}(amine)GGW]^{\bullet 2+}$ complexes) and α-centered $[G^{\bullet}GW]^{+}$ (generated through side-chain cleavage of the tyrosyl residue of the $YGW^{\bullet +}$ radical cation) species for our initial infrared multiple photon dissociation (IRMPD) investigations, in conjunction with density functional theory calculations. The IRMPD spectrum of $G^{\bullet}GW^{+}$ displays a strikingly different set of product ions than those obtained from $[GGW_{\pi}]^{\bullet +}$. It appears that the two-isomeric radical cationic GGW structures did not interconvert on the time scale of our IRMPD experiments. Such isomeric π- and □-centered radical cationic peptides comprise a well-defined prototypical system for dissecting the fundamental parameters that govern the isomerization and dissociation of peptide radical cations, which undergo various rearrangement processes, including hydrogen atom, proton, and electron transfer, in the absence of solvation.

KEY WORDS: radical peptide, $[GGW_{\pi}]^{\bullet +}$; $[G^{\bullet}GW]^{+}$, IRMPD

REFERENCES

1. I. K. Chu, J. Laskin, *European Journal of Mass Spectrometry* **2011**, *17*, 543–556.
2. F. Turecek, R. Julian, *Chemical Reviews* **2013**, *113*, 6691–6733.
3. A. C. Hopkinson, *Mass Spectrometry Reviews* **2009**, *28*, 655–671.
4. X. Mu, T. Song, C. K. Siu, I. K. Chu, *Chemical Record* **2017**, *17*, 1-26.
5. I. K. Chu, J. Zhao, M. Xu, S. O. Siu, A. C. Hopkinson, K. W. M. Siu, *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 7862–7872.

ivankchu@hku.hk

稿件编号：18101602

探讨液滴分裂在电喷雾离子化过程中的重要性

张晓超[1,2], 张四纯[1], 张新荣[1,*], Richard N. Zare[2,*]

1. 清华大学化学系，微量分析测试方法与仪器研制北京市重点实验室，北京，100084

2. 斯坦福大学化学系，美国加利福尼亚州帕罗奥多市，94305

电喷雾质谱已经广泛应用于许多有机化合物的检测中[1]，然而关于电喷雾离子化的机理仍然有一些不同的解释。多数研究认为电喷雾离子化的发生过程如下[2]：毛细管中的液体样品在高电压的驱动下会在毛细管尖端形成泰勒锥，当液体的静电场力超过表面张力时，会在泰勒锥的尖端溅射出许多带电液滴。对于这些带电液滴如何形成待测物离子，目前主要有两种模型来解释该过程[3]，一个是带电残基模型（CRM），另一个是离子蒸发模型（IEM）。带电残基模型认为，液滴所带的电荷会在液滴去溶的过程中转移到待测物分子上，从而形成分子离子。离子蒸发模型认为，带电液滴会在蒸发收缩的过程中发生库伦爆炸，产生更小的液滴，如此反复，最后产生了分子离子。然而，对于进入质谱仪锥口的到底是库伦爆炸后形成的小液滴，还是液滴离子化后产生的分子离子，又或是两者的混合物，目前的研究中并没有清楚的解释[4]。认清这一问题，将对深入理解电喷雾离子化过程的机理、提高电喷雾质谱仪的灵敏度有着重要的意义。

为此，我们设计了三组实验进行研究。我们将质谱仪锥口的温度从 50℃逐步提升到 275℃，观察到 2,4,6-三甲基苯甲酸水溶液的信号受到温度的强烈影响。在锥口温度为 50-75℃时质谱信号很低，在 75-100℃时质谱信号显著提高。当我们把样品溶剂从水换成甲醇之后，也能观察到锥口温度接近溶剂沸点时，质谱信号有显著提高。此外，我们还构建了一个垂直于液滴飞行路径的匀强电场。我们将电场强度从 0 kV/cm 逐步提升到 2.25 kV/cm，发现样品的质谱信号缓慢降低，最终也仅下降了 35%。结合理论计算，我们发现在电喷雾过程中，由液滴分裂或蒸发产生的分子离子是难以进入质谱锥口的，并且小尺寸液滴也难以进入。真正大量进入质谱锥口的是半径在 1.5 μm 以上的大尺寸液滴，这些液滴在锥口受热挥发形成分子离子，进而产生了质谱信号。这一发现不仅能为电喷雾原理提供更详细的解释，也有助于高灵敏的电喷雾质谱仪的开发。

关键词：电喷雾原理，液滴分裂，离子化

参考文献

1. Lee, J. K.; Kim, S.; Nam, H. G.; Zare R.N., *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*, **2015**, *112*, 3898-3903.
2. Fenn, J. B.; Mann, M.; Meng, C. K.; Wong, S. F.; Whitehouse, C. M., *Science*, **1989**, *246*, 64-71.
3. Venter, A.; Sojka, P. E.; Cooks, R. G., *Anal. Chem.*, **2006**, *78*, 8549-8555.
4. Kebarle, P.; Verkerk, U. H., *Mass Spectrom. Rev.*, **2009**, *28*, 898-917.

*Email: xrzhang@mail.tsinghua.edu.cn , zare@stanford.edu

本研究系美国空军科学研究项目（FA9550-16-1-0113）及清华大学博士生出国访学基金（2017221）资助。

稿件编号：18101805

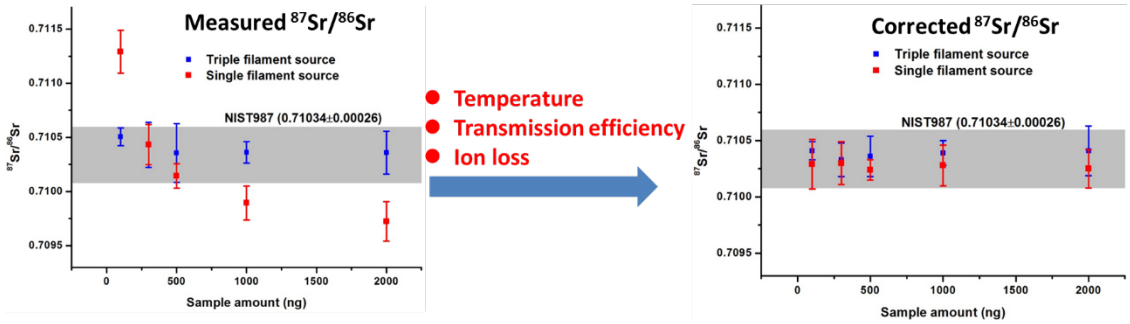
单带全蒸发-热电离质谱法的可行性探讨

王松 [1]，王军 [1,*]

1. 中国计量科学研究院，北京市朝阳区北三环东路 18 号，邮编 100029

热电离质谱分析过程中因轻重同位素蒸发电离行为的差异导致的同位素分馏效应是影响其测量准确性的主要因素。全蒸发-热电离质谱法通过样品的全蒸发和离子信号的全接收，理论上可以完全克服同位素分馏效应的影响，极大的提高了热电离分析的重复性和准确性，且无需标准物质校正，具有发展成为“测得即真值”的绝对方法的潜力 [1]。全蒸发的原理决定了其测量过程中电离效率和离子传输效率要尽可能的保持不变，因而单带离子源被认为不能进行全蒸发分析 [2]。但是，一些元素由于电离电位高，必须使用电离增强剂（如 Pb）或者负热电离模式（如 B）进行分析，此时只能使用单带离子源 [3,4]。因此，通过一定的校正手段，利用单带全蒸发-热电离质谱法实现同位素丰度的准确测量具有现实意义。

在本研究中，我们利用 NIST987 锶同位素样品，通过单带、三带的比较分析，细化了导致单带测量误差的因素：温度、离子传输效率和离子损失，并通过理论分析与实验测量，对这些因素进行了校正，校正后的结果与参考值一致（如下图）。与此同时，我们也使用只能使用单带测量的 NIST981 铅同位素样品对结果进行了验证。该研究表明，经过合理的校正，单带全蒸发-热电离质谱法可以在不依赖标准物质校正的情况下得到准确的同位素丰度测量结果。



关键词：全蒸发-热电离质谱法，单带离子源，铅，锶

参考文献

1. Aggarwal, S. K. *Anal Methods-Uk*, **2016**, *8*, 942-957.
2. callis, E. L. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **1991**, *103*, 93-105.
3. Fukami, Y.; Tobita, M.; Yokoyama, T.; Usui, T.; Moriwaki, R. *J. Anal. At. Spectrom.*, **2017**, *32*, 848-857.
4. Foster, G. L.; Ni, Y.; Haley, B.; Elliott, T. *Chem. Geol.*, **2006**, *230*, 161-174.

通讯作者：王军，电话 010-64210363，邮箱 wangjun@nim.ac.cn
地址：北京市北三环东路 18 号中国计量科学研究院，
支持项目名称：国家重点研发计划资助；编号：2017YFF0205801

稿件编号：18102101

钼同位素高准确度测量方法及标准物质的研制

宋盼淑 [1,*]，王军 [1]
1. 中国计量科学研究院，北京，100013

中国计量科学研究院近年来一直致力于高准确度同位素计量标准的研发，研究建立了部分元素的绝对质谱测量方法，并在此基础上拟逐步研制相关的同位素标准物质，建立和不断完善我国同位素测量溯源体系。我们对目前国内外的钼标准物质的现状进行了调研，目前尚未有钼同位素标准物质，为此，本工作采用当前先进的高精度质谱仪器和配套的实验室条件，使用校正质谱法研制了 1 种天然丰度组成和 ^{97}Mo、^{100}Mo 2 种高浓缩的钼同位素溶液标准物质，标准值的不确定度水平达到国际先进水平。

本工作研制的三种钼元素同位素溶液标准物质采用校正质谱法定值，该方法是国际公认的同位素测量中的权威方法（基准方法）[1]。该方法首先是要准确配制被测量元素的同位素校正样品作为基准物质，即选择该元素的三种（对于多同位素元素应选择三种以上）高纯、高浓缩同位素，用高精密度天平配制一系列校准质谱仪器的校正样品，用样品的质量、浓度、同位素丰度比等数据经计算得到配制值及其不确定度，用以测量和获得该质谱仪的校正系数，然后，用经校正过的质谱仪器测量待测样品中同位素比值，测量结果溯源到国际单位 kg 和 mol。

本工作结合当前钼同位素分析测量工作的需求，针对国内外尚无钼同位素标准物质的现状，在钼同位素校准质谱测量方法研究的基础上，并参考课题组前期研制的其它元素的同位素标准物质的经验，研制了钼同位素溶液标准物质。研制的 3 种钼同位素标准物质填补了国内外该类标准物质的空白；研制的标准物质采用国际公认的同位素权威测量方法－校正质谱法定值，使用高精密度的同位素质谱仪测量钼同位素丰度比，有效降低了测量结果的不确定度，保证了该标准物质特性量值的准确性和可靠性，达到了国际同类标准物质的先进水平；钼同位素溶液标准物质的研制过程符合国家一级标准物质技术规范。其推广应用将为多个研究领域开展同位素测量、同位素稀释质谱法应用研究提供有力的计量技术支持，为获得具有溯源性和可比性的高水平测试结果奠定了良好的基础。

关键词: 钼同位素，校正质谱法，标准物质

参考文献

1. P. Song, J. Wang, T.X. Ren, T. Zhou, Y.J Zhou and S. Wang, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 9031-9038.

宋盼淑，songpsh@nim.ac.cn，010-64524782
重要化学成分量计量溯源关键技术与基标准研究（No. 2017YFF0205801）

稿件编号：18102903

Cα–Cβ Bond Cleavage Occurs at the Side Chain of the N-Terminal Phenylalanine Residue During CID of Tyrosine-Containing Peptide Radical Cations

Xiaoyan Mu[1], Wai Kit Tang[2], Naiping Dong[1], Mengzhu Li[1], Chi-Kit Siu[2, *], Ivan K. Chu[1, *]

1. Department of Chemistry, University of Hong Kong, Pokfulam, Hong Kong SAR, 999077, P. R. China
2. Department of Chemistry, City University of Hong Kong, 83 Tat Chee Avenue, Kowloon Tong, Hong Kong SAR, 999077, P. R. China

ABSTRACT: Molecular radical cationic peptides ($M^{\bullet+}$) display rich and diverse gas-phase ion chemistry that can differ substantially from that of their protonated counterparts. Dissociation of $M^{\bullet+}$ radical cations can provide relevant structural information for protein sequencing, often complementary to that obtained using traditional approaches[1-2]. In this study, low-energy collision-induced dissociation (CID) of a series of tyrosine-containing peptide molecular radical cations having an N-terminal phenylalanine residue led to new products resulting from radical-mediated C_α–C_β bond cleavage at the side chain of the phenylalanine residue. The chemical identity of the species formed through side chain loss (91 Da) occurring via N-terminal C_α–C_β bond cleavage was examined using a combination of low-energy CID experiments, isotopic labeling mass spectrometric experiments, and density functional theory calculations. This unusual dissociation process occurs with fascinating unimolecular gas phase ion chemistry and requires a π-radical cationic tyrosine residue with significant spin density delocalized into the N-terminal amino group. The radical character at the resulting $–NH_2^{\bullet+}$ moiety then induces β-scission at the side chain C_α–C_β bond of the phenylalanine residue. This unique neutral radical loss (91 Da) from the N-terminal phenylalanine residue, observed here for the first time, should provide additional sequence information for biological tandem mass spectrometry. This discovery also demonstrates the role of the NH_2 group in facilitating C_α–C_β bond cleavage of the phenylalanine residue by the proximal tyrosine π-radical cation, probably involving a through-space electron transfer process.

KEY WORDS: Radical-site migration, hydrogen atom transfer, proton transfer, C_α–C_β bond cleavage, 91 Da loss.

REFERENCES

1. X. Y. Mu, T. Song, C. K. Siu and I. K. Chu, *Chem. Rec.*, **2018**, 18, 20-44.
2. A. Guthals and N. Bandeira, *Mol Cell Proteomics*, **2012**, 11, 550-557.

Ivan K. Chu, E-mail: ivankchu@hku.hk;
Chi-Kit Siu, E-mail: chiksiu@cityu.edu.hk

稿件编号：18102920

电喷雾/高分辨飞行时间质谱在绞股蓝皂苷分析中的应用

胡玥[1*]， 高旭东[1,2]，火婷[1]，王君[1]，杨军丽[1]

1. 中国科学院兰州化学物理研究所，中国科学院 西北特色植物资源化学重点实验室/甘肃省天然药物重点实验室，甘肃兰州，730000

2. 西北师范大学，化学化工学院，甘肃兰州，730070

绞股蓝为多年生草质藤木，号称“南方人参”，民间称其为神奇的“不老长寿药草”。有研究表明绞股蓝具有降血脂、调血压防治血栓、提高免疫力、调节人体生理机能等多种功效[1]。绞股蓝有效成分包括绞股蓝皂苷、绞股蓝多糖、水溶性氨基酸、黄酮类等，其中绞股蓝皂苷是最主要的药理学成分[2]。药理学研究表明绞股蓝皂苷具有降血糖，降血脂及抗氧化作用[3]。

质谱可以快速、准确地测定有机化合物分子量，在鉴定有机化合物的结构中发挥着重要作用。电喷雾质谱(ESI-MS）具有软电离、高灵敏度和特异性强等优点，已广泛应用于有机化合物的定性鉴定[4]及中药复方成分变化等方面[5]。

以绞股蓝为实验材料，经 75%乙醇加热回流提取，分离纯化后得到绞股蓝皂苷[3β, 20(S*), 21, 25-四羟基达玛烷-3-O-β-D-吡喃葡萄糖-25-β-D-吡喃葡萄糖苷]，其分子式为 $C_{42}H_{74}O_{14}$，结构如图 1 所示，分子量 802.5079。采用正离子扫描模式，对绞股蓝皂苷进行了 ESI-MS 质谱分析，其一级质谱图如图 1 所示。一级质谱的分子离子峰应为 m/z 803.5151$[M+H]^+$或 m/z 825.4971$[M+Na]^+$，但实际检测值为 m/z 807.4865$[M-H_2O+Na]^+$。通常情况下电喷雾质谱采用软电离方式，在电离过程中产生的很少碎片离子，只出现分子离子峰，但由于绞股蓝皂苷结构中含有伯醇和叔醇，所以在质谱电离过程中失水而形成$[M-18]^+$的离子峰。

本实验结果丰富了绞股蓝皂苷的电喷雾高分辨飞行时间质谱裂解规律，对质谱鉴定类似化合物提供数据支持。

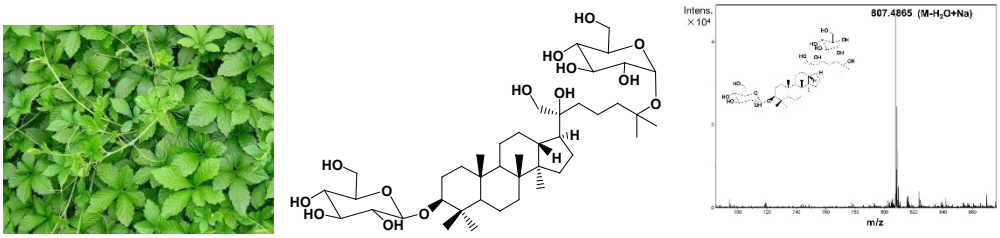


图 1 绞股蓝、绞股蓝皂苷及其 ESI-MS 图

关键词：绞股蓝，皂苷，电喷雾质谱

参考文献

1. 鲍凤霞，陶泠雪，章海燕，*中国新药与临床杂志*，**2018**，37(1)，11-17.
2. 范冬冬，匡艳辉，向世勰等，*中国药学杂志*，**2017**，52(5)，342-352.
3. 陈宏卫，王守丽，孟贺丽，张在和，*中国糖尿病杂志*，**1997**，4，229-230.
4. 越皓，皮子凤，赵宇峰，宋凤瑞，刘志强，刘淑莹，*分析化学*，**2007**，35(7)，959-963.
5. 于湛，闫存玉，宋凤瑞，刘志强，刘淑莹，*分析化学*，**2006**，34(5)，671-674.

通讯作者：胡玥（1986—），女，电子邮箱：yongjinghy@licp.cas.cn，电话：0931-4968297

支持项目名称及编号：中国科学院仪器设备功能开发技术创新项目 Y70478KJY1

稿件编号：18102921

若干气相有机反应研究

沈珊珊 [1], 柴云峰 [2], 潘远江 [1,*]
1. 浙江大学化学系;
2. 中国农业科学院茶叶研究所

【质子化 N-(4-卤代苄基)哌嗪裂解反应中的芳香族亲核取代反应研究】

芳香族亲核取代（S_NAr）反应是最基本的有机化学反应之一，其最为人们所接受的反应机理是加成消除机理[1]。尽管 S_NAr 反应在溶液中已经得到了广泛的研究和报道，但是气相中的 S_NAr 反应例子却极少。我们以质子化 N-(4-卤代苄基)哌嗪为研究模型，利用 ESI-MS^n 技术，探究了 4-卤代苄基阳离子与哌嗪的气相 S_NAr 反应。在模型化合物的裂解反应中，观察到了特征的卤化氢中性丢失。推测其机理为首先苄位 C-N 键断裂，形成离子/中性复合物中间体，在该复合物中哌嗪作为亲核试剂进攻苄基阳离子苯环上卤素取代的位置，形成 σ-络合物，最后消除一分子卤化氢生成产物离子。该研究体现了典型的亚甲基苯正离子的性质，是对苄基阳离子气相理化性质的重要补充。

【大气压化学电离条件下芳烃氨化反应研究】

氮气是最绿色、易得的氮源，但因其化学惰性，N_2 活化十分不易。Cooks 课题组[2]曾报道了一类新颖的气相固氮工作。该小组利用纸喷雾技术，对纸基施加高电压，通过高压放电活化 N_2，并与长链烷烃发生氮插入反应，生成亚胺离子。我们利用 APCI 离子源装置，通过电晕放电电极尖端放电在线活化 N_2，并使之与芳烃 C-H 键发生插入反应，气相合成了相应的质子化芳胺离子。我们推测该气相反应中关键中间体为芳基乃春阳离子，并通过理论计算和气相分子-离子反应等实验加以验证。该气相氨化反应以氮气为氮源，经过进一步的反应条件优化和装置改善，有望发展为一种新颖的芳胺合成方法。

【 大气压化学电离条件下气相类 Williamson 醚合成反应研究】

Williamson 醚合成反应[3]是以卤代烃与醇钠或酚钠为原料，在碱性条件下制备混合醚的一种方法。该反应的发现帮助有机化学家确证了醚类化合物的结构，在有机化学历史上占据着重要地位。我们以三氟甲苯-甲醇为研究模型，对其进行 APCI-(+)MS 分析时，观察到两者发生 Williamson 反应的产物离子峰，即甲醇与三氟甲苯发生 S_N2 反应，三氟甲基氟原子被甲氧基取代，生成苄基甲基醚类化合物。基于实验结果，推测该反应的机理是，APCI 源内电晕放电解离三氟甲苯 C-F 键，产生苄基类阳离子中间体，而后甲醇的氧原子亲核进攻苄基阳离子的碳正离子中心，协同氟化氢丢失生成相应单取代或双取代的产物离子。该源内反应在醇、酚类位置异构体的判别研究中有潜在的应用价值。

关键词：ESI-MS^n，APCI-MS，气相有机反应，S_NAr，氨化反应，Williamson 醚合成反应.

参考文献

1. Buncel E, Dust J M, Terrier F, *Chem. Rev.* **1995**, 95: 2261-2280.
2. Li G. T., Li X., Ouyang Z., Cooks R. G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52(3): 1040-1043.
3. Williamson A., *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, **1850**, 37(251): 350-356.

通讯作者：潘远江，教授，博士生导师，panyuanjiang@zju.edu.cn
基金支持：国家自然科学基金重点项目（21532005）；国家重点研发计划（2016YFF0200503）

稿件编号：18102922

低粘度羟基硅油的电喷雾质谱碎裂研究

蒋可志[1,*]，张华蓉[1]，方丽雯[1]，陈伊奕[1]

1. 杭州师范大学，有机硅化学及材料技术重点实验室，杭州市余杭区余杭塘路 2318 号，311121

羟基硅油是由二甲基环硅氧烷经催化调聚而成，分子末端带有羟基的线性低聚二甲基硅氧烷。该品为无色无味，具有众多的物理性能，已广泛地应用于硅橡胶生产加工、织物的防水和柔软整理等。然而，硅油在电子轰击电离质谱（EI-MS）中无法检测到其分子离子峰，导致其结构推导信息的欠缺。同时，硅油属于弱极性的有机聚合物，在软电离源中不容易离子化，且骨架重排严重。由此，硅油的质谱分析一直困扰着分析工作者们。在本研究中，我们采用高分辨 ESI-Q-TOF 对低粘度羟基硅油进行分析，并结合量化计算对加铵离子的质谱碎裂进行研究。以羟基聚七硅氧烷（M7）为例，其加铵离子$[M7+NH_4]^+$（*m/z* 554.1739）在 MS/MS (图 1)中首先丢失一分子 NH_3 形成$[M+H]^+$（*m/z* 537），并发生进一步碎裂。$[M+H]^+$通过环化反应，分别丢失 H_2O、$HO(C_2H_6SiO)H$、$HO(C_2H_6SiO)_2H$、$HO(C_2H_6SiO)_3H$ 和 $HO(C_2H_6SiO)_4H$ 形成碎片离子 *m/z* 519、*m/z* 445、*m/z* 371、*m/z* 297 和 *m/z* 223。图 1 中 *m/z* 371 离子（$C_{10}H_{31}O_5Si_5^+$）丰度最大。同时，其它不同聚合度的羟基硅油加铵离子经过 CID 碎裂，也最容易形成碎片离子 *m/z* 371。采用 gauss 软件对 $C_{10}H_{31}O_5Si_5^+$离子进行结构优化，发现该离子存在分子内氢键（O-H…O, 1.567Å），结构比较稳定。这是其它小环结构的碎片离子所不具备的。$C_{10}H_{31}O_5Si_5^+$离子进一步丢失 CH_4，产生碎片离子 *m/z* 355。在总结硅油加铵离子碎裂途径的基础上，采用 HPLC-ESI-QTOF 对久置的硅油甲醇溶液进行组分分析[]，共检出 40 个组分，分 3 个系列，分别为两端为二羟基、羟基甲氧基和甲氧基封端的硅油组分。甲氧基的存在，说明了硅油与甲醇发生了酯交换。

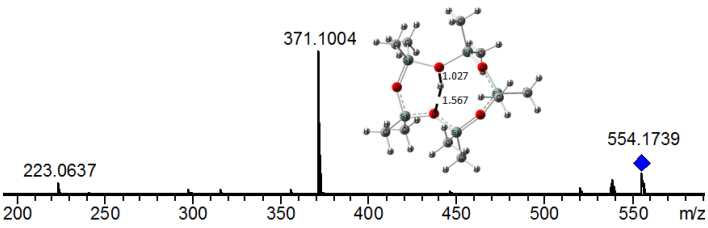


Fig.1 MS/MS (*m/z* 554) of $[M7+NH_4]^+$ by ESI-QTOF

关键词： 羟基硅油，质谱碎裂，组分分析

参考文献

1. 幸松民，王一璐. 有机硅合成工艺及产品应用. 北京：化学工业出版社, **2000**.
2. S. Varaprath, D. H. Stutts, G. E. Kozerski, *Silicon Chem.* **2006**, 3: 79–102.
3. T. Fouquet, F. Ziarelli, H. Sato, L. Charles, *Int. J Mass Spectrom.* **2016**, 402, 42-48.
4. Y. Jiang, Q.-H. Wan, *J. Chromatogr. A*,**2015**, 1394, 95-102.

通讯作者 Email: jiangkezhi@hznu.edu.cn，电话:13605705802
支持项目：浙江省自然科学基金(批准号 LY15B050007)和浙江省分析测试科技计划项目（2016C37017）

稿件编号：181013007

倍硫磷的甲基在分子内和分子间迁移的质谱研究

任响[1], 张小平[2], 王雨芬[1], 曹静瑜[1], 陈焕文[1,2,*]

1. 吉林大学化学学院，无机合成与制备化学国家重点实验室，长春 130012

2. 东华理工大学，江西省质谱科学与仪器重点实验室，南昌 330013

甲基迁移反应在合成化学和生命科学领域具有重要意义。迄今为止，所报道的甲基迁移反应大多数发生在不同种类分子之间。尚未发现同一物质既能发生分子内甲基迁移又能发生分子间甲基迁移的现象。因此，寻找新型甲基迁移反应具有一定的研究价值。本研究以环境中常见的杀虫剂倍硫磷为分析对象，采用高分辨电喷雾电离质谱技术为分析工具并对反应体系进行高灵敏检测，探究在不同酸度与 TiO_2 条件下，倍硫磷分子中发生甲基迁移反应的可能性。结果表明，在 CF_3COOH 和 TiO_2 同时存在条件下，倍硫磷分子中的甲基既可以从同一分子的氧原子上迁移到不饱和硫原子上，发生分子内 1,3 甲基迁移反应，导致构型异化；也可从氧原子上迁移到另一分子的不饱和硫原子或苯环上，发生分子间甲基迁移，形成甲基化产物和去甲基化产物，同时结合密度泛函理论计算对倍硫磷分子内和分子间甲基迁移反应的过程进行动态模拟，并对其迁移机理进行了解释。本研究不仅发现了倍硫磷同一分子会发生分子内和分子间甲基迁移反应，还提供了一种研究甲基迁移反应的质谱方法，同时为倍硫磷的降解研究提供了新思路。

关键词：倍硫磷，分子内甲基迁移，分子间甲基迁移，电喷雾质谱，三氟乙酸

参考文献

1. X. Zhang, H. Wang, Y. Liao, H. Ji, and Y. Guo, *J. Mass Spectrom*., **2010**, 42, 218-224.
2. R. J. Klose, and A. P. Bird,. *Trends Biochem. Sci.*, **2006**, 31, 89-97.
3. J. C. Reepmeyer, *Rapid Commun Mass Sp.*, **2010**, 23, 927-936.
4. S. Shekar, and S. N. Brown, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 12047-55.

通讯作者：陈焕文，男，教授，博士生导师. 邮箱：chw8868@gmail.com 电话：13367918868

支持项目名称及编号：国家自然科学基金（批准号：21307040, 21427802）和江西省质谱科学与仪器重点实验室开放基金（批准号：JXMS201601）资助

稿件编号：18110302

双核自组装 Cu(II)-氨基酸六聚体络合物在气相中分析环丝氨酸绝对构型和对映体过量检测

高展 [1]，尹奇 [1]，潘远江 [1,*]
1. 浙江大学化学系，浙江大学，杭州

手性药物的绝对构型直接决定了药理活性，其对映体过量检测一直是药物分析的研究热点[1]，自 Cooks 课题组成功使用质谱动力学方法快速且高效的鉴定了多种氨基酸的绝对构型，并且测定了其对映体过量值，采用质谱手段分析手性化合物的绝对构型受到了广泛关注[2]。

D-环丝氨酸作为一种治疗结核病的广谱抗生素，根据国际激素学会议（ICH），MEIGUO 食品药品管理局（FDA）和欧洲药品管理局（EMEA）指南，任何确定的杂质含量必须控制在 0.15％以下，因此药物中的对映体杂质分析十分必要。文献报道用于分析环丝氨酸构型的液相色谱法，对色谱柱的要求较高，分析时间较长，不利于快速检测。本研究在质谱（ESI-MS）中首次发现了铜、氨基酸和环丝氨酸组成的双核铜六聚体络合物，这种特殊的结构在质谱碰撞诱导解离（CID）中可以快速高效的识别两种异构体。在 CID 条件下，我们得到了配合物的两条解离通道，通过碎片丰度的比值便可得出两种异构体的手性歧视值判断其绝对构型；同时，通过动力学公式的推算，快速且便捷的计算出对映体过量值，另外使用密度泛函理论（DFT）我们还研究了双核铜配合物的最优结构。该工作首次发现并报道了双核铜-氨基酸六聚体络合物，在同一水平下相比单核铜三聚体络合物有更好的手性歧视。此外，新络合物在质谱图中丰度较高易于观察。我们相信这一新的发现能够为手性化合物的质朴分析提供新的思路，同时也能为类似化合物的手性分析提供新的解决办法。

关键词：环丝氨酸，CID，络合物，绝对构型，对映体过量

参考文献

1. Xiangying Yu, Man-Chu Chau, Wai Kit Tang, Chi-Kit Siu, and Zhong-Ping Yao. *Analytical Chemistry*, **2018**, 90, 4089-4097.
2. W. A. Tao,Duxi Zhang, Eugene N. Nikolaev, and R. Graham Cooks. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122，10598-10609.

E-mail: panyuanjiang@zju.edu.cn 0571-87951285
国家自然科学基金 21532005

第二部分

质谱仪器研发

稿件编号：18090902

激光喷雾离子化微型质谱仪用于生物样品快速分析

翟雁冰 [1]，刘思雨 [1]，胡莉莉 [1]，徐伟 [1,*]

1. 北京理工大学，生命学院，北京市海淀区中关村南大街 5 号，100081

1. 研究意义

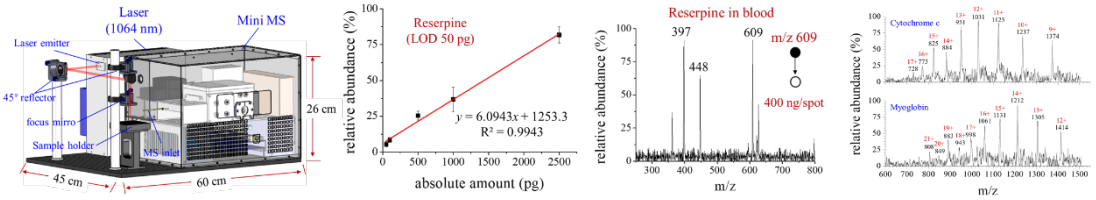
微型质谱在继承传统质谱分析高灵敏、高分析速度和高特异性等优势的基础上，具有体积小、功耗低、操作简单等一系列便携特性，已成为现场快速生化分析的理想选择之一。尤其是随着精准医疗等更多现场快速检测需求的不断提出，需要开发性能更强的分析技术与仪器来满足日益复杂的应用需求，其中生物样品的快速分析技术对于提高临床检测效率和准确度意义重大。为此，本研究基于微型质谱仪的独特优势，将其与激光喷雾离子化技术结合，开发用于生物样品快速分析的技术手段，进而拓展微型质谱在临床快检等领域的应用。

2. 研究方法

本研究采用自主开发的连续大气压接口微型质谱仪，集成自主搭建的激光喷雾离子源，其中电喷雾离子源采用微型脉冲红外激光器（1064 nm，1 ns）作为样品解析光源，使用三硝基苯腈（3-NBN）作为离子化基质。分析流程为：首先将待测样品与基质混合形成固体结晶 ，然后将其置于质谱毛细管入口正下方的不锈钢样品板上，接着通过透镜组聚焦后的激光（光斑直径约 0.6 mm）照射到样品板，将样品-基质解析并进入微型质谱仪进样口，随后完成离子化及质谱分析过程。

3. 实验结果

仪器系统集尺寸（含激光源）为 60×45×26 cm（长×宽×高），对肽段、药物等标准样品检测限为 200 pg，可实现生物**蛋白**、**血尿中药物**成分及生物组织切片中**脂类**的快速分析。



4. 结论

本研究开发了一款激光喷雾微型质谱仪，该系统对标准样品的绝对量检测限低至 200 pg。在完成对肽段、蛋白等标准生物样品的测试表征基础上，该系统可以实现对血液、尿液中药品的快速检测，为临床生物样品及快速药物检测等应用提供了可能。

关键词：激光喷雾离子源，连续大气压接口微型质谱仪，生物样品快速分析

参考文献

1. Zhai, Y.; Liu, S.; Gao, L.; Hu, L.; Xu, W. Anal. *Chem.*, **2018**, 90, 5696−5702.
2. Zhai, Y.; Zhang, X.; Xu, H.; Zheng, Y.; Yuan, T.; Xu, W. *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 4177−4183.
3. Zhai, Y.; Feng, Y.; Wei, Y.; Wang, Y.; Xu, W. *Analyst*, **2015**, 140, 3406−3414.

通讯作者联系方式：邮箱 weixu@bit.edu.cn，电话 13426308123。
支持项目名称及编号：国家自然科学基金 (21475010, 61635003)，北京市自然科学基金 (16L00065).

稿件编号：18091705

基于数字方波技术的离子阱场半径研究

徐福兴[1]，周鸣飞[1]，丁传凡[1,*]
1. 复旦大学化学系激光化学研究所，上海，200433

串级质谱分析是获得有机分子和生物分子结构的最有效方法之一。碰撞诱导解离技术是目前发展最为成熟的串级质谱分析方法[1]，离子在离子阱中的激发方法及其碰撞解离动力学是质谱研究的热点之一；在离子阱质量分析器中，离子阱场半径是影响离子在阱内运动的重要因素；本文基于数字方波[2,3]技术模式下来激发离子阱中的母体离子，使得母体离子在数字方波激发电压的作用下被加速至高能状态，与离子阱中的中性分子发生碰撞并解离成碎片离子。通过观察串级质谱结果，计算出数字方波频率与参数 q 值的线性关系，从而可得出该离子阱的场半径 r_0。初步研究表明，我们选用离子阱场半径比例为 x0×y0=6 mm×5 mm，该方法计算出离子阱场半径为 5.3 mm，实验表明该方法不同结构离子阱都可以计算出有效场半径，对离子在阱内的运动具有重要的研究意义。实验解离谱图如图 1 所示。

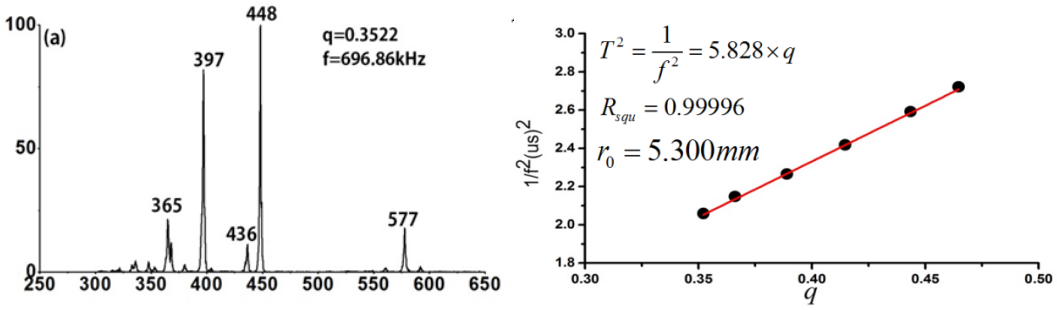


图 1 解离谱图

关键词：数字方波；离子阱；场半径；串级质谱；碰撞解离

参考文献：

1. S. A. Mcluckey, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **1992**, 3, 599-614.
2. L. Ding, M. Sudakov, S. Kumashiro, *Int. J. Mass Spectrom.*, **2002**, 211, 117-138.
3. F. X. Xu, Q. K. Dang, X. H. Dai, X. Fang, Y. Y. Wang, L. Ding, C. F. Ding, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2016**, 26, 1351-1356

通讯联系人，Email: cfding@fudan.edu.cn
本研究系国家自然科学基金资助项目（编号号：21803013，21773035）

稿件编号：18092005

微型质谱仪 Mini2000 及摩擦驱动电喷雾离子源

孟祥志[1]，徐伟[1*]
1.北京理工大学生命学院，北京 100081，中国

1. 研究概述

为了推进质谱仪小型化的发展进程，同时更好地整合连续大气压接口（CAPI）与微型质谱仪，本课题组开发出最新的一款微型质谱仪——Mini2000[1]。该微型质谱仪外部尺寸为 38 厘米×23 厘米×34 厘米，总重量为 13 千克，总功耗不超过 200 瓦。同时开发了由纳米材料摩擦驱动的电喷雾离子源（TENG-nanoESI）[2]，用以提高微型质谱仪的相关性能，并提高仪器的便携性。

2. 研究方法

Mini2000 基于前代设备开发而来，各部分组件都有所优化。重新设计了真空腔体，能够在缩小体积的前提下维持真空。采用了更强大的泵组系统，能够提供更适宜离子阱质量分析器工作的气压环境。在离子传输路径上增加了离子漏斗，锥孔透镜等离子富集装置，用以提高仪器的信号强度。新型的摩擦驱动电喷雾离子源（TENG-nanoESI）能够跟随摩擦频率产生高至 9000V 的高压脉冲，明显提升仪器的性能。

3. 实验结果

Mini 2000 是一款最新开发的连续大气压接口（CAPI）微型质谱仪。，具有高稳定性（信号相对标准偏差，RSD <5％），高灵敏度（检测限，LOD 10ng / mL），低于单位质量的分辨率以及宽质量范围（150Da 至 2000Da）。新型的摩擦驱动电喷雾离子源（TENG-nanoESI）与传统直流纳喷源（DC-nanoESI）相比，信号强度提高了约 3 倍，同时能够在电离过程中表现出明显的盐离子抑制效应。利用这些优点，使用 TENG-Mini 2000 系统可以直接检测唾液中的利血平。

4. 结果讨论

Mini2000 的设备集成了现有最优的硬件条件，相关性能（包括稳定性、灵敏度、分辨率和质量范围等）与前代相比有了不小的升级与突破。基于纳米材料的摩擦驱动电喷雾离子源能够提升信号强度并在一定程度上对盐峰有抑制作用，同时有助于直接检测实际样品。

关键字：微型质谱仪，连续大气压接口，摩擦驱动电喷雾离子源，盐离子抑制

参考文献：

1. Meng X, Zhang X, Zhai Y, et al. *Instruments*, **2018**, 2(1).
2. Li A, Zi Y, Guo H, et al. *Nat Nanotechnol*, **2017**, 12(5): 481-487.

通讯作者联系方式：weixu@bit.edu.cn

稿件编号：18092301

Novel Mass Spectrometry Technology Development and Its Future Direction

Chung-Hsuan Chen[1,*]

1. Genomics Research Center, Academia Sinica, Taiwan

ABSTRACT: Recently, we have developed a few novel mass spectrometry technologies which can be used for detecting bioparticles such as antibodies, cells and virus. We expand the mass range by 10 orders of magnitude to reach to 10^{17} Daltons. These technologies include (1) Cell mass spectrometry (2) Biomolecular ion accelerator, (3) portable biological mass spectrometer and (4) Single large biomolecular ion detector.

Cell mass spectrometer extends the mass region to be covered from 1 megadalton to 10^{16} Da. Biomolecular ion accelerator increases the singly charged molecular ion energy to mega volts region. This is the first biomolecular ion accelerator in the world. Secondary ion conversion was used to achieve single large bio-molecular ion detection. A single ion with mass-to-charge ratio (M/Z) higher than 10,000,000 was successfully detected.

Future direction on mass spectrometry technology development will be discussed during the presentation.

KEY WORDS: Novel mass spectrometry technology, Particle mass spectrometer, Molecular ion accelerator, Molecular ion accelerator mass spectrometer

REFERENCES

1. W. P. Peng, H. C. Lin, M. L. Chu, L.T. Yu, H. C. Chang, and C. H. Chen. *Angew. Chem. Inter.*, **2007**, 46, 3865-3869.
2. H. C. Lin, H. H. Lin, C. Yu. Kao, Alice L. Yu, W. P. Peng, C. H. Chen. *Angew. Chem. Inter.*, **2010**, 49, 3460-3464.
3. C. H. Chen, J. L. Lin, M. L. Chu, Y. S. Wang, and C. H. Chen. *Analytic Chemistry*, **2010**, 82(24), 10125-10128.
4. H. C. Lin, J. L. Lin, H. H. Lin, S. W. Tsai, Alice L. Yu, R. Chen, C. H. Chen. *Analytical Chemistry*, **2012**, 84, 4965-4969.
5. Y. F. Hsu, J. L. Lin, M. L. Chu, Y. S. Wang, Y. T. Lee, C. H. Chen. *Analytic Chemistry*, **2012**, 84, 5765-5769.
6. Y. F. Hsu, J. L. Lin, M. L. Chu, Y. S. Wang and C. H. Chen. *Analyst*, **2013**, 138, 7384-7391.
7. 1A. Ozdemir, J. L. Lin, M. Gulfen, S. H. Lai, C. J. Hsiao, N. G. Chen and C. H. Chen. *Anal. Chem.*, **2017**, 89,13195-13202.

Corresponding Author email & Telephone: winschen@gate.sinica.eud.tw; (02)-2787-1260

稿件编号：18092401

近场解吸后电离质谱研制及单细胞化学-形貌共成像应用

殷志斌[1]，程肖玲[1]，刘蓉[1]，李晓萍[1]，杭纬[1,*]

1. 厦门大学化学化工学院化学系，谱学分析与仪器教育部重点实验室，福建厦门，361005

早在 1925 年生物学大师 Edward O. Wilson 就预言：“一切生命的关键问题都要到细胞中去寻找”，随着近年来分析方法和质谱仪器的快速发展，使得质谱学家们可以跨入到单细胞的分析领域中。但基于激光采样的质谱技术常常受限于仪器检测灵敏度（采样效率、电离效率）以及光学衍射极限（空间分辨率）等瓶颈问题亟需解决，使之难以跨入到高空间分辨质谱成像行列中。

除了单细胞化学成像以外，我们还希望进一步对单细胞进行综合的原位表征。即要求分析方法可对复杂实际样品的化学成分（如元素和分子信息）和分子结构、物理特性（如力学、磁学、光学等）以及表面三维形貌等理化性质进行亚微米甚至纳米级尺度空间分辨的表征及成像。目前对无机材料或有机生物样品的表面形貌及化学成分分析主要采用扫描探针显微镜（SPM）和质谱（MS）。前者虽然拥有纳米级空间分辨的成像能力，但只能提供样品表面的形貌信息，难以提供样品的化学信息；与之相比，质谱可以提供除了样品形貌信息以外的所有分子及元素组成信息。目前，主流的纳米空间分辨的质谱成像技术只有二次离子质谱（SIMS），其他可用于纳米尺度分析及成像的质谱方法寥寥无几[1-2]。近年来，基于有孔光纤的大气压近场激光剥蚀技术被提出，并有望获得接近光学衍射极限的空间分辨率[3-4]。

为此，我们提出将基于原子力显微镜（AFM）控制的有孔光纤近场激光解吸电离技术与飞行时间质谱系统巧妙结合在同一台仪器中，研制近场解吸后电离飞行时间质谱（NDPI-TOFMS），用于单细胞的化学-形貌共成像研究。与传统的大气压近场剥蚀系统只能获得低微米分辨率不同，我们的近场剥蚀及电离过程都在高真空中进行，避免了大气压下的传输损失，同时结合激光后电离源进一步提高离子产率，可获得低至 250 nm 的空间分辨率及单细胞化学-形貌共成像信息。通过 HeLa 细胞的喂药及成像实验，可在 250 nm 的成像分辨率下获得药物分子在细胞中的分布。作为仪器离子源的一部分，AFM 系统的引入使该仪器同时具备了质谱成像及样品表面三维形貌成像的功能，具有激光“自聚焦”能力，可进行真实的 XYZ 三维重构后的化学成像图，大大拓展了质谱技术在微纳尺度原位表征的能力。

关键词：纳米有孔针尖，飞行时间质谱，单细胞成像，原子力显微镜，化学-形貌共成像

参考文献

1. S. Ovchinnikova, M. P. Nikiforov, J. A. Bradshaw, S. Jesse and G. J. Van Berkel, ***ACS Nano,* 2011**, 5, 5526-5531.
2. S. Ovchinnikova, T. Tai, V. Bocharova, M. B. Okatan, A. Belianinov, V. Kertesz, S. Jesse and G. J. Van Berkel, ***ACS Nano,* 2015**, 9, 4260-4269.
3. R. Stöckle, P. Setz, V. Deckert, T. Lippert, A. Wokaun and R. Zenobi, ***Anal. Chem.,* 2001**, 73, 1399-1402.
4. M. M. Nudnova, J. Sigg, P. Wallimann and R. Zenobi, ***Anal. Chem.,* 2015**, 87, 1323-1329.

E-mail：weihang@xmu.edu.cn

本研究系国家自然科学基金国家重大科研仪器研制资助项目（批准号: 21427813）

稿件编号：18092402

激光后电离技术及其应用

杭纬[1,*]，殷志斌[1]，程肖玲[1]，刘蓉[1]，李晓萍[1]
1. 厦门大学化学化工学院，谱学分析与仪器教育部重点实验室，福建省，厦门市，邮编 361005

激光除了被作为微探针（Microprobe）直接用于固体样品中元素或分子分析外，还被广泛作为单光子/多光子电离（Single photon ionization and multiphoton ioniztaion，SPI and MPI）技术用于中性分子及原子的后电离源以提高检测灵敏度。事实上，V. Antonov 等人于 1978 年首次报道了将共振增强多光子电离（Resonance enhanced multiphoton ionization，REMPI）源与磁质谱相结合用于多环芳烃（Polyaromatic hydrocarbon，PAH）的分析检测，从此拉开了激光后电离源用于分子领域分析的序幕。事实上，SPI、REMPI 和非共振多光子电离（Nonresonant multiphoton ionization，NRMPI）三个方向都在平行发展，互为补充，SPI 和 REMPI 技术常用于超高灵敏度或混合样品中特定分子和原子的选择性电离，而 NRMPI 技术则常用于非选择性电离。

SPI 即采用单一波长的激光且单光子能量大于分子电离能，因此分子无需经过任何中间过渡态即可直接到达电离态从而被电离。由于缺少了中间过程， SPI 的电离效率更高且碎片更少。如果激光波长足够短或单光子能量足够大，如同步辐射源或自由电子激光器，几乎可以对所有有机物进行电离。因此 SPI 一直被寄予厚望，有潜力作为一项普适性的软电离技术。

REMPI 最常见的是单一波长、双光子共振电离（1+1 REMPI）。首先，中性分子先吸收第一个光子而跃迁到弛豫时间较长的稳定激发态，再吸收相同光子能量的第二个光子后达到电离态从而被离子化。质谱图中分子/碎片比例，取决于分子吸收的双光子能量的总和扣除自身电离能后所剩下的内能大小、分子是否为共轭结构（可“存储”过剩能量）和电离区光子密度大小等三方面因素。

与 REMPI 相比，NRMPI 较少用于分子检测，而更多地用于元素的后电离。这主要是因为分子的平动、振动、转动自由度较多且电离能比大多数元素高得多。因此，如果无法使分子共振吸收到一个稳定的中间过渡态，则很难将其电离，或谱图中主要以碎片离子为主。与之相比，元素不存在碎片一说，所以 NRMPI 过程可高效地进行。

本报告将基于本课题组研制的激光解吸-激光后电离飞行时间质谱（LD-LPI-TOFMS），以 266 nm 激光作为后电离源，并将 LD-LPI-TOFMS 技术用于多种分子体系及其成像的研究，来展示该技术的应用前景。

关键词：质谱，激光后电离，多光子电离

通讯作者：杭纬，邮箱地址：weihang@xmu.edu.cn，电话：0592-2184618
支持项目：国家基金委科研仪器研制项目，编号：21427813

稿件编号：1802403

四极杆射频与直流供电电源纹波噪声的抑制

朱晨鑫[1]，杨芃原[2,*]
1. 复旦大学生物医学研究院，上海市徐汇区东安路 130 号
2. 复旦大学化学系，上海市杨浦区淞沪路 2005 号

四极杆质量分析器是一种利用离子在二维四极电场中轨道的稳定性来区分不同 m/z 的离子的装置。离子在进入四极杆后，由于受到射频(RF)电场和直流(DC)电场的作用会开始复杂的振荡运动[1]。在 DC（U）和 RF（V）之比保持恒定(即 a/q=2U/V=0.336)的情况下，只有特定质量的离子(m/z=4eV/(0.706r^2 Ω ^{2})在四极杆内的振荡才会稳定，顺利通过四极杆[2]。要求四极杆具有高精度的母离子选择性能，除了要保证四极杆的加工精度和装配精度，更要提高施加在四极杆上射频电压和直流电压的稳定性，保证四极场的稳定性，准确实现特定离子通过四极杆。

在研制四极杆射频和直流电压的过程中发现，给射频和直流供电的市售开关电源输出电压中固有的纹波噪声对 LC 谐振以及直流电压的稳定性有很大的影响。纹波噪声的产生是由于开关电源是通过功率器件控制开关时间达到电压转化，而这个开关时间会产生一个频率与之相关的纹波[3]。开关电源纹波的频率和幅值如图 1 所示。

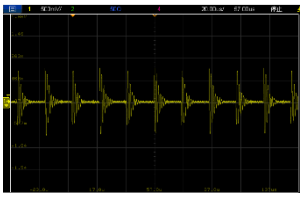
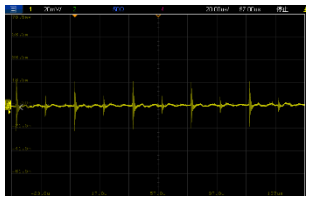


图 1（a）24V 开关电源固有纹波噪声(55kHz,1.5 Vpp)

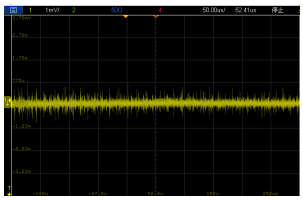


(b) 18V 开关电源固有纹波噪声（55kHz,50 mVpp）

为此，我们设计并构建了一种抑制开关电源纹波的 CLC 组合滤波电路，采用购置的滤波器和设计的两重三阶滤波电路，过滤开关电源纹波噪声和市电纹波噪声，消除电源纹波噪声对四极杆射频和直流电压的干扰。经过测试发现，开关电源输出经过滤波电路以后在无负载情况下基本消除，没有明显频率的纹波噪声，如图 2 所示。



图 2（a）纹波噪声滤波电路



（b）过滤后的空载纹波噪声（1.9 mVpp）

经过纹波过滤后的开关电源的输出在给四极杆直流电路板供电时，测得供电电压在 20 瓦左右时纹波在 5 mVpp 以下。由此可见 CLC 组合滤波电路有效抑制了开关电源的纹波噪声，为四极杆射频和直流电压的稳定性提供了保障。

关键词： 四极杆电场 纹波噪声 CLC 滤波电路

参考文献

1. 杨芃原、钱小红、盛龙生，生物质谱技术与方法[M]. 科学出版社，**2003** 年 10 月.
2. March, R.E. and Hughes, R.J. (**1989**) Quadrupole Storage Mass Spectrometry, JohnWiley & Sons, Inc., New York.
3. 余明杨,等. CLC 滤波电路参数对纹波抑制的影响[J]. *计算机仿真*，**2014**，(2).

复旦大学生物医学研究院，复旦大学化学系，上海，200433，pyyang@fudan.edu.cn, 021-31249203
临床定量蛋白质组的质谱仪及配套试剂的研发，2017YFC0906700

稿件编号：18092704

多功能集成式常压离子源平台

艾万鹏[1]，聂洪港[1]，宋诗瑶[1]，刘小云[1]，白玉[1,*]，刘虎威[1,*]

1. 北京国家分子科学研究中心，北京大学化学与分子工程学院分析化学研究所，北京大学，100871

常压多功能离子化技术极大地促进了复杂基质样品高通量分析方法的发展。我们通过整合不同功能的离子化技术，提高了离子化效率，扩大了应用范围，降低了仪器成本。所构建的多功能集成常压离子源（Integrated Ambient Ionization Source, iAmIS）平台结合了大气压流动余晖(flowing atmospheric pressure afterglow, FAPA)、介质阻挡放电离子化（dielectric barrier discharge ionization, DBDI）、低温等离子体（low temperature plasma, LTP），解吸电喷雾离子化（desorption electrospray ionization, DESI）和激光解吸（laser desorption, LD）技术。通过简单的调节仪器参数，该平台即可实现所有独立的离子化功能或者组合的离子化模式。其中，FAPA/DART&DESI 模式具有两种不同的离子化机理：质子转移和电荷转移，可以同时检测极性和非极性化合物。LD 技术的引入可以在常压条件下实现成像质谱和表面辅助激光解吸离子化（surface assisted laser desorption ionization, SALDI）技术的应用。与单一或多模式离子源相比，iAmIS 平台可以快速的选择不同离子源模式，集成了多种离子化技术，节约了成本，拓宽了可分析物的检测范围，在复杂样本的高通量分析方面具有很好的应用前景。

关键词：高通量，样本分析，多功能，常压离子源

参考文献

1. L. Nyadong, A.S. Galhena, F.M. Fernández, *Anal. Chem*., **2009**, 81, 7788-7794.
2. S.-C. Cheng, S.-S. Jhang, M.-Z. Huang, J. Shiea, *Anal. Chem*., **2015**, 87, 1743-1748.
3. S.P. Badal, S.D. Michalak, G.C.-Y. Chan, Y. You, J.T. Shelley, *Anal. Chem*., **2016**, 88, 3494-3503.

通讯作者邮箱：yu.bai@pku.edu.cn, hwliu@pku.edu.cn　电话：+86 010-62751839
本工作获得科技部重大仪器专项（2016YFF0100303）和国家自然科学基金委项目（21527809）资助

稿件编号：18092824

一种直接液体萃取电喷雾电离源

周鹏[1], 黄保[1], 刘莹莹[2], 洪义[1], 朱辉[1], 黄正旭[2,*]
1. 广州禾信仪器股份有限公司，广东广州，310350；
2. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广东广州，510632.

基于电喷雾电离源，设计了一种可直接通过萃取剂对液体或者固体表面样品进行萃取的直接液体萃取电喷雾电离源（Direct Liquid Extraction - Electrospray Ionization，DLE-ESI）。DLE-ESI 主要由采样部分和电喷雾部分组成，其中采样部分的主体是一个三通管路和一根金属管，电喷雾部分是一个常规的电喷雾装置，两部分通过 PEEK 管连接。DLE-ESI 离子源工作时，萃取剂充满金属管，由于电泳作用和电喷雾端的自吸作用，少量萃取剂会通过金属管内低于金属管口的 PEEK 管进入到电喷雾端，从而被离子化。同时，由于萃取剂的持续通入，可对采样口附近进行自动清洗。检测样品时，固态表面样品可直接将样品表面置于进样口处，萃取剂会先对样品表面物质进行萃取，再通过 PEEK 管进入到电喷雾端；对于液态样品可直接滴加到进样口，部分样品溶液会通过 PEEK 管进入到电喷雾端。通过与团队自主研发的高分辨大气压离子源飞行时间质谱仪连接对克百威进行检测，线性 R^2＞0.99，检出限为 1μg/L，连续 6 次测试的 RSD 为 4.5%。实验结果表明，DLE-ESI-MS 检测液态或者固态表面样品时具有无需样品前处理，样品耗量少，基质效应低，可自清洁等特点，在食品快检、环境监测、毒品筛查、药物分析等领域有较大的应用前景。

关键词：直接液体萃取，电喷雾电离源，无需样品前处理，自清洁

参考文献

1. G. J. V. Berkel, V. Kertesz. *J. Rapid Communications in Mass Spectrometry Rcm*, **2015**, 29(19):1749~1756.
2. G. A. Gómez-Ríos, C. Liu, M. Tascon. *J. Anal Chem*, **2017**, 89(1):3805~3809.
3. 莫婷, 胡帆, 朱辉, 黄正旭, 郭长娟, 高伟.*J. 分析测试学报*, **2014**, 33(3):307~312.

通讯作者：黄正旭（1982～），E-mail: zx.huang@hxmass.com，电话：13602470069.
支持项目名称及编号：离子迁移谱-飞行时间质谱联用仪的研制（广州市科技计划项目，2016201604030082）.

稿件编号：18092952

阻滞过滤器仿真设计

袁祥龙[1]，翟利华[1]，徐江[1]，沈小攀[1]，方随[1]，李志明[1,*]
1.西北核技术研究所，陕西，西安，710024

丰度灵敏度是磁质谱的一项重要指标，主要描述在质谱测量过程中，强离子峰拖尾对其质量数附近弱离子峰影响的程度。一般而言，具有更高丰度灵敏度的质谱仪器能够更为准确地对低丰度同位素进行测量。阻滞过滤器是目前提高磁质谱仪丰度灵敏度的主要技术手段之一。

强离子峰拖尾主要是由于强峰离子与真空腔中残余气体分子、限制狭缝等碰撞所导致。在碰撞过程中，因为能量损失、方向改变而偏离原来的运动轨迹而导致拖尾的产生。为了提高磁质谱丰度灵敏度，多级磁质谱级联、多级磁-电质谱级联、磁-电-四极杆等多种质谱串级技术曾被使用。上世纪 80 年代，西北核技术研究所张子斌等人将半径为 150 mm、偏转角为 90 度的球形静电偏转器作为能量过滤器串级在原有 MAT-261 质谱仪中[1]，将原有仪器丰度灵敏度由 1.5×10^{-6} 改善至 1.3×10^{-7}。上世纪 90 年代初，英国 VG 公司将半径为 360 mm 的静电偏转器作为能量过滤器级联在其原有的磁电双聚焦质谱仪 VG-54 中[2]，使其丰度灵敏度达到 1×10^{-7}。2012 年，西北核技术研究所韦冠一等人采用磁-电-四极杆级联，在原有双聚焦质谱仪上实现了 6×10^{-10} 的丰度灵敏度[3]。一般而言，串级质谱往往增加质谱仪器体积、复杂度和成本，并且难以实现多通道配置。目前商业磁质谱一般都配备与之匹配的能量过滤装置，如 Thermo Fisher 公司的 RPQ（Retarding Potential Quadrupole），Nu 仪器公司的减速过滤器（Deceleration filter）以及 Isotopx 公司的 WARP 过滤器（Wide Aperture Retarding Potential filter）等。

本文基于能量阻滞原理，设计了一种由多组电极组成的阻滞过滤器，用来限制一定能量的离子通过，以便减少强峰拖尾，提高仪器丰度灵敏度。离子在穿过探测平面狭缝后，首先被偏转半径约为 30 mm 的偏转板偏转聚焦，再由阻滞透镜限制能量损失大于数 eV 或数十 eV 的离子通过，最后被电子倍增器所探测。其中，被限制通过的离子能量范围可通过调整电极电压来调节。利用离子光学仿真软件 SIMION8.1 对其进行了功能验证、仿真优化，在此基础上考察了安装失配带来的影响。仿真结果表明，该阻滞透镜能够容忍一定的安装失配，更有利于在实际中使用。

关键词：阻滞过滤器，丰度灵敏度，强峰拖尾.

参考文献

1. Zhang Zi-Bin, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, **1987**, B26, 377-380.
2. Z. A. Palacz, P. A. Freedman and A. J. Walder, *Chemical Geology (Isotope Geoscience Section)*, **1992**, 101, 157-165.
3. Wei Guanyi, Zhai Lihua, Li Zhiming et al. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2010**, 21, 1398-1403.

通信作者：李志明（1973-），男（汉族），湖北人，研究员。Email：lizhiming@nint.ac.cn
基金项目：国家重大科学仪器设备专项（2012YQ250003）资助。

稿件编号：18092953

一种抗随机噪声的无开关弱信号同步测量技术

翟利华[1*]，何资星[2]，邓虎[1]，韦冠一[1]，徐江[1]，袁祥龙[1]

1. 西北核技术研究所

2. 西安交通大学

激光共振电离质谱[1]常采用脉冲激光，其离子信号为周期性脉冲信号。实际探测器可能接收到离子源产生的随机热电离或其它杂散信号，这些随机信号是仪器选择性降低的原因之一。本文介绍一种为法拉第杯探测器配置的抗随机噪声无开关弱信号同步积分测量装置和方法，由无开关积分电路、同步模数转换、同步脉冲发生器以及数据处理模块组成。如图 1。

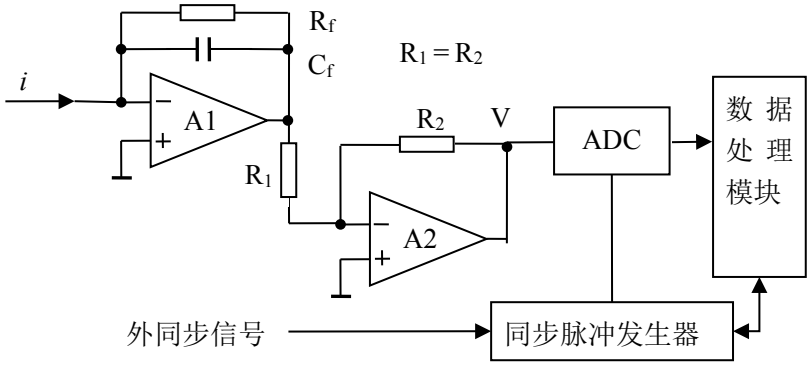


图 1 无开关积分同步测量装置结构示意图

对来自法拉第的电流信号，设周期 T，任选时刻为参考零点，延迟 t_s 后出现感兴趣的电流信号，持续时间 t_w。在任一 t_w 范围，信号电流强度为某种时域波形，其累积电荷 Q_{sk}，随机噪声电流 i_n。多周期时，测量多个周期的起始时刻电压 V_{ak} 及 t_b 时刻电压 V_{bk} 分别进行累加得到 $\sum_1^k V_{ak}$、$\sum_1^k V_{bk}$，可由式（1）至（3）计算平均噪声电流、信号电流及累积电荷：

$$\bar{i}_n = \frac{\sum_1^k i_{nk}}{k} = \frac{1}{R_f \cdot (1-e^{-\lambda(T-t_b)}) \cdot k} \cdot \left[\sum_2^{k+1} V_{ak} - \sum_1^k V_{bk} \cdot e^{-\lambda(T-t_b)} \right] \quad (1)$$

$$\bar{i}_s = \frac{1}{R_f (1-e^{-\lambda t_w}) \cdot e^{-\lambda t_p} \cdot k} \cdot \left[\sum_1^k V_{bk} - \sum_1^k V_{ak} \cdot e^{-\lambda t_b} - \sum_1^k i_{nk} \cdot R_f \cdot (1-e^{-\lambda t_b}) \right] \quad (2)$$

$$\overline{Q}_{sk} = \bar{i}_s \cdot t_w \quad (3)$$

可以证明，在稳态情况下，该测量方法得到的数据时域平均后与非同步采样得的电流的均值一致。在实测时可切换非同步测量方法对上述同步方法进行在线校正。

关键词：激光共振，离子，弱信号，同步测量

参考文献

1. 李志明，朱凤蓉，邓虎，张子斌，任向军，翟利华，韦冠一，张利兴. 镥的激光共振电离同位素选择性研究. *原子与分子物理学报*，**2002**，04，383-388

zhailihua@126.com

稿件编号：18092955

基于二级离子光学性质的双四极变焦透镜的优化设计

沈小攀[1]，翟利华[1]，袁祥龙[1]，徐江[1]，王文亮[1]，李志明[1,*]

1. 西北核技术研究所，西安　710024

在同位素比的高精度测量方面，采用扇形磁质量分析器（单聚焦或双聚焦）的多接收质谱仪相比于其他类型质谱仪具有显著的优势，被广泛应用于地球化学、宇宙化学、核燃料循环等领域。由于磁分析器的质量色散会随着离子束质量数的变化而变化，固定间距的离子探测器（法拉第杯或电子倍增器）只能用于特定质量数范围离子的同时接收，这是磁质谱仪实现多接收离子探测的主要局限。为解决这个问题，目前商业多接收磁质谱仪采用的技术方案主要有两种：一种方案是采用可移动的接收器，将特定的接收器移动到特定质量的离子束位置，以实现不同质量数离子的同时探测；另一种方案是在磁分析器和探测器之间安装双四极变焦透镜，以改变焦平面处离子束之间的距离，使不同质量数的离子能够分别进入不同的探测器，而避免移动探测器的位置。

通过对双四极变焦透镜的离子光学特性进行理论分析，发现双四极透镜的二阶像差属性会对透镜的变焦效果造成较大的影响，特别是当离子束的能量色散较大的时候（如 ICP 离子源等）。为改进双四极变焦透镜的变焦效果，减少像差，作者提出了基于二级离子光学性质的双四极变焦透镜的优化设计方法。该方法通过对双四极变焦透镜的几何参数进行优化设计，达到减少变焦透镜高阶像差的目的，以改进双四极变焦透镜的变焦效果。与此同时，该方法对于实现多接收磁质谱仪的国产化将具有一定的借鉴意义。

关键词: 磁质谱仪, 多接收离子探测, 四极透镜, 变聚焦

参考文献

1. Edward D. Young, Douglas Rumble III, Philip Freedman and Mark Mills, *International Journal of Mass Spectrometry*, **2016**, 401,1–10
2. Yuchi Chen, Lihua Zhai, Hu Deng, Xianglong Yuan, Zhiming Li and Qingmin Zhang, *International Journal of Mass Spectrometry*, **2016**, 408,1–8

*通讯作者：lizhiming@nint.ac.cn，(029)84767703

基金项目：国家重大科学仪器设备开发专项（2012YQ250003）资助

稿件编号：18093019

Development of High-Resolution Time-of-Flight Mass Spectrometry – Theoretical and Experimental Study

Yu-Meng Ou[1,2], Yi-Hong Cai[1,3], Cheng-Huang Lin[3], Yi-Sheng Wang[1,*]

1. Genomics Research Center, Academia Sinica, Taipei 115, Taiwan.
2. Chemistry Department, National Taiwan University, Taipei 106, Taiwan.
3. Department of Chemistry, National Taiwan Normal University, Taipei 116, Taiwan.

ABSTRACT: High-resolution mass spectrometry is fundamental to high-quality analysis. Time-of-flight (TOF) mass analyzer is the most efficient mass analyzer providing high-quality data, and its mass resolving power (R_m) is only next to Fourier-Transform mass analyzers. Recently we have analyzed critical factors determining the R_m of a linear TOF mass analyzer based on a comprehensive calculation method.[1, 2] The calculation predicted a well-designed instrument can improve the R_m by 1-2 orders of magnitude, whereas the total flight distance is kept unchanged. We will discuss the essential parameters effecting the R_m of matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) TOF mass spectrometers using the flight time topology. A general expression of the time-domain spectral feature considering the Maxwell-Boltzmann initial velocity distribution was developed, allowing efficient analysis of instrumental conditions. The configuration of a laboratory-made MALDI-TOF mass spectrometer was optimized based on the prediction providing the highest R_m. Although the instrument is a linear TOF analyzer, observation shows a higher R_m than conventional reflectron TOF mass spectrometers is routinely available. Further limitations restrict the R_m are discussed.

KEY WORDS: High resolution, time-of-flight mass spectrometer, theoretical calculation, flight time topology, initial velocity.

REFERENCES

1. Y. H. Cai and Y. S. Wang, *J. Mass Spectrom.*, **2018**, 53, 361-368.
2. Y. H. Cai, Y. H. Lai and Y. S. Wang, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2015**, 26, 1722-1731.

Corresponding author email, Tel.

稿件编号：18093031

高性能微生物质谱鉴定系统的自主研发与应用

刘平[1]，喻佳俊[2]，曾真[2]，代新[1]，黄正旭[1,2]，李磊[1,2*]

1. 广州禾信康源医疗科技有限公司，广东广州，510530
2. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广东广州，510632

基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）是一种近年来发展起来的新型软电离生物质谱，能够对蛋白质、多肽、核酸等生物大分子进行快速定性分析，目前已开始广泛应用于微生物鉴定领域[1,2]。但当前国内 MALDI-TOF MS 仪器关键技术研究明显不足，商业化质谱仪器几乎完全被国外厂商垄断[3,4]。本团队在前期飞行时间质谱研究的工作基础上，结合日益增长的市场需求，完全自主研发了一款直线式 MALDI-TOF MS-CMI 1600。该仪器由智能真空系统、快速进换样系统、光学系统、电控系统、离子源、飞行时间质量分析器、数据采集系统以及鉴定数据库构成。其中，离子源采用了双场加速、延迟引出及动态脉冲聚焦技术[5]，并独特运用了近垂直光路引入设计，极大减小了离子生成的初始分散，有效提高离子检测效率及分辨率。整机宽质量范围的分辨率、灵敏度、质量精度、质量检测范围等主要技术参数均达到国内领先水平，并能够对遗传特征相似的细菌进行成功检测和鉴定，综合性能表现优良。为验证仪器的鉴定准确率以及数据库的可靠性，在测试菌种库中随机抽取了临床常见的至少 20 个种属、180 株细菌及真菌进行培养并鉴定，结果显示：对所选用的 180 株菌鉴定到种准确率为 93.75%，鉴定到属的准确率为 99.17%。其中，革兰氏阳性菌鉴定到种属准确率分别为 96.74%、99.64%；革兰氏阴性菌鉴定到种属准确率分别为 94.60%、98.58%；真菌鉴定到种属准确率分别为 81.52%、100%。而从华南某医院检验科获取到的临床细菌一次性鉴定到种准确率可达到 92.3%，华东某医院的临床真菌样品鉴定到种准确率也达到 87.5%。这表明了 CMI-1600 具有临床微生物鉴定的潜力和能力。



图1. CMI-1600；

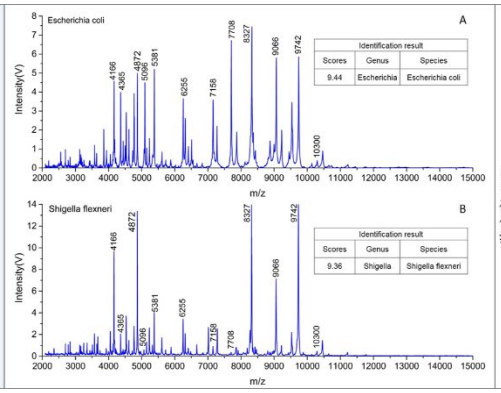


图2. 大肠杆菌（上）和志贺菌（下）；

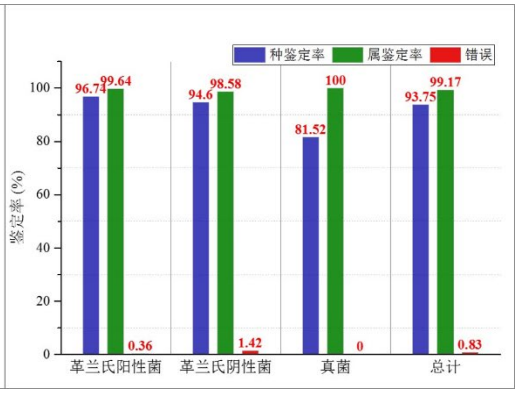


图3. 菌种鉴定准确率

关键词：MALDI-TOF MS，自主研发，微生物鉴定

参考文献

1. R. Saffert, S. Cunningham, S. Ihde, K. Jobe, J. Mandrekar, R. Patel. *Clin. Microbiol.*, **2011**, 49, 887-892.
2. A. Davies, M. Reid, S. Hadfield, S. Johnston, J. Mikhail, L. Harris, H. Jenkinson, N. Berry, A. Lewis, D. Mack. *Clin. Microbiol.*, **2012**, 50, 4087-4090.
3. B. Mather, S. Rivera, W. Butler., *J. Clin. Microbiol.*, **2014**, 52, 130-138.
4. J. Ferrand, H. Hochard, V. Girard, N. Aissa, B. Bogard, C. Alauzet, A. Lozniewski., *J. Clin. Microbiol.*, **2016**, 54, 782-784
5. R. Brown, J. Lennon., *Anal. Chem.*, **1995**, 67, 1998-2003.

李磊，助理研究员，从事质谱仪器研发，lileishdx@163.com

支持项目名称及编号

稿件编号：18093038

用于大气中痕量 VOCs 检测的高灵敏度真空紫外灯电离源的研制

麦泽彬 [1,3]，牛红志 [3]，吴日伟 [3],谭国斌 [1,3]，高伟 [1,*]

1. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广东广州；

2. 广东省大气污染在线源解析系统工程技术研究中心，广东广州；

3. 广州禾信仪器股份有限公司，广东广州.

在环境科学研究领域中，检测大气中痕量 VOCs 常用的方法是先通过预浓缩进行离线采样，然后再经过热解析仪进行解析，最后用气相色谱质谱联用仪进行检测，这种方法虽然能较准确的检测 VOCs，但一般都是离线检测，样品需前处理，操作繁琐，检测周期较长[1,2]。有报道采用单质谱技术对空气中的 VOCs 进行实时在线监测[3,4]，但是由于检测限的原因，并不能很好的满足对痕量 VOCs 进行实时在线监测的需求。

本课题利用真空紫外灯单光子电离、射频四极杆、静电离子透镜等技术开发具备高电离效率、高传输效率的电离源，具体结构由真空紫外灯、电离室、离子传输透镜（静电）、射频传输四极杆、静电直流四极杆、离子聚焦透镜以及相应的电离源电控系统等关键部件组成。离子传输透镜对电离室产生的离子进行初步的引导到达射频传输四极杆，射频传输四极杆、静电直流四极杆以及离子聚焦透镜分别对离子进行引导以及聚焦，为了提高小质荷比离子的通过率，四极杆设计长度仅为 6cm。使用 SIMION 模拟仿真软件对该结构进行模拟仿真，离子通过率达到了 91.90%，模拟效果如图 1 所示。该电离源结合膜进样系统、垂直引入反射式飞行时间质量分析器等技术组成应用于大气中痕量 VOCs 实时在线监测的质谱仪。

使用体积浓度为 0.05ppb、0.1ppb、0.2ppb、0.5ppb、1ppb、2ppb、5ppb、10ppb 的苯标准气体对仪器在该浓度范围内的线性相关性以及仪器的最低检测限进行验证，实验表明，线性相关性 R^2 达到 0.997，结果如图 2 所示。其中体积浓度为 0.05ppb 苯标准气体的信噪比达到 18.19，最低检测限达到 8.25ppt。

本课题研制的高灵敏度真空紫外灯电离源，可与飞行时间质量分析器进行联用，仪器检测限达到了 8.25ppt，低浓度范围的线性相关性较好，满足大气痕量 VOCs 的实时在线监测，可为 VOCs 无组织排放监测研究以及城市大气背景气体中 VOCs 监测研究提供可靠的数据支持。

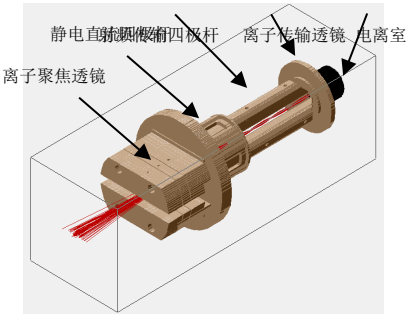


图 1 电离源模拟仿真示意图

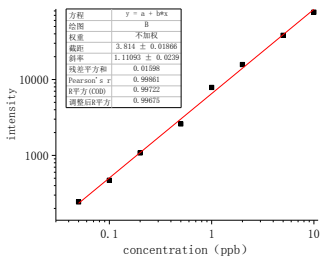


图 2 线性相关性测试结果

关键词：高灵敏度，真空紫外灯电离源，痕量 VOCs，实时在线监测

参考文献

1. Ulanowska A,Kowalkowski T,Hrynkiewicz K,et al, *J .Biomedical Chromatography Bmc*, **2011**, 25(3),391-397.
2. Wang D K W, Austin C C. *J. Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **2006**, 386(4),1099.
3. 谭国斌,高伟,黄正旭,等. *J. 分析化学*，**2011**, 39, (10),1470-1475.
4. Gao W, Tan G B, Hong Y, et al. *J. International Journal of Mass Spectrometry*, **2013,**334,8-12.

通信作者：高伟，邮箱：gaowei__2@163.com，电话：020-85225991

国家重点研发计划试点专项（SQ2016ZY01002710）资助

稿件编号：18093047

用于金属同位素检测的小型化飞行时间质谱的研制

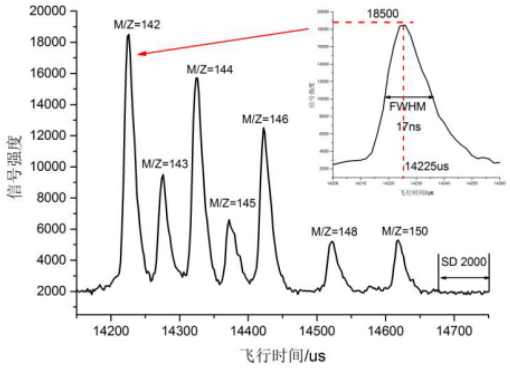
苏海波[1]，谭国斌[1]，麦泽斌[1]，陈彦锐[1]，王亮[3]，李云飞[3]，高伟[1,2*]

1. 广州禾信仪器股份有限公司, 广州
2. 暨南大学大气环境安全与污染控制研究所，广州
3. 核工业理化工程研究院，天津

激光电离为最常见的金属态原子离子化方式，但因结构复杂，搭建费用昂贵，在一定程度限制了其应用。本项目搭建了一台电子轰击源（EI）飞行时间质谱[1-3]用于金属同位素的检测。该仪器采用双 EI 电离，灯丝电流（0-1000uA）及电离电压（0-200V）可调，可实现气态金属的有效电离。采用垂直引入反射式分析器结构，整个仪器尺寸 330mm×93mm×72mm，离子有效飞行距离 500mm，实现仪器小型化设计并保证仪器功能要求。检测器采用两片 MCP“V”型结构设计，在检测器前端设计了用于离子移除的三重栅网结构，通过在栅网上施加脉冲（串）可以实现单种或多种离子的选择性移除，用于延长检测器使用寿命。

检测器单离子信号半峰宽 1.25 ns；质量数为 142 的 Nd^+分辨为 415 FWHM；全氟三丁胺进样，可检测质量范围为 1～502 amu；用 N_2 与 Ar 配置不同浓度的气体，测量仪器 3 个数量级的线性范围相关系数 R^2=0.995；Nd 金属同位素测量，如图 1 所示，实现 Nd 及其同位素检测。其实测丰度比与天然丰度比偏差小于 10%。

实验结果表明，该仪器可实现同位素丰度比的快速测试，为金属同位素的检测提供一种新型、快速、准确的检测方法。



质量数	天然丰度比	实测值	偏差
142	27.1%	13650（27.76%）	2.4%
143	12.17%	5629（11.45%）	5.9%
144	23.85%	11793（23.98%）	0.5%
145	8.3%	3668（7.46%）	10%
146	17.22%	8511（17.31%）	0.5%
148	5.7%	3016（6.13%）	7.5%
150	5.62%	2892（5.88）	4.6%

图 1 Nd^+及其同位素离子检测

关键词：飞行时间质谱，电子轰击源，金属同位素，检测

参考文献

1. 黄正旭. 博士论文，“高分辨垂直引入式飞行时间质谱仪原理及设计”[D]. 广州：广州科学院研究生院, **2009**.
2. A. F. Dodonov, V. I. Kozlovski. *Eur Mass Spectrom*, **2000**, 6: 481-490.
3. Zhou Zhen. Germany: Giessen University Ph. D Thesis, **2000**.

通信作者：高伟，邮箱：gaowei__2@163.com，电话：020-85225991
国家重点研发计划试点专项（SQ2016ZY01002710）资助

稿件编号：18093050

宽粒径范围高检测效率的气溶胶质谱研制

杜绪兵[1]，邓飞[1]，陈颖[2]，黄正旭[1,2]，高伟[1,2]，周振[1,2]，李磊[1,2*]

1. 广州禾信仪器股份有限公司，广东 广州，510530;

2. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广东 广州，510632

气溶胶颗粒对人类身体健康、工业污染、全球气候环境变化等方面有着重要影响，近几年一直是人们关注的重点。单颗粒气溶胶质谱仪（Single Particle Aerosol Mass Spectrometry, SPAMS）作为一种同步检测与分析气溶胶颗粒大小和成分的质谱分析工具，被广泛应用于气溶胶的理化特性研究工作中[1]。然而，不同环境中颗粒物粒径范围分布广，浓度变化大，组成成分多，并且存在时空演变，因此，针对某些特殊条件下，如核工业生产过程中，实现精准、快速、高效的测量生产中不同浓度状况下的气溶胶的特性至关重要[2]。

本研究团队长期致力于气溶胶质谱仪器的研制开发与应用，通过新型真空结构设计、宽范围空气动力学透镜与颗粒浓缩装置的开发、低噪音测径系统的开发、超短距离（3cm）测径电离系统的设计、以及新结构双极性脉冲延时引出飞行时间质谱的研制，开发出了宽粒径范围、高检测效率的单颗粒气溶胶质谱仪系统（如图 1）。该套系统能够扩大仪器的进样粒径范围，提高样品的进样流量和测径速率，实现了 150nm-5400nm 的气溶胶颗粒探测，并适用于极低气溶胶浓度（PM2.5 浓度>0.1μg/m^3）环境下的颗粒物检测分析。本仪器颗粒物粒径检测速率最快可高达 500 个/s，谱图解析速度最大可达到 200 谱/s，打击效率高达 90%，如图 2 所示。

该仪器与目前商品化的仪器相比，具有：（1）宽粒径范围（2）超高时间分辨率（3）高颗粒检测效率（4）超低浓度颗粒监测等优势，能够实现高打击率、宽粒径范围气溶胶的快速检测，对于特殊环境中（如工业工艺生产过程、核工业生产过程等）气溶胶监测于分析具有十分重要的应用和意义。

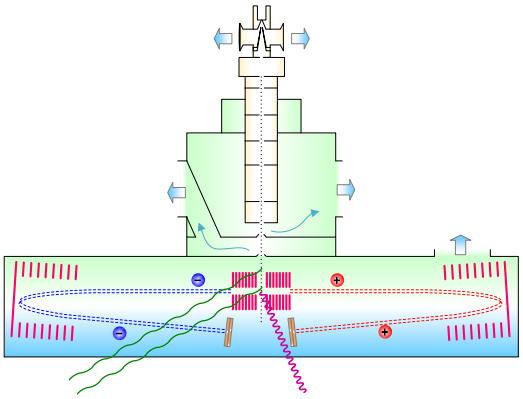


图 1 快速检测单颗粒气溶胶质谱仪示意图

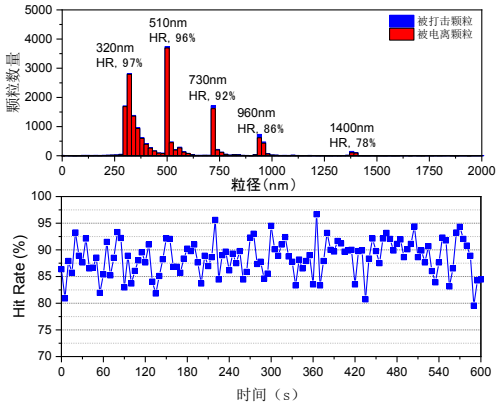


图 2 混合粒径 PSL 标准颗粒测试图

关键词：气溶胶，质谱，高效率检测

参考文献

1. L. Li, M. Li, Z. -X. Huang, et al. *Atmos. Environ.*, **2014**, 94, 323-31.
2. N. -M. Donahue, J. -H. Kroll, S. -N. Pandis, et al. *Atmos. Chem. Phys.*, **2012**, 12(2):24883-24931.

李磊，助理研究员，从事质谱仪器研发，lileishdx@163.com

稿件编号：18101010

VOCs 走航观测的小型化车载 PTR-MS 研制

梁渠 [1,2]，张强领 [1,2]，孙琴 [1,2]，鲍珣 [1,2]，邹雪 [1]，沈成银 [1,2,3,*]，储焰南 [1,2]

1. 中国科学院合肥物质科学研究院 医学物理与技术中心 医学物理与技术安徽省重点实验室，安徽 合肥
2. 中国科学技术大学，安徽 合肥
3. 中国科学院合肥肿瘤医院，安徽 合肥

挥发性有机物（VOCs）污染源调查和监管是我国控制大气污染的重点工作。由于 VOCs 污染源位置分散、组分复杂、夜间偷排等特点，常规实验室采样检测方法难以满足实际监管的需要。虽然已有部分实验室设备被安装于车上，可前往现场采样检测，但不满足大面积快速排查的需求。质子转移反应质谱（PTR-MS）是一种 VOCs 实时在线监测的高端技术，它具有 pptv 级检测限、ms 级响应时间和自定量测量等原理优势 [1]。本团队在十余年 PTR-MS 开发研究基础上 [2-5]，建立了小型化车载 PTR-MS（见图 1 左）。经测试，小型化车载 PTR-MS 对苯的检测下限达到 0.04ppbv（1min 累积），响应时间最快达到 98ms，运行功率≤483W，仪器体积为 0.525m×0.465m×0.864m（W×D×H），质量约 70kg；小型化车载 PTR-MS 内置了仪器背景自动获取功能、VOCs 浓度实时反演功能、VOCs 排放标准比对显示功能、污染源自动匹配功能，以及 GPS 信息获取和远程地图展示功能等；比对监测表明，小型化车载 PTR-MS 与进口质谱监测结果具有很好的一致性（见图 1 中）；小型化车载 PTR-MS 可走航观测大气 VOCs，并将污染物组分和浓度实时呈现于远程地图中（见图 1 右），实现污染源快速排查。目前该质谱仪已实现销售，将在环境监测领域发挥实际作用。

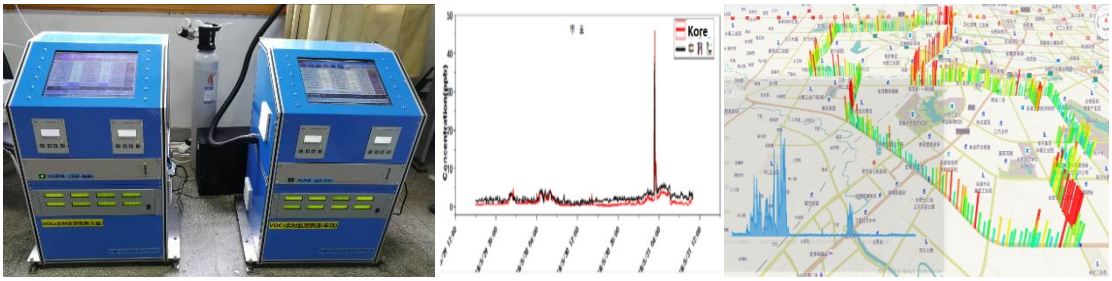


图 1、（左）小型化车载 PTR-MS、（中）比对监测、（右）VOCs 污染源走航排查

关键词：质子转移反应质谱，车载、，挥发性有机物，走航观测，污染源

参考文献

1. B. Yuan, Abigail R. Koss, Carsten Warneke, Matthew Coggon, Kanako Sekimoto, and Joost A. de Gouw. *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 13187–13229
2. J. Q. Li, C. Y. Shen, H. M. Wang, H. Y. Han, P. C. Zheng, G. H. Xu, H. H. Jiang, Y. N. Chu. *Chin. J. Anal. Chem.*, **2008**, 36, 132-136.
3. Y. Pan, Q. L. Zhang, W. Z. Zhou, X. Zou, H. M. Wang, C. Q. Huang, C. Y. Shen, Y. N. Chu. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2017**, 28, 873-879.
4. X. Zou, M. Kang, A. Y. Li, C. Y. Shen, Y. N. Chu. *Anal. Chem.* , **2016**, 88, 3144-3148
5. X. Zou, Y. Lu, L. Xia, Y. T. Zhang, A. Y. Li, H. M. Wang, C. Q. Huang, C. Y. Shen, Y. N. Chu, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 2210-2215.

通讯作者联系方式：chyshen@aiofm.ac.cn，18919637939
支持项目：国家重点研发计划项目（2016YFC0200200）、国家自然科学基金项目（21777163、21577145、21477132）

稿件编号：18101206

便携式离子阱质谱研制及其在毒品现场检测中的应用

侯可勇[1,*]，王爽[1]，王伟民[1]，李海洋[1]
1. 中国科学院大连化学物理研究所，大连市中山路457号，辽宁，116023

研究背景

2018年禁毒报告显示，2017年全国禁毒部门破获毒品刑事案件14万起，缴获各类毒品89.2吨。2017年合成毒品变异加快，新类型毒品不断出现，‘咔哇潮饮’‘彩虹烟’‘咖啡包’‘小树枝’等新类型毒品，花样不断翻新，具有极强的伪装性。贩毒分子利用寄递物流渠道，通过假名、藏匿、夹带等手段走私贩运毒品。2017年，全国共破获寄递物流渠道毒品犯罪案件1499起，缴获毒品12.1吨，同比上升1.8倍，其中物流渠道缴毒10吨，同比上升近5倍。打击毒品犯罪活动离不开毒品检测技术的支持，目前毒品检测的常规方法色谱法、色谱-质谱联用法以及免疫学检测法等[1-3]需要对样品进行复杂的预处理，耗时较长，难以现场进行快速检测。毒品案件侦破中急需体积小、重量轻、快速、准确、操作简便的现场检测、认定毒品的取证技术和设备。

研究的方法以及实验方案

本课题组基于离子阱质谱，研制了毒品现场鉴别仪。毒品现场查缉鉴别仪由进样、电离、离子传输和质量分析等四部分构成。进样部分由试剂添加装置和热解析进样器组成，用以产生样品蒸气，设计了非接触光闪热解析技术无残留：固体、液体和气体样品均可直接进样分析；电离源部分由VUV灯和电离腔体组成，样品蒸气在该部分通过光化学电离变成样品离子，通过辅助试剂，设计了真空紫外灯试剂辅助电离源，软电离直接得到分子离子峰，功耗小且灵敏度高，选择性强；离子传输部分由脉冲阀和金属毛细管组成，作为连接大气压环境电离源和质谱真空系统的桥梁，用以传输样品离子；质量分析部分包括离子阱质量分析器、检测器以及真空系统，对样品离子进行质量分析并生成质谱图。毒品现场取样，无需样品前处理，3s分析时间复杂基质中目标毒品可实现一次性检出。该仪器已经在云南省市级公安局禁毒支队、云南德宏州木棚检查站、青龙场检查站、云南省市级公安局刑事科学技术研究所以及云南省市级公安司法鉴定中心等进行初步示范应用。

实验结果

目前研制的毒品现场查缉/鉴定离子阱质谱具体指标如下：32 cm (长)×32 cm (宽)×24 cm (高)，重量16 kg；内置电池现场使用2小时；检测质量范围：50~450；目前已经覆盖常见毒品为27种。采用的真空紫外灯试剂辅助电离源得到毒品的分子离子峰，根据质荷比初步进行鉴定。初步确认后，选定疑似质荷比离子，进行串级质谱分析提高毒品准确定性；单样品分析时间3 s得到的分析灵敏度80 pg (甲基苯丙胺)；仪器的定量稳定性相对标准偏差（RSD）控制在8%以内。

结论

实验室研制了小型化离子阱质谱仪，体积小、重量轻，而且灵敏度高、分析速度快，并且通过串级质谱的使用，大大提高毒品检测的准确性。该仪器有望成为未来毒品现场快速检测的有力武器。

关键词：便携式离子阱质谱，在线分析，爆炸物分析，毒品分析

参考文献

1. Navaee A, Salimi A, Teymourian H. *Biosensors & Bioelectronics.* **2012**, 31(1):205-11.
2. Tan TY, Basheer C, Ang MJY, Lee HK. *J. Chrom. A*., **2013**, 1297:12-6.
3. Patton AL, Seely KA, Chimalakonda KC, Tran JP, Trass M, Miranda A, et al. *Anal. Chem.*, **2013**, 85(19):9390-9.

侯可勇,大连市沙河口区中山路457号,houky@dicp.ac.cn,15542663658
国家自然科学面上基金(21675155,21874134)

稿件编号：18101904

真空紫外激光脱附/电离质谱成像新装置

王佳[1]，刘峰[1]，莫宇翔[1,*]，潘建斌[2]，陈洪渊[2]

1. 清华大学物理

2. 南京大学化学系

我们最近研制了一台真空紫外激光脱附/电离质谱成像（VUVDI-MSI）新装置[1-3]。利用两台 Nd-YAG 激光器泵浦三台染料激光产生的三束准直激光通过恒温的汞蒸气池，四波混频产生波长为 125.4 nm 的高强度 VUV 激光（约为 100 微焦耳/脉冲）。通过设计分光和聚焦光路，将 VUV 光聚焦在石英片上， 溅射孔的直径可小于 1 微米。利用该仪器, 我们测试了很多样品的质谱和质谱成像，如:染料分子 Nile red（*m/z* 318）、肽段 FGB (*m/z* 1570)和一些生物组织、细胞的质谱成像。通过这些测试发现：灵敏度比 SIMS 方法高， 碎片率比 SIMS 方法少。通过测量 He-La 细胞的质谱成像，证明该台装置的空间分辨率已优于 1 微米。

最近，这台实验装置安装了反射式质谱， VUV 波长改为更强和更稳定的 130 nm 波长， 我们将在会上介绍最新进展。

关键词：VUV 光，四波混频，质谱成像

参考文献

1. J. Wang, F, Liu, Y. Mo, Z, Wang, S. Zhang, and X. Zhang, *Rev. Sci. Instrum.*, **2017**, 88, 114102.
2. J. Wang, Z. Wang, F. Liu, Y. Mo, L. Cai, C. Sun, S. Zhang, R. Zhang, Z. Abliz, and X. Zhang, *Int. J. Mass. Spectrometry*, **2018**, 432, 9.
3. J.Wang, Z. Zhang, F. Liu, L. Cai, J. P-B.i, S. Zhang, H-Y.Cheng, X. Zhang, and Y. Mo, *Anal. Chem*., **2018**, 90, 10009.

E-mail: ymo@mail.tsinghua.edu.cn

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21327902）

稿件编号：18101907

AMS 向 MS 回归

一种新型同位素质谱仪—ECR-MS^{-15}

姜山 [1,2,*]
1. 启先核科技有限公司
2. 中国原子能科学研究院

因地质和考古等学科发展的需求，随着加速器技术和离子探测技术的发展，于上世纪七十年代末诞生了一种质谱分析技术—加速器质谱（accelerator mass spectrometry,简称 AMS）技术。AMS 是基于加速器和离子探测器的一种高能质谱，属于同位素质谱（MS），它克服了传统 MS 存在的分子本底和同量异位素本底干扰的限制，因此具有极其高的同位素丰度灵敏度。目前传统 MS 的同位素丰度灵敏度最高为 10^{-8}，AMS 则达到了 $1x10^{-15}$。因此 AMS 为地质、考古、海洋、环境、生物医学以及核科学技术本身等许多学科研究的深入发展提供了一种强有力的分析方法。

由于 AMS 系统庞大、价钱昂贵、操作复杂，限制了用户对 AMS 设备的拥有，也限制了 AMS 的广发应用。2000 年以来，AMS 的科学与技术工作者一直努力发展 AMS 小型化技术，同时探索 AMS 向传统 MS 回归，放弃加速器的使用。这种回归的物理实质是：（1）采用加速电极增加离子能量到几十到几百 keV, 而不是用加速器加速离子到 MeV 的能量范围；（2）最终的测量仍然保留了 AMS 的分析灵敏度指标。

本报告内容包括：1、AMS 原理特点和仪器现状。2、AMS 小型化和回归到 MS 的物理基础。3、目前国际上几种无加速器的 AMS，称为 Accelerator-less AMS。4、着重介绍启先公司正在研制的一种新型同位素质谱仪，它是基于电子回旋共振离子源（ECR）的同位素质谱仪，简称 ECR-MS^{-15}（-15 表示丰度灵敏度）。

关键词： 新型同位素质谱仪，ECR 离子源，丰度灵敏度

*Email: jiangshanams@126.com

稿件编号：18101914

新一代器件提高质谱探测性能

周旭升 [1*], 柳原悠人 [2], 鲍泽宇 [1], 渡濑健吾 [2]
1. 滨松光子学商贸（中国）有限公司，北京市朝阳区东三环北路 27 号 B 座 1201 室
010-65866006, zxs@hamamatsu.com.cn
2. 滨松光子株式会社 电子管事业部，日本静冈县磐田市下神增 314 番地 5

质谱分析仪器作为目前科学仪器一个独特的分支，具备其它分析技术没有的细分分支，其电离方法、质量分析和探测的多种多样。而且作为一种价格较高的设备，质谱仪在各大分析仪器制造商扮演高增速、高净值的拳头产品。

随着器件、材料学、工业水平的提高，质谱仪的技术含量和创新一直在进化；于此同时，人们对科学的探索，检测的下限越来深化，应用的场景也不限于条件理想的实验室，走向了人类工业的细分行业，走向更加苛刻和复杂的场景。这就对质谱仪的组件，材料提出了新的，更高的，甚至不可预测的要求。

滨松光子作为有着 65 年光探测器制造者，享誉世界，更有鲜为人知的 40 年质谱探测器的经验。除了一般的探测器电子倍增器，滨松光子一直在原创地开发更新的探测和电离装置。本文就介绍了最近以来滨松光子在质谱领域的几项新技术。第一次在国内公开的不仅仅是器件的信息，含有大量的实验结果和数据。

在低真空高气压探测一直是离子探测器的禁区，因为会带来几何增长的噪声和损坏放电。滨松开发了能够应用于 1Pa 大气压，仍维持 10^6 增益的第三代 MCP（微通道板）探测器。它更适用于小型化、真空恶化的质谱设备，摆脱了对 MCP 是 TOF（飞行时间）探测器的认识。同一时期，我们还开发了无铅的管道式探测器，DC 电流输出达到 200uA 以上，应用气压也在 0.1Pa 以下。我们用实验的数据和图表整体的说明了是如何达到性能的。

针对 TOF-MS（飞行时间质谱仪），我们创造性的把传统的 MCP 探测器和雪崩二极管（AD）结合成一个模块。它的高增益（几个百万）、高动态范围（200uA）、高时间响应（700ps）和寿命（较传统 10 倍），将为 TOF-MS 的灵敏度、定量分析、分辨率和时间成本，提供了更大空间。

在质谱的电离方法上，滨松 2018 年首次公开了铝膜辅助电离基板（DIUTHAME），依次为开端为质谱这样复杂操作的设备简化了流程。滨松可靠的光源技术还提供最高 9.5KeV 的软 X-ray 射线，10.78eV 的氖灯电离源，为环保和气体分析提供了重要工具。

关键词： MCP，通道电子倍增器，软电离，MALDI，辅助电离

参考文献

1. Yasuhide Naito, Masahiro Kotani, Takayuki Ohmuran, *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **2018**, Volume32, Issue21, 1851-1858.
2. Masahiro Hayashi1, Yuya Washiyama1, Joji Sakakiyama1, Hayato Inoue2, Toshiyuki Uchiyama1, *ASMS.*, **2017**, ThP356.

稿件编号：18102014

Ozone-induced dissociation implemented with a dual-trap mass spectrometer for lipid analysis

Xinwei Liu[1], Xiaoxiao Ma[1], Stephen J. Blanksby[2], Xia Yu[3], Zheng Ouyang[1,*]

1. State Key Laboratory of Precision Measurement Technology and Instruments, Department of Precision Instrument, Tsinghua University, and Department of Chemistry[3], Beijing 100084, China

2.Central Analytical Research Facility, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland 4001, Australia

ABSTRACT:

With discontinuous atmospheric pressure interface (DAPI), lipids in biological samples can now be readily sampled, ionized, and analyzed using miniature systems with ambient ionization methods. Recently, dual-trap analyzer system was developed for Mini β instrument to enable versatile scan functions, including beam-type CID that was a unique addition to a trap instrument. Real time pressure control with gas leaking was implemented to facilitate the ion transfer as well as the coupling of gas-phase reactions for lipid analysis. Ozone-induced dissociation (OzID) was implemented with high efficiency for lipid structure analysis or confirmation.

A modified Mini β instrument was used for this experiment, with a DAPI for ion introduction, two linear ion traps (LITs) installed for MS analysis and a nanoESI for ionization. Lipid ions were trapped in LIT I, and sequentially, mass-selectively transferred to LIT II for MS/MS analysis. An ozone generator was built using dielectric barrier discharge system. A pulse valve was used to introduce ozone into LIT II for reaction with lipid ions trapped. The OzID efficiency was observed to be high when the manifold pressure was higher than 5 mTorr. Phosphatidylcholines (PCs) and fatty acids (FAs) were used to test the performance of the OzID effectiveness.

As a demonstration, sodiated FA 18:2(10E, 12Z) (*m/z* 325) was mass-selectively transferred from LIT I to LIT II with minimum kinetic energy, while the pulse valve connected to the ozone generator was opened for 10 ms. Fragment ions characteristic to OzID at *m/z* 231, 257, and 271,· due to cleavage at each C=C location, were clearly observed and the OzID efficiency was estimated to be higher than 50%. Ozone reaction with sodiated PC (16:0/18:1(9Z)) (*m/z* 782) also produced characteristic OzID fragments at *m/z* 672 and 688, with about an OzID efficiency of 10% for 100 ms ozone injection.

OzID was utilized to resolve the structure of a unique fragment ion (*m/z* 419) discovered from CID of bicarbonate anion adduct of PC (16:0/18:1(9Z)) (m/z 820). This fragment ion (*m/z* 419) could only be obtained through beam-type CID, which was implemented by increasing the difference between LIT DC float voltages and leaking air to conjunction location for collisions. The following OzID (500 ms) produced fragment ions at *m/z* 153 and 169, proving the existence of C2-C3 double bond on glycerol backbone in the fragment ion.

As a demonstration for mixture analysis, sodiated FA 18:2(10E, 12Z), PC (16:0/18:1(9Z)) and PC (18:1(9Z)/18:0), at *m/z* 325, 782 and 810, respectively, were introduced into LIT I simultaneously and then sequentially transferred to LIT II for OzID , with ozone introduction times of 10, 100, and 100 ms, respectively. One ion injection through DAPI was used for obtaining the structural information of multiple compounds. The goal of this study is to enable fast identification of target lipid biomarkers in biological samples using miniature MS systems with comprehensive functions.

KEY WORDS: OzID, lipid analysis, lipid C=C location isomers, miniature mass spectrometer, ion trap

REFERENCES

1. M. C. Thomas, T. W. Mitchell, D. G. Haman, J. M. Deeley, J. R. Nealon and S. J. Blanksby, *Anal. Chem.*, 2008, 80, 303-311.

ouyang@tsinghua.edu.cn

稿件编号：18110204

在线检测挥发性有机物的质子转移反应飞行时间质谱的研制

孙瑞瑞[1], 陈军[1], 黄培[1], 单晓斌[1], 刘付轶[1], 盛六四[1,*]
1. 中国科学技术大学

挥发性有机物(volatile organic compounds，VOCs)广泛存在于大气环境中，是大气中的重要污染物。长时间摄入 VOCs 会有致癌、致突变的危险。对大气中的 VOCs 进行实时在线监测已成为一项重要的研究课题，然而常规的 VOCs 检测方法如气相色谱（GC）技术、气相色谱-质谱(GC/MS)联用技术等难以实现快速定量测量。质子转移反应质谱(proton transfer reaction mass spectrometry，PTR-MS)是一种在线检测痕量 VOCs 的技术，它测量速度快，灵敏度高，能够进行实时在线的监测，无需定标、无需样品处理，已发展成为痕量 VOCs 实时在线监测的潜在有效手段。本文采用渐缩式漂移管内径设计，两级真空差分的静电透镜及垂直引入反射式飞行时间质谱，在空心阴极离子源电压差 400V 左右找到母体离子信号。证明该仪器的搭建技术方案可行，为后续的调试与实验打下基础。

关键词：质子转移反应，空心阴极放电，挥发性有机物，飞行时间质谱

参考文献

1. Warneke C, Kuczynski J, Hansel A, *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, **1996**, 154(1/2): 61-70.
2. Hansei A，Jordan A，Holzinger R, *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, 1995, (149/150): 609-619·
3. Jordan A, Haidacher S, Hartungene, *International Journal of Mass Spectrometry*, **2009**, 286: 122-128·

*E-mail: lssheng@ustc.edu.cn ，13955155739
支持项目名称及编号：利用同步辐射研究大气气溶胶的新技术 U1232209

稿件编号：18110603

EXPEC 3500 型便携式气相色谱质谱联用仪研制与应用

刘立鹏 [1,*]

1. 杭州谱育科技发展有限公司，浙江杭州

挥发性有机物（Volatile Organic Compounds，以下简称 VOCs）是指参与大气光化学反应的有机化合物，控制 VOCs 排放对降低大气环境中 $PM_{2.5}$ 和 O_3 浓度具有重要作用。气相色谱质谱法（GC-MS）因其分离效果好，定性能力强，灵敏度高，检测能力广，可对 VOCs 进行准确定性及定量分析而成为 VOCs 检测的金标准。但目前标准方法均基于实验室的分析方法，必须有样品采集和样品运输的环节，可能出现吸附、泄漏、破损、污染等现象，从而影响 VOCs 样品测试的准确性。杭州谱育科技自主研发的 EXPEC 3500 型便携式气相色谱质谱联用仪是一款基于气相色谱质谱技术，能够实现 VOCs 现场快速定性定量分析的设备。作为一款现场设备，EXPEC 3500 不仅稳定可靠，环境适应性强，而且其在动态范围（内置定量环与吸附管，可实现进样方式的自动切换，达到 10^7 的动态检测范围）、检测灵敏度（专利的脉冲式内离子源结合吸附热解吸技术，能够对痕量的 VOCs 进行准确的定量分析）、测量准确度（具有预抽和反吹功能，保证测试重复性的同时增加仪器的抗污染能力）、便携性能（仪器通过集成技术研究、整机小型化和抗震设计，达到较好的便携性和环境适应性），人机交互（智能化“向导式”操作模式，降低现场操作的复杂度，同时可实现自动维护及现场结果对标等功能）等方面具有显著的技术优势。基于以上优势，EXPEC 3500 便携式气相色谱质谱联用仪已在固定污染源监测，环境空气监测，水质监测，应急监测，土壤普查等领域得到广泛应用。

关键词：VOCs，便携气质，现场分析，环境监测

参考文献

1. R.E.March, *Journal of Mass Spectrometry*, **1997**, 32, 351~369.
2. 李晓旭，刘立鹏，马乔，俞建成，郑毅，吴文明，王健，*分析化学*，**2011**，10，1476~1481.
3. 刘立鹏，朱蓉，段炼，马乔，郑毅，*现代科学仪器*，**2014**，11：66-70.

通讯作者：刘立鹏，lipeng_liu@fpi-inc.com，13989899611
水中半挥发性有机物自动监测仪器开发与应用示范（2016YFF0102900）

稿件编号：18110616

Development of the Triode-type MCP-based Compact Ion Detector for High Pressure Operation in Miniature Mass Spectrometer

Masahiro Hayashi[1,*] , Yuya Washiyama[1], Joji Sakakiyama[1], Hayato Inoue[2], Toshiyuki Uchiyama[1]

1. Hamamatsu Photonics K.K., Iwata, Japan

2. Hamamatsu Corporation, San Jose, CA

ABSTRACT: Recent interest in fieldable mass spectrometric applications has spurred a great deal of research into the development of a miniature mass spectrometer (MS). Since the advantage of the miniature MS is its portability, size reduction is required for composed parts. Vacuum pumps have to be small, therefore the miniature MS used in the system have to be operated under high pressure (up to 0.1 Pa). The conventional MCP-based ion detectors cannot be adapted to high pressure condition, because of ion feedback which causes discharges and decreases in signal-to-noise ratio. The new method is introduced which enables to operate an MCP-based ion detector stably in high pressure condition.

Novel Aspect: The MCP-based compact ion detector for high pressure operation was developed by combining the triode structure with a novel potential mode.

KEY WORDS: miniature MS, Vacuum, high pressur, ion feedback, triode structure

Corresponding author email: mhayashi@etd.hpk.co.jp

稿件编号：18110617

Study for new imaging mass spectroscopy by using new ionization method (DIUTHAME)

Masahiro Kotani[1], Miu Takimoto[1], Takayuki Ohmura[1], Yasuhide Naito[2], Kengo Watase[2,*]

1. Hamamatsu Photonics K.K., Iwata, Japan

2. The Graduate School for the Creation of New Photonics Industries, Hamamatsu, Japan

ABSTRACT:

We developed new laser desorption ionization method (DIUTHAME: Desorption Ionization Using Through Hole Alumina MEmbrane) as matrix-free ionization method. DIUTHAME is alumina membrane which has many regularly aligned through holes. The diameter of through hole is submicron meter. The ionization principle of DITHAME is that place the DIUTHAM on the sample, wait until the molecules in the sample rise to the surface by capillary action, and then irradiate a laser beam onto molecules that have risen to the surface, the target molecules are desorbed and ionized due to the effect from the time convexo-concave structure. And the new DITHAME method has none background noise, high reproducibility and high resolution.

For MALDI Imaging MS, recommended thickness of cutting sample is under 10 micro meter. However, there are some samples which is impossible to cut with the thin thickness. This time, took MS imaging of strawberry which is difficult to cut thinner because it contains high amount of water. And the result shows that:

1. Possible to measure saccharide derived from strawberry by using DIUTHAME

2. Measured MS distribution of all strawberry surface by negative ion mode. (Succeed in taking MS image by transfer method.)

3. Will investigate the mass peaks gotten by negative ion mode as next step.

KEY WORDS: MALDI Imaging MS, laser desorption ionization method, matrix-free ionization method

Corresponding author email: Kengo Watase kengo-w@etd.hpk.co.jp

第三部分

质谱新方法新技术

投稿编号：18050701

聚氯乙烯增塑剂溶出量对比分析

张博*，彭学成，赵沁，张宁，苏旭
(中国石化齐鲁分公司研究院，山东淄博 255400)

增塑剂作为使用非常广泛的塑料助剂，其对人体的危害性越来越引起我们的高度重视。其危害表现在由于增塑剂与聚合物分子并不紧密的结合导致其中所含增塑剂极可能较为容易地迁移至汗液、唾液及所载血液、药液或所包装的食品中，使用聚氯乙烯制造的食品包装材料和医用材料将增加人体摄入增塑剂的风险。因此，本实验探讨了 PVC 材料使用过程中增塑剂的浸出量与浸泡温度、浸泡时间的关系，以期为选择合适的增塑剂提供科学依据。所检测的增塑剂为己二酸二辛酯（DOA）、癸二酸二辛酯（DOS）和己二酸二癸酯（商品代号：LH-80）。

1 测试方法

增塑剂的提取：在一定的温度条件下，采用不同的溶剂对 PVC 片进行浸泡，浸取液中增塑剂含量与所采用的溶剂相关，采用纯水进行浸泡后水中的增塑剂含量非常低，需要通过固相萃取进行浓缩处理，然后进行质谱分析；采用甲醇、水混合溶剂浸泡时，增塑剂含量较高，可利用沃特世公司 Xevo G2 XS QTOF 超高效液相色谱飞行时间质谱联用仪直接进行分析。

2 结果和讨论

为了对三种增塑剂在甲醇-水混合溶剂中溶出量进行对比，选取 30℃、40℃和 50℃三个试验条件进行了溶出量考察，从图 1 可以看出，三种增塑剂在甲醇和水混合溶剂中浸泡，溶出量呈现出很大的差异。

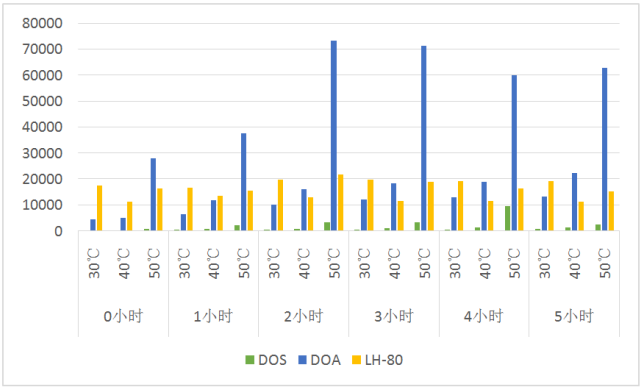


图 1 增塑剂溶出量对比图

增塑剂 DOS 具有比较好的抗甲醇-水溶出性，无论升高浸泡温度或是延长浸泡时间，其溶出量都保持比较低的水平。说明 DOS 的溶解性很低，即使存在于制品表面的部分，也不容易进入溶剂之中。

相比于 DOS，LH-80 的抗溶出性能较差，但是改变浸泡温度和延长时间，其溶出量没有显著的变化。说明制品表面的 LH-80 很容易溶解于甲醇和水的混合溶剂之中，制品内部的 LH-80 与 PVC 分子之间的吸附作用力使其比较难发生迁移和渗出。

DOA 的溶出量受温度和时间的影响则非常明显，温度低、时间短的情况下，DOA 的溶出量比 LH-80 低，但是随着温度的上升，DOA 溶出量迅速提高，表明这种增塑剂在较高温度下能够更多地迁移到溶剂之中，由于采用甲醇-水混合溶剂的沸点的限制，未能进一步考察更高温度条件下的溶出情况。相同温度下延长浸泡时间，对其溶出量有一定的影响，前 2 个小时溶出量呈上升趋势，其后则不再增长。这一结果说明由于 DOA 分子量相对较小，在提升温度的情况下很容易脱离 PVC 分子的束缚而发生迁移。

关键词: 聚氯乙烯，增塑剂，容出量，飞行时间质谱.

参考文献

1. L. Meier, S. Schmid, C. Berchtold, R. Zenobi, *European Journal of Mass Spectrometry*， 2011, 17, 345-351.
2. N. Arroyo-Manzanares, L. Gamiz-Gracia, A. M. Garcia-Campana, *Food Chemistry*，2012, 135, 368-372.

通讯作者联系方式：张博，邮箱：zhangbo9981@126.com，电话：0533-7511130

投稿编号：18070901

三氯乙酰异氰酸酯衍生醇类及含羟基、氨基有机酸的质谱裂解机理

陈君 [1,*], 陈必强 [2], 许莉 [1], 吕强 [1]

1. 北京微量化学研究所，北京市海淀区新建宫门路 15 号，100091

2. 北京化工大学国家能源生物炼制研发中心，北京市朝阳区北三环东路 15 号，100029

为避免传统化工生产过程中诸多的环境污染问题，通过改良微生物代谢途径，实现微生物发酵合成化学品的生物化工技术，成为了如今化工行业的热点研究和转化领域[1]。在生物代谢的优化过程中，涉及到诸多的小分子含羟基和含氨基的有机酸和醇。由于此类分析物较难从发酵液中分离，传统利用硅烷基或甲酯衍生化[2]后，通过 GC-MS 分析的方法很难适用。然而，多元醇在 ESI 条件下难以离子化的特点，以及小分子有机酸分子量太小，较难获得合适的子离子进行定量分析，抗干扰能力弱，容易得到假阳性结果。

衍生化技术是拓展质谱应用的一种常见手段。三氯乙酰异氰酸酯与羟基、氨基和羧基在室温下 1 分钟即可完全反应。对于二元醇，由于氯元素天然同位素的存在，如果选择$[M+2+NH_4]^+$作为母离子进行二级碎裂，当二级质谱图中存在质荷比相差 2 且丰度比约为 1:1 的子离子，即可判断裂解不是发生在三氯甲基附近。二元醇经衍生后的 ESI 质谱裂解机理如图 2 所示[3]。对于含羟基或者氨基的小分子有机酸的反应稍有不同，除了羟基和氨基能够参与反应外，羧基同样也能被衍生化生成酸酐。如果流动相中存在水，酸酐又会被水解成为羧基。与多元醇的碎裂主要发生在醇分子结构中不同，小分子酸的碎裂主要是在三氯乙酰基附近。

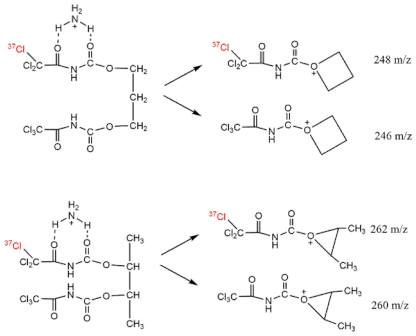


图 1 丙二醇和丁二醇经衍生化后的二级质谱碎裂机理示意图

本研究基于三氯乙酰异氰酸酯开发了一种适用于液相色谱质谱联用检测的多元醇和含羟基或氨基小分子有机酸的室温快速衍生化方法。该方法具有反应条件温和，反应迅速的显著特点。此外，通过氯元素的天然同位素丰度的分析，能够对二级质谱碎裂规律进行准确分析。同时也可以依据同位素丰度和反应机理，对分析物的化学结构进行确证，从而能够有效降低质谱分析的假阳性。

关键词：三氯乙酰异氰酸酯，醇，羟基酸，氨基酸，液相色谱质谱联用

参考文献

1. M. Wang, B. Chen, Y. Fang, T. Tan, *Biotechnol. Adv.*, **2017**, 35, 1032-1039.
2. J. Chen, Q. Lyu, M. Yang, Z. Chen, J. He. *J. Chromatogr. A*, **2016**, 1431, 197–204.
3. J. Chen, D. Chen, X. Zhang, M. Wang, B. Chen, D. An, L. Xu, Q. Lyu, *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1568，22-28.

陈君，副研究员，010-62861820，chenjun05@tsinghua.org.cn;
本研究得到国家重点基础研究计划（2013CB733600）和国家自然科学基金（21390202, U1663227）支持。

稿件编号：18073001

蛋白质翻译后修饰组分析新方法

陆豪杰 [1,*]

1. 复旦大学化学系、生物医学研究院和糖复合物卫生部重点实验室

蛋白质翻译后修饰是指蛋白质在翻译中或翻译后经历的共价加工过程。蛋白质翻译后修饰使得蛋白质结构更加复杂，功能更加完善，在生命过程中发挥各种关键作用。随着软电离技术的出现发展，生物质谱作为一类分析技术被广泛应用于蛋白质组及翻译后修饰的研究之中，极大地推动了蛋白质翻译后修饰的规模化分析。但是，翻译后修饰蛋白质往往丰度低，修饰状态在生命过程中动态变化，在质谱分析时还容易被非修饰蛋白及肽段掩盖，难以对其进行检测。为了进一步加深对蛋白质修饰的理解，基于质谱的翻译后修饰蛋白组新方法与新技术仍然亟待开发、拓展，实现更多低丰度翻译后修饰蛋白质及其位点的可靠定性和定量分析。

我们发展了一系列针对翻译后修饰蛋白质组的质谱分析方法。发展了基于小分子衍生和氟固相微萃取技术的4-羟基壬烯醛修饰及含半胱氨酸肽段的分析方法[1,2]，通过在修饰肽段末端衍生上含氟小分子并利用氟-氟相互作用对含氟的修饰肽段进行富集，将修饰肽段的离子化效率提高了一个数量级，富集选择性提高了1-2个数量级，通过该方法鉴定到了乳腺癌细胞中最大规模的4-羟基壬烯醛修饰位点；发展了基于复合纳米材料的棕榈酰化蛋白质组富集新方法，设计并合成了表面修饰二硫二吡啶的磁性纳米材料，利用二硫二吡啶和棕榈酰化修饰位点处巯基的共价反应，实现了棕榈酰化肽段的高选择性富集，富集选择性达500：1 (非修饰肽：修饰肽)，鉴定了迄今最大的小鼠棕榈酰化修饰蛋白组数据集[3]；发展了泛素化蛋白质和糖化蛋白质等的定量新方法，通过肽段双端等重标记，在串级质谱中产生含修饰位点的对峰，实现了位点特异性的蛋白质泛素化定量[4,5]。

关键词：蛋白质组，翻译后修饰，质谱分析，分离富集

参考文献：

1. Zhang, C.; Tao, T.; Yuan, W.; Zhang, L.; Zhang, X.; Yao, J.; Zhang Y.; Lu, H. *Anal. Chem.* **2017,** 89, 4566.
2. Yuan, W.; Zhang, Y.; Xiong, Y.; Tao, T.; Wang, Y.; Yao, J.; Zhang, L.; Yan, G.; Bao, H.; Lu, H. *Anal. Chem.* **2017,** 89, 3093.
3. Zhang, X.; Zhang, Y.; Fang, C.; Zhang, L.; Yang, P.; Wang, C.; Lu, H. *Anal. Chem.* **2018,**
4. Cao, T.; Zhang, L.; Zhang, Y.; Yan, G.; Fang, C.; Bao, H.; Lu, H. *Anal. Chem.* **2017,** 89, 11468.
5. Tong, Q.; Yan, T.; Tao, T.; Zhang, L.; Xie, L.; Lu, H. *Anal Chem.* **2018,** 90, 3752.

通讯作者联系方式：luhaojie@fudan.edu.cn，021-54237618

支持项目名称及编号 :国家重点研发计划 (2016YFA0501303), 国家自然科学基金 (Grants 21335002 和31670835), 上海市东方学者。

稿件编号：18073002

Antibiotic analysis using Electro-Filtering Paper Spray Ionization

Fangling Wu[1], Liang Wang[1], Fuxing Xu[1], Chuan-Fan Ding[1,*]
1. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai, 200433, China

ABSTRACT: Antibiotic resistance is a major global concern due to their widespread and illegal use as feed additives for livestock, which represents a potential risk for human health [1]. However, to ensure food safety, a systematic, comprehensive, and high-throughput approach to the quality assessment and control of antibiotic contamination in animal products is essential.

Paper spray (PS) is an attractive method, first developed by Ouyang et al [2], that possesses the features of both capillary-ESI and ambient ionization methods and allows sample analysis in their native environment. However, for solid or powder samples, the weight of the sample should be considered to prevent paper deformation. Therefore, other ambient ionization methods derived from PS have been developed.

In this research, metal Electro-Filtering Paper Spray Ionization (EFSI) was developed for the direct analysis of soil samples. Aanalytical parameters of the method were validated by testing animal products (egg, chicken, and chicken liver) for four antibiotics of tetracycline (TC), oxytetracycline (OTC), chlortetracycline (CLOR), and erythromycin (ERY). Hence, the proposed EFSI-MS is a successful, economical, rapid, and high-throughput method that effective for targeted or unknown extraction of unprocessed samples by mass spectrometric analysis.

KEY WORDS: Electro-Filtering Paper Spray Ionization, mass spectrometry; high-throughput, extraction efficiency; antibiotic analysis

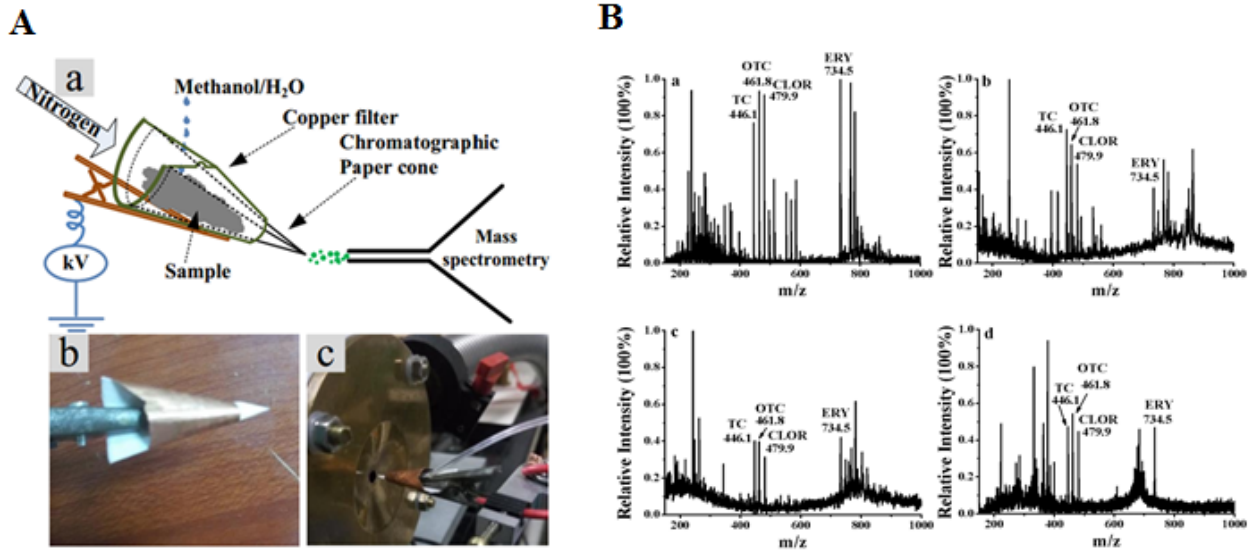


Figure 1 A: Copper ESI source: (A-a) illustration of the ionization source; (A-b) photograph showing Copper Electro-filtering spray ionization; (A-c) photograph of the entire ionization process; (B) Mass spectra obtained by direct analysis of (B-a) egg white; (B-b) egg yolk; (B-c) chicken; and (B-d) chicken liver by spiking with four antibiotics using the proposed EFSI method

REFERENCES

1. M. Casewell, C. Friis, E.Marco, I. Phillips, *J. Antimicrob. Chemoth*. **2003**, 52, 159-161.
2. H. Wang, J. Liu, R. G. Cooks, Z. Ouyang, *Angew. Chemie,* **2010**, 122, 889-892.

Acknowledgement：National Natural Science Foundation of China (21773035)
Corresponding author: Prof. Chuanfan Ding. E-mail：cfding@fudan.edu.cn

稿件编号：18082301

Coupling Paternò-Büchi Reaction and Biocompatible Surface-Coated Probe Nanoelectrospray Ionization Mass Spectrometry for *in Situ* and Microscale Lipidomics of Biological Tissues

Yunyun Yang[1,*], Jiewei Deng[2], Tiangang Luan[2,*]

1. Guangdong Engineering and Technology Research Center for Ambient Mass Spectrometry, Guangdong Provincial Key Laboratory of Emergency Test for Dangerous Chemicals, Guangdong Institute of Analysis (China National Analytical Center Guangzhou), 100 Xianlie Middle Road, Guangzhou 510070, China
2. State Key Laboratory of Biocontrol, South China Sea Bio-Resource Exploitation and Utilization Collaborative Innovation Center, School of Life Sciences, Sun Yat-Sen University, 135 Xingangxi Road, Guangzhou 510275, China

ABSTRACT: Lipids are important structural components of biological systems, and the double bond positions of lipids play critical roles in their biochemical and biophysical properties. Rapid, *in situ*, and microscale lipidomics investigation (including precise identification of fatty acid chains and double bond position) for biological tissues has great potential for clinical diagnosis, biological studies, and biomarker discovery. Here we report a novel lipidomics methodology by coupling Paternò-Büchi (PB) reaction and biocompatible surface-coated probe nanoelectrospray ionization mass spectrometry (BSCP-nanoESI-MS) for *in situ* and microscale lipidomics investigation of biological tissues. The proposed BSCP-PB-nanoESI-MS analysis includes: 1) application of a biocompatible solid phase microextraction (SPME) probe for extraction and enrichment of lipids directly from biological tissues, 2) employment of some solvent containing PB reagents to desorb lipid species from the loaded SPME probe within a nanospray tip, 3) usage of ultraviolet irradiation to perform P-B reaction for unsaturated lipids in the nanospray tip, 4) application of a high voltage on the SPME probe to induce nanoESI-MS analysis under ambient and open-air conditions, and 5) collision-induced dissociation (CID) to the P-B reaction product ions of unsaturated lipids for identification of the double bond location. Lipidomics investigation of tumor tissues was investigated by our proposed BSCP-PB-nanoESI-MS methodology, abundant lipid compositions were detected and identified, and biomarkers were obtained via multivariate statistical analysis.

KEY WORDS: Lipidomics; Mass spectrometry; Biocompatible surface-coated probe; Paternò-Büchi reaction; Double bond position.

REFERENCES

1. X. Ma, Y. Xia, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 2592-2596.
2. X. Ma, L. Chong, R. Tian, R. Shi, T. Y. Hu, Z. Ouyang, Y. Xia, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2016**, 113, 2573-2578.
3. J. Deng, W. Li, Q. Yang, Y. Liu, L. Fang, Y. Guo, P. Guo, L. Lin, Y. Yang, T. Luan, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 6936-6944.

Corresponding author: E-mail: yy_yang@vip.126.com. Tel.: +86-20-37656885-823 (Y. Yang);
E-mail: cesltg@mail.sysu.edu.cn. Tel.: +86-20-84112958 (T. Luan).

稿件编号：18082401

Clumped Isotope Composition of Recent Ostracods from Lakes on the Northeastern Qinghai-Tibetan Plateau, China

Xiangzhong Li[1,*], Weiguo Liu[1], Carmala N. Garzione[2]

1. State Key Laboratory of Loess and Quaternary Geology, Institute of Earth Environment, CAS, Xi'an, 710061, China

2. Department of Earth and Environmental Sciences, University of Rochester, Rochester, NY 14627, USA

ABSTRACT: In recent years, carbonate clumped isotopes (expressed as Δ47, quantifying the excess abundance of CO_2 of mass 47 ($^{13}C^{18}O^{16}O$) in carbonate relative to the theoretical random distribution) have been developed as a paleothermometer for reconstruction of surface paleoenvironments. This method is based on the temperature dependence of rare isotope 'clumping' into the same carbonate ion group in the carbonate mineral lattice. Because Δ47 is referenced to the random distribution of clumped isotopes, calculated from the carbonate isotopic composition, the extent of clumping is independent of the isotope composition of the water from which carbonate precipitates, providing unique advantages over many other paleotemperature proxies. The clumped isotope composition of corals, foraminifera, brachiopods and land snail shells, have been used to elucidate the temperatures at which the carbonates precipitated, thus reflecting the environmental temperature or indicating paleohydrological changes in combination with the shell oxygen isotope composition. Ostracods are microscopic crustaceans that secrete a bivalve carapace of low-magnesian calcite that is commonly preserved in lake sediments. The oxygen isotopic composition of ostracod shells in paleo-lakes has provided understanding of the evolution of lacustrine systems in the context of changes in climate and hydrology. Despite the frequent use of oxygen isotope in ostracod-based palaeoenvironmental reconstruction, there have been no studies of carbonate clumped isotopes in ostracods and their paleoenvironmental implications until now. In this study, the Δ47 values of recent ostracod shells form 9 lakes with different salinities on the northeastern Qinghai-Tibet Plateau were measured to evaluate the potential of ostracod Δ47 as a quantitative proxy of temperature. Our results showed that water temperature varies from 6~21℃ based on the calculation from ostracod Δ47, and these temperature also relate to water depth and volumes of lakes. The calculated lake water $\delta^{18}O$ in brackish lakes is very similar to the measured $\delta^{18}O$ value of lake water, but the calculated lake water $\delta^{18}O$ is higher than the measured value in freshwater lakes. These results suggest that ostracod Δ47 is not affected by 'vital effects' in brackish lakes, and can be used to quantitatively reconstruct water temperature history, but the 'vital effects' on the $\delta^{18}O$ values of ostracods cannot be neglected when freshwater species are used in paleoenvrionmental studies.

KEY WORDS: Ostracod, Carbonate clumped isotope, Δ47, Temperature, Qinghai-Tibet Plateau

REFERENCES

1. J. Eiler, *J. Quayernary Sci. Rev.*, **2011**, 30, 3575-3588.
2. M. Lloyd, R. Uri, J. Eiler, *J. Geochim. Cosmochim. Ac.*,**2018**, 242, 1-20.

Corresponding author: lixiangzhong@ieecas, 029-62336231

稿件编号：18082601

ICP-MS 和 ICP-AES 联合测量 ^{63}Ni 活度

梁帮宏 [1,*], 苏冬萍 [1], 张劲松 [1], 陈云明 [1], 李兵 [1], 李顺涛 [1], 孙鹏 [1], 李新政 [1], 钟军 [1]
1. 中国核动力研究设计院第一研究所 四川 成都，610005

^{63}Ni 半衰期为 101.2 年，产生纯 β 射线，$E_β$ 最大为 66.9 KeV。^{63}Ni 是目前世界上应用广泛的低能 β 放射源，是研制辐射伏特效应同位素电池的关键材料，可为空间及深海等特殊环境的装置提供稳定能源[1,2]。此外，^{63}Ni 作为中子活化产物，广泛存在于反应堆回路水和反应堆构件（如不锈钢材料、石墨、混凝土、铅和铝合金）中，是反应堆运行水质监控和核设施退役源项调查中的重点关注核素之一[3,4]。因此，准确测量 ^{63}Ni 活度具有重要意义。

本文将 ICP-MS 与 ICP-AES 联合使用，结合两种仪器的优势，建立仪器分析和数据处理方法，实测了辐照后镍金属制备 ^{63}Ni β 放射源工艺监控样品的 ^{63}Ni 活度，并将所测结果与液体闪烁计数器法（LSC）进行对比。

1 ^{63}Ni 的活度测量

采用 ICP-MS 测量样品中的 ^{63}Ni 同位素丰度，采用 ICP-AES 测量样品中镍质量浓度，根据如下的公式可计算出对应的活度浓度：

$$A_3 = \frac{N_A \cdot \ln 2}{M} \cdot \frac{C_{\mathrm{Ni}} N_3}{T_3}$$

式中：A_3 为 ^{63}Ni 活度，Bq/L； N_A 为阿伏伽德罗常量；T_3 为 ^{63}Ni 半衰期，s；C_{Ni} 为样品中镍质量浓度；M 为样品中镍的原子量；N_3 为样品中 ^{63}Ni 的同位素丰度。

实验中，采用 ICP-MS 分别测量了天然镍金属片、浓缩 ^{62}Ni 金属粉及辐照后镍金属的同位素丰度。结果表明，天然镍金属片、浓缩 ^{62}Ni 金属粉测量值与参考值一致，表明测量数据准确可靠。采用 ICP-AES 测量了辐照后镍金属制备 ^{63}Ni β 放射源工艺监控样品中镍质量浓度，将数据代入公式，即可求出 ^{63}Ni 质量浓度和活度浓度。样品同时采用液闪法进行测量，并对两种方法测量结果进行对比，两种方法测量结果最大偏差 5.1%。

4 结论

通过对测量仪器条件、干扰分析和排除、计算方法、不确定度评定等的研究，建立了 ICP-MS 和 ICP-AES 联合测量 ^{63}Ni 活度的方法。采用该方法对辐照后镍金属制源工艺样品进行实际测量，测量结果与液闪法所测结果最大偏差为 5.1%，表明该方法可用于测量辐照后镍金属制源工艺样品中的 ^{63}Ni 活度，也为反应堆回路水、退役源项和环境样品中 ^{63}Ni 活度测量提供参考。

关键词: ^{63}Ni，电感耦合等离子体质谱，电感耦合等离子体原子发射光谱，同位素丰度，活度

参考文献

1. 罗顺忠, 王关全, 张华明,等. *同位素*, **2011**, 24(1): 1-11.
2. 卢瑛, 班莹. *核化学与放射化学*, **2000**,(1):45-49.
3. 王萍, 吴涛, 苏容波,等. *原子能科学技术*, **2012**, (z1): 153-157.
4. 王希旭, 刘良, 吴连生. *辐射防护通讯*, **2015**, (4): 34-37.

作者简介：梁帮宏，副研究员，wdlbh@163.com，13408332430

稿件编号：18082602

高分辨电感耦合等离子体质谱法测量放射性废液中 ^{239}Pu 与 ^{240}Pu

苏冬萍 [1,*]，梁帮宏 [1]，李兵 [1]，张劲松 [1]，陈云明 [1]，孙鹏 [1]，李顺涛 [1]，李新政 [1]
1. 中国核动力研究设计院第一研究所 四川 成都 610005

^{239}Pu 是易裂变核素，通过 ^{238}U 在反应堆内与中子作用产生，^{239}Pu 除裂变外，部分吸收中子转变为 ^{240}Pu。^{239}Pu、^{240}Pu 是反应堆放射性废液中的重要核素，^{239}Pu、^{240}Pu 含量对分析放射性废液来源、选择后续处理工艺十分关键，其准确测定具有重要意义。本研究应用高分辨电感耦合等离子体质谱法（HR-ICP-MS）直接测定放射性废液中的 ^{239}Pu、^{240}Pu 含量，通过对铀氢复合离子产率的测量和验证，修正了质谱干扰，并将质谱法与液闪法测量结果进行比对。

1 铀氢离子产率测量

^{239}Pu、^{240}Pu 的同量异位素干扰为 $^{238}U^1H^+$、$^{238}U^1H_2^+$，由于高放样品中存在大量的铀，不可避免对钚测定产生影响。为了准确测定 ^{239}Pu、^{240}Pu，需测量 $^{238}U^1H^+$、$^{238}U^1H_2^+$产率。通过测量不同浓度的铀标准溶液，测量质量数 238、239、240 处的计数率，得到铀氢复合离子产率平均值分别为：$^{238}U^1H^+/^{238}U = 4.85\times10^{-5}$，$^{238}U^1H_2^+/^{238}U = 2.99\times10^{-6}$，进行质谱干扰修正。

2 铀氢复合离子产率验证

铀氢离子产率是否准确，可在同一浓度的钚标准溶液中加入不同量的铀，测量钚标准溶液计数率，验证扣除铀氢离子后的钚测量数据是否一致。配制不同铀浓度的 0.1 μg/L 钚标准溶液，测量钚标准溶液中质量数 239、240 的计数率。由测量结果可知，在高浓度 ^{238}U 存在情况下，0.1 μg/L Pu 标准溶液 239、240 计数率随铀浓度增大而增大，相对标准偏差大于 5%。按照上文中的铀氢离子产率扣除 $^{238}U^1H^+$、$^{238}U^1H_2^+$干扰后，钚标准溶液计数率趋于一致，表明同量异位素干扰的扣除方法是准确可行的。

3 样品测量结果

样品测量后采用测得的铀氢离子产额扣除铀氢离子对 ^{239}Pu 和 ^{240}Pu 的同量异位素干扰，并将计数率数据代入标准曲线方程，计算得到放射性废液样品测量结果。质谱法测量的钚浓度为质量浓度，需计算出对应的放射性活度，计算公式为：

$$A = \frac{m}{M} \times N_A \times \lambda$$

式中：A 为活度，Bq；m 为质量，g；M 为原子量；N_A 为阿伏伽德罗常量；λ 为衰变常数，s^{-1}。

4 结论

本研究采用高分辨电感耦合等离子体质谱法直接测量了放射性废液中的 ^{239}Pu 和 ^{240}Pu 活度浓度，通过铀氢复合离子产额的测定和验证，修正了同量异位素干扰，测量结果与液闪法一致，两种方法最大偏差小于 4%。该方法制样简单，适合于辐射水平高、铀基体含量大的放射性废液中 ^{239}Pu 和 ^{240}Pu 的快速测量。此外，质谱法可同时测量钚含量和铀含量。

关键词：高分辨电感耦合等离子体质谱，放射性废液，铀，钚，同量异位素

参考文献

1. 韩军, 傅中华, 毛欣根, 等.*核化学与放射化学*, **2004**, (1) : 61-64.
2. 金玉仁, 李梅, 李琳, 等.*核化学与放射化学*, **2004**, (1) : 6-10

作者简介：苏冬萍，助理研究员，354298262@qq.com，15828492679

稿件编号：18090301

多功能多维气相高分辨质谱在天然植物精油分析中的应用

向章敏[1]，肖雪[1]，陈啸天[1]，钱沉鱼[1]，杨秋霞[1]，何凯丽[1]，杨云云[1,*]
1. 广东省测试分析研究所 (中国广州分析测试中心)，广东省广州市越秀区先烈中路 100 号大院 34 栋，广州，510070

天然植物精油是一类具有挥发性芳香物质的天然植物提取物，其中某些化学成分具有特殊的香味、抗菌、杀虫、抗氧化和药用等功能，常被称为“液体黄金”。传统的检测方法以一维的气相色谱或气质联用为主，但仅使用一根色谱柱，多数样品易出现共流出峰、杂峰干扰、峰容量小等很多缺点。随着多维气相色谱技术的发展，由于实现了把分离机理不同而又相互独立的两根色谱柱以串联或并联方式相组合，极大的提高了色谱的分离能力和分析速度，已在部分精油成分检测中有所应用。然而，目前所使用的多维色谱都只能以某种单一的色谱分离方式（一维、二维或中心切割），很难实现不同维度的气相色谱同时分离与同步检测的现象，这对于含量差异大、异构体多、相互干扰严重的天然植物精油化学成分而言，往往难以达到理想的分离和分析效果。因此，我们设计了一种多功能快速切换的多维气相色谱系统，一次性实现多种不同维度气相色谱分离方式的快速切换，包括一维、全二维、中心切割二维以及它们之间的交互使用，较好地改善了天然植物精油化学成分难以准确分离的现象。本文将着重介绍多功能多维气相高分辨质谱在天然植物精油化学成分检测中的应用，特别是含量较低、异构体较多的关键性化学成分。一方面为深入研究天然植物精油活性成分、功效关系、质量控制、品质安全、机理解析等方面提供准确的物质基础。另一方面也为规范植物精油市场、打击制假贩假、制定法律法规等方面提供技术保障。

关键词：多维气相，高分辨质谱，植物精油，分析

参考文献：

1. Phillips J B, Beens J. *J. Chromatogr. A, **1999***, 856(1-2): 331-347.
2. Shellie R, Marriott P, Morrison P. *Anal. Chem., **2001***, 73(6): 1336-1344.
3. Risticevic S, DeEll J R, Pawliszyn J. *J. Chromatogr. A, **2012***, 1251: 208-218.
4. Magagna F, Cordero C, Cagliero C, Liberto E, Rubiolo P, Sgorbini B, Bicchi C. *Food chem., **2017***, 225: 76-287.
5. Tranchida P Q. *J. Chromatogr. A, **2018***,1536: 2-5.

通讯作者：E-mail：yy_yang@vip.126.com，电话：020-31651710
本项目由广东省实施创新驱动发展能力建设专项-多维色谱应用技术研究[2018GDASCX0808]资金资助。

稿件编号：18090303

基于 ICP-MS 的生物医学分析策略

胡斌 [1,*]

1. 生物医学分析化学教育部重点实验室，武汉大学化学与分子科学学院，武汉，430072

电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)是目前痕量元素定性、定量分析最强有力的研究手段之一。随着金属组学研究的不断深入，发展基于ICP-MS的生物医学分析新方法为ICP-MS技术的蓬勃发展注入了新的活力，同时为深入探索解决生物医学分析中的前沿问题提供了高效可靠的技术平台。本课题组近十几年来，一直致力于研究和发展新型ICP-MS生物医学分析新策略，建立了一系列针对少量（甚至单个）细胞中痕量元素及其形态分析、以及其他生物样品中生物分子的定量及细胞计数分析的新方法。

在本课题组的最新进展中，构建了液滴微流控芯片中，并将其与时间分辨ICP-MS在线联用，建立了液滴微流控芯片-时间分辨ICP-MS分析单细胞的新方法，实现了单个HepG2细胞中痕量锌的分析[1]。该在线单细胞分析体系还被进一步用于HeLa细胞对不同表面修饰Au NPs的摄取行为的研究，从单细胞水平上比较了HeLa细胞对柠檬酸修饰Au NPs和DNA修饰Au NPs的摄取行为差异。在元素标记ICP-MS生物分子检测/细胞计数的最新研究工作中，设计并制备集元素标签与荧光标签于一体的新型多功能标签，结合放大技术，不断提高方法的灵敏度和准确性。为了在提供高灵敏定量信息的同时提供实时成像信息，充分利用量子点、上转换纳米材料等含金属元素的发光材料既含有金属元素又具备发光性质的特点，分别构建了基于量子点[2]和上转换纳米材料[3]的多模式检测分析方法；另外，还设计了基于荧光共振能量转移(FRET)的双功能探针[4]，巧妙利用了Au NPs既可以作为性能优良的ICP-MS元素标签又是荧光染料良好的荧光猝灭剂这一特殊性质，采用单一的生物探针实现元素标记ICP-MS定量分析手段与荧光成像的结合。

关键词: ICP-MS，生物医学分析，痕量元素，细胞，蛋白质定量

参考文献

1. H. Wang, B.B. Chen, M. He, B. Hu, *Anal. Chem.*, **2017**, 89: 4931-4938.
2. B. Yang, B.B. Chen, M. He, and B. Hu, *Anal. Chem.*, **2017**, 89: 1879-1886.
3. B. Yang, Y. Zhang, B.B. Chen, M. He, X. Yin, H. Wang, X.T. Li, and B. Hu, *Biosens. Bioelectron.*, **2017**, 96: 77-83.
4. B. Yang, B.B. Chen, M. He, X. Yin, C. Xu, and B. Hu, *Anal. Chem.*, **2018**, 90: 2355-2361.

通讯作者: 电话: 027-68752162; 邮箱: binhu@whu.edu.cn

感谢国家自然科学基金 NSFC (Nos. 21775113, 21575107, 21375097, 21175102)和国家 973 计划（No. 2013CB933900）的支持。

稿件编号：18090402

基于 HPLC-HRMS 技术的药用辅料吐温成分快速分析新策略

王喆[1]，张金兰[1,*]

1. 中国医学科学院，北京协和医学院药物研究所，北京，中国

药用辅料吐温是一大类非离子表面活性剂，可作为乳化剂、增溶剂、稳定剂等广泛应用于制药工业；特别是随着生物医药技术的快速发展，它在蛋白药物制剂中担负着极其重要的作用。不断出现的吐温的新应用对其质量和性能提出更加细化的高需求，另外吐温质量问题引起患者的不良反应时有发生，也需要对其质量和性能进行深入研究。我们充分利用色谱高分辨质谱联用技术的多维数据优势，针对吐温成分组成复杂、化合物种类繁多、结构类似度高等瓶颈问题，建立了吐温成分全面表征和定量关键技术。

我们团队基于色谱高分辨质谱联用技术建立了一种快速、灵敏地对吐温中成分进行全面表征和定量的分析新策略，并采用 NMR 技术对各类成分进行结构确证。建立了吐温中化合物的结构与保留时间的依数性关系，以及一级高分辨质谱数据、多级质谱数据用于成分结构鉴定的规律，以此为基础开发了专门用于吐温系列辅料成分自动分析的软件 TweenPattern™，用于吐温成分的表征、结构预测和鉴定，可以快速、全面、准确的定性和定量分析吐温辅料以及含有吐温的药物。解决了药用辅料吐温全面表征和质量分析的技术瓶颈。

关键词：药用辅料，吐温，成分表征，HPLC-HRMS，软件

参考文献

1. A. Shah, P. Thool, K. Sorathiya, et al. *Drug Dev. Ind. Pharm.* **2018**, 44, 215-223.
2. G. Kaur, S. K. Mehta. *Int. J. Pharm.* **2017**, 529, 134-160.
3. J. Pan, Y. Ji, Z. Du, et al. *J. Chromatogr. A* **2016**, 1465,190-196.
4. T. Hu, Z. Jia, J. Zhang. *Anal. Chem.* **2017**, 89, 7808-7816.

通讯作者：张金兰研究员 电话: +86-10-83154880; 传真: +86-10-63017757; E-mail: zhjl@imm.ac.cn
项目支持：中国医学科学院医学与健康科技创新工程——药物药效和安全性相关的关键分析新技术研究（2016-I2M-3-010）

稿件编号：18090501

LC-MS 结合化学计量学二阶校正方法用于复杂体系中多目标物快速精准无干扰定量分析

吴海龙[1,*]，孙小东，俞汝勤

1. 湖南大学，化学生物传感与计量学国家重点实验室，长沙，410082

复杂体系（如体液、环境及食品样本）中多目标物的快速精准无干扰定量一直是分析化学亟待攻克的难点。基于液相色谱串联质谱（LC-MS/MS）的多重反应监测技术（MRM）作为分析复杂样本的“金标”方法往往需要昂贵的仪器代价及较为复杂的串级质谱条件优化，大大降低实验的效率。在本文中，一种巧妙的基于交替三线性分解（ATLD）和交替惩罚三线性分解（APTLD）算法的二阶校正方法辅助的液相色谱全扫描单级质谱（LC-MS）分析策略被开发用于多种复杂体系中多目标物的快速精准无干扰定量分析。通过二阶校正算法数学分离获得的三维 LC-MS 数据，目标分析物的定性（色谱和质谱）和定量（浓度）信息能够准确地从信息丰富的三维量测数据中提取出来，基线漂移及未知干扰被算法拟合成一个或多个（组合）组分而除去，以先进的“数学分离”替代/增强传统的"物理/化学分离"，实现二阶校正算法所特有的“二阶优势”。该分析策略已成功应用于多种复杂体系中多目标物的定性及定量快速精准分析，包括人体液中 10 种 β-受体阻滞剂、保健茶中磺脲类降糖药、复杂谷物样本中多类霉毒素、能量饮料中 9 种 B 族维生素、面膜中多种糖皮质激素及婴幼儿奶粉中多类雌性激素等的快速无干扰精准定量分析。本文所发展的新型 LC-MS 定量分析策略操作快速、成本较低、环保、不需要复杂的色谱和串级质谱条件优化，并证明具有与多重反应监测（MRM）技术相当甚至更优的性能，有望发展和扩展成为一种可供选择的用于复杂体系中感兴趣物质的多目标无干扰定量测定的新方法。

关键词: 二阶校正，液相色谱全扫描单极质谱（LC-MS）， 交替三线性分解（ATLD）算法， 交替惩罚三线性分解（APTLD）算法， 复杂体系，二阶优势

参考文献

1. Wu H L, Shibukawa M, Oguma K, *J. Chemometr.*, **1998**, 12, 1-26.
2. Gu H W, Wu H L, Yin X L, et al, *Anal. Chim. Acta.*, **2014**, 848, 10-24.
3. Liu Z, Wu H L, Xie L X, et al, *Chemometr. Intell. Lab.*, **2017**, 160, 125-138.
4. Hu Y, Wu H L, Yin X L, et al, *Talanta.*, **2018**, 180, 108-119.
5. Sun X D, Wu H L, Liu Z, et al, *Anal. Methods.*, **2018**, 10, 1459-1471.

*吴海龙，1961 年生，湖南大学化学化工学院化学教授，E-mail: hlwu@hnu.edu.cn

基金项目：国家自然科学基金资助（21575039， 21775039）

稿件编号：18090602

中性丢失功能实现脂肪酸甘油酯类化合物的快速分析

胡冬冬[1]，石延超[1]，钟诚[1]，曾亚军[1]，于雁灵[1,*]
1. 沃特世科技（上海）有限公司

脂肪酸甘油酯类化合物的结构相似，即以甘油的丙三醇结构为母体，结合 1~3 个脂肪酸，其碰撞诱导解离（CID）也有比较一致的规律性，可以脱掉分子中的一个或几个中性脂肪酸。

本研究利用脂肪酸甘油酯的结构与裂解特点，使用 Waters UNIFI 科学信息管理平台，通过中性丢失功能，批量寻找油类样品中的脂肪酸甘油酯类化合物并对其结构进行初步判定；结合超高效合相色谱（UPC^2）分离系统，建立了 UPC^2/QTOF 快速分离与定性分析脂肪酸甘油酯的方法，实现对脂肪酸甘油酯类化合物的快速、稳定分离，有效克服了液相、气相色谱分离的局限性。该方案可应用于食品、粮油中甘油酯类化合物的快速分离与检测，为食品品质控制与安全管理提供必要的措施和保障。

关键词：UPC^2，高分辨质谱，中性丢失，脂肪酸甘油酯，定性分析

参考文献

1. Q. Zhou, G. Boyan, X. Zhang, Y. W. Xu, H. M. Shi and L. L. Yu, *Food Chem.*, **2014**, 143, 199-204.
2. B. Y. Gao, Y. H. Luo, W. Y. Lu, J. Liu, Y. Q. Zhang and L. L. Yu, *Food Chem.*, **2017**, 218, 569-574.
3. M. Fasciotti and A. D. Pereira Netto, *Talanta*, **2010**, 81, 1116-1125.

* 通讯作者 地址：上海市浦东新区金海路 1000 号 13 号楼；邮箱：yanling_yu@waters.com；电话：13918677101

稿件编号：18091001

RPLC-MS 快速测定蛋白注射液中泊洛沙姆 188 的含量

李晓鸽[1]，邵燕[1]，钟诚[1]，于雁灵[1,*]
沃特世科技（上海）有限公司

泊洛沙姆（Poloxamer）作为一种非离子型表面活性剂，是制药领域常用的增溶剂、乳化剂、分散剂和稳定剂等。泊洛沙姆 188 的平均分子量为 7680-9510，是由一系列不同单体聚合度的聚合物组成的混合物体系，常使用体积排阻色谱法分离，蒸发光散射或示差等手段进行分析检测。

本研究使用反相色谱分离，QDa 单四极杆质谱检测器，全扫描的数据采集方式，建立了一种新颖的测定蛋白注射液中泊洛沙姆 188 含量的方法。该方法利用质谱检测特有的高选择性、高灵敏度特点，结合 Empower 数据分析，能有效移除药物制剂基质中其他辅料，如吐温的干扰。通过适当的样品前处理方法，使制剂中高含量的蛋白质不影响泊洛沙姆的定量分析结果。方法简便，快速、灵敏度高、稳定性好，分析时间仅 3 分钟，连续进样 6 针，其保留时间和峰面积的 RSD 分别为 0.2%、1.1%。用该方法对蛋白注射液中的泊洛沙姆 188 进行含量测定，加样回收率在 95~105%之间。

关键词：泊洛沙姆 188，反相色谱分离，质谱检测，QDa，蛋白注射液

参考文献

1. 徐佳茗, 夏学军, 刘玉玲, *药物分析杂志*, **2014**, 34, 1237-1240.
2. Hyo Helen Chung, Chengfeng Zhou, Hui Koon Khor and Jinshu Qiu, *Journal of Chromatography A*, **2011**, 1218(15), 2106-2113.
3. Nair LM, Konkel J, Thomas M and Koberda M, *J Pharm Biomed Anal.*, **2006**, 41(3), 725-730.

* 通讯作者 地址：上海市浦东新区金海路 1000 号 13 号楼；邮箱：yanling_yu@waters.com；电话：13918677101

稿件编号：18091204

二维质谱技术结合多元统计分析区分人参皂苷同分异构体

修洋[1], 王秋颖[1], 吴冬雪[1], 孙秀丽[1], 李雪[1], 苗瑞[1], 刘淑莹[1], 赵幻希[1,*]
1. 长春中医药大学，吉林省人参科学研究院，吉林，长春，130117

人参（*Panax ginseng* C. A. Meyer）是五加科人参属植物人参的干燥根或根茎，被誉为“百草之王”。现代药理学研究表明，人参丰富的药理活性来源于它复杂的化学成份[1]。人参皂苷被认为是人参的主要活性成份，目前已经从人参及其炮制品中分离得到百余种人参皂苷，其中许多都是同分异构体[2]。这些异构体有着相似的化学结构，但却可能具有截然不同的药理活性。因此，许多研究人员致力于人参皂苷异构体的鉴定和区分[3]。传统的分析方法包括 GC、HPLC 和 TLC 等在人参皂苷异构体区分方面都有一定的局限性，快速发展的质谱技术具有高灵敏度、准确度、特异性度等特点，为异构体识别研究提供了新的途径。本研究将变化的碰撞能量与串联质谱分析相结合形成碎片离子强度的二维阵列，建立了一种二维质谱方法（2D-MS）。利用线性离子阱质谱同时检测母离子与子离子强度，获得碎片离子的“强度分数”（Intensity Fraction, IF）和强度比（Ratio of Intensity, RI）。IF 和 RI 随碰撞能量的变化放大了异构体结构上的微小差异，通过 CID 中碎片离子的 IF 和 RI 分布，可以从 2D-MS 谱图中直观的区分异构体。最终成功识别并区分了 3 组人参皂苷同分异构体，包括糖基取代基只有微小差异的三元异构体人参皂苷 Rb2、Rb3 和 Rc，二元异构体人参皂苷 Rg3 和 F2 以及 C-K 和 Rh2，并利用多元统计分析验证了结果的准确性。基于人参皂苷的区分结果，进一步讨论了在质谱的正、负离子模式中，人参皂苷裂解的差异，以及人参皂苷中糖苷键裂解的趋势。结果表明原人参二醇型皂苷 C20 位的糖苷键比 C3 位的糖苷键更容易断裂，C20 位烯烃链比糖苷键更稳定。最后，本研究将这种 2D-MS 方法扩展到人参皂苷异构体的相对定量分析中，研究了在生物转化产物中，两对人参皂苷异构体的相对含量。

关键词：二维质谱，人参皂苷，异构体区分

参考文献

1. Z. Q. Liu, *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 3329-3355.
2. S. H. Baek, O. N. Bae, J. H. Park, *J. Ginseng Res.*, **2012**, 36, 119-134.
3. T. W. D. Chan, P. P. H. But, S. W. Cheng, I. M. Y. Kwok, F. W. Lau, H. X. Xu, *Anal. Chem.*, **2000**, 72, 1281-1287.

通讯作者：赵幻希。E-mail: phoenix8713@sina.com；Tel: 0431-86763993
国家自然科学基金(21475012)和吉林省科技发展计划项目(20160520123JH，20160309002YY)资助

稿件编号：18091301

Determination of Vitamins A, D and E in Trace Human Blood by Isotope Dilution UPLC-MS/MS

Kefeng Xu[1], Bing Li[1], Shiqi Luo[1], Yun Hai[1], Fei Gao[1,*]
1. Durbrain Technology, LLC., 199 Xiangwang St, Hangzhou, Zhejiang, China

ABSTRACT: Fat-soluble vitamins including A, D, E, are important nutrients and cofactors, which play multiple essential roles in growth, reproduction and immune system function. Thus, it is critical to determine the levels of multiple fat-soluble vitamins in limited sample in order to assess the nutritional status. Here, we have developed a high-throughput assay for the determination of vitamins A, 25-OH D2, 25-OH D3 and vitamin E in a small volume of human blood with high sensitivity. Sample preparation involved mixing 20 μL of Blood with 100 μL of methanol containing isotope−labelled internal standards, followed by mixing with tert-butyl methyl ether MTBE (1 mL). 600 μL organic phase was evaporated and derivative with 100 μL 4-Phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione (PTAD) for 20 mins at room temperature. Then the samples were dried under N_2 and reconstituted in 100 μL 70% methanol for the determination of vitamin D; Another 200 μL MTBE was evaporated and reconstituted in 80 μL 80% methanol for the determination of vitamin A and E. The analysis was performed using reversed−phase ultra-performance liquid chromatography (UPLC) with a gradient mobile phase containing water, methanol and ammonium formate. Chromatographic run time was 2.5 min for vitamin D and 2.0 min for vitamin A and E. Positive mode electrospray tandem mass spectrometry (MS/MS) was used for detection and quantification. The limits of detection were 1.64 ng/mL for vitamin A, 0.10 ng/mL for 25-OH D2, 0.11 ng/mL for 25-OH D3 and 19.6 ng/mL for vitamin E. Recoveries were 88.1-113.2%, and within- and between-day coefficients of variance (CVs) ranged from 1.19-9.96 and 3.53-9.31 for all fat-soluble vitamins. The assay has been applied for the diagnosis of fat vitamin deficiency in the population.
KEY WORDS: fat-soluble vitamins, UPLC, tandem mass spectrometry, trace, human blood

REFERENCES

1. H. Stepman, A. Vanderroost, K. Uytfanghe and L. Thienpont, *Clin. Chem,* **2011**, 57, 441-448.
2. Z. Maμnsell, D. Wright, and S. Rainbow, *Clin. Chem.,* **2005**, 51, 1683–1690.
3. P. Aronov, L. Hall, K. Dettmer, C. Stephensen and B. Hammock, *Anal Bioanal Chem.,* **2008**. 391,1917-1930.

fei.gao@durbrain.com, 0571-88615520.

稿件编号：18091503

基于质谱技术的茯苓三萜酸类成分的定性和定量分析

刘舒 [1,*]，冯桂芳 [1]，郑妍 [1]，宋凤瑞 [1]，刘志强 [1]
1. 中国科学院长春应用化学研究所，长春质谱中心，长春市人民大街 5625 号，130022

茯苓三萜酸类成分是茯苓中的主要活性成分之一，具有较强的抗癌、免疫调节、抗衰老、抗炎作用。但其含量低、结构相似、同分异构体多、电离效率低，尤其是缺乏足够的对照品，严重阻碍了茯苓三萜酸类成分的定性和定量分析。基于此，我们提出了一种超高效液相色谱-多维质谱法结合 UNIFI 数据后处理技术的靶向数据分析策略（图 1），用于茯苓三萜酸类成分的快速定性分析。结果，从茯苓中共鉴定出 121 种茯苓三萜酸类成分[1]。为了进一步研究入血入脑的茯苓三萜酸类成分，我们构建了一种基于“体外原型成分-体外代谢成分-体内成分”的逐层递进分析策略，共鉴定出 62 种入血原型成分和 59 种代谢产物[2]。此外，针对茯苓三萜酸类成分的准确定量难题，开发了一种基于季铵阳离子衍生化的质谱等效离子定量分析策略，将季铵阳离子作为定量离子，选取易获取的茯苓酸作为标准对照品，实现了茯苓中 59 种茯苓三萜酸类成分的准确定量分析。

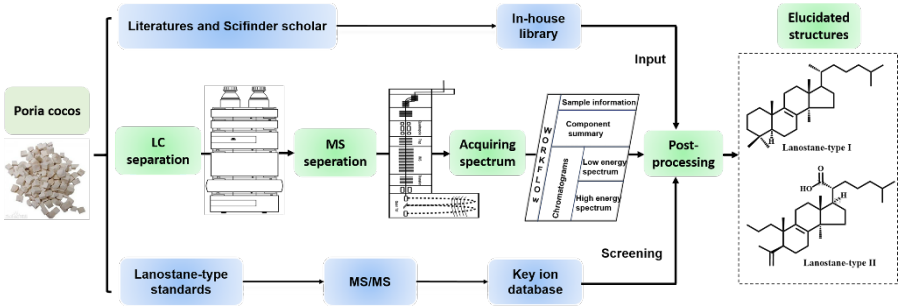


图 1 茯苓三萜酸类成分的靶向数据分析策略图

关键词：茯苓三萜酸，质谱，靶向数据分析，等效离子

参考文献

1. G. F. Feng, Y. Zheng, Y. F. Sun, S. Liu, Z. F. Pi, F. R. Song and Z. Q. Liu, *Anal. Chim. Acta,* **2018**, 1033, 87-99.
2. G. F. Feng, S. Z. Li, S. Liu, F. R. Song, Z. F. Pi and Z. Q. Liu, *J. Agric. Food Chem.,* **2018,** 66: 8319-8327.

刘舒，mslab20@ciac.ac.cn，15948359426
国家自然科学基金重点项目 (81530094)

稿件编号：18091601

分子三维结构解析质谱方法与仪器

贺木易[1]，张文静[1]，洪杰[1]，徐伟[1*]
1. 北京理工大学, 北京市海淀区中关村南大街 5 号，100081；

分子的结构决定了其功能，分子的结构解析是生物学、化学、医学中的重要课题。质谱技术可以实现痕量样品在复杂机制中的快速分析，但是相比于 x 射线、核磁共振和光谱等技术，结构解析尤其是分子三维结构解析一直是质谱技术的短板。基于气相离子反应的二级质谱技术是当前主要的分子结构分析手段之一。例如，传统的离子碰撞碎裂技术（CID）与近些年来开发的电子转移碎裂（ETD）等技术已被广泛应用于糖、蛋白质等生物分子的结构分析中。二级质谱分析可以得到分子的序列信息，但对分子的三维结构缺乏较强的解析能力。在实际应用中，研究人员通常需要结合色谱、迁移谱、光谱、核磁共振谱、x 射线等技术的联用进行准确的分子构象解析。即便如此，面对复杂且庞大的生物分子体系，当前的技术手段依然显得力不从心。

为了提高质谱结构解析能力，得到更全面的分子三维构象信息，本文讨论了在高真空傅里叶变换离子阱内部进行离子碰撞截面积（CCS）测量的质谱新方法。通过对傅里叶变换离子回旋阱（FT-ICR）内真空流体动力学的深入理论探究，申请人发现并建立了一种新的离子-分子碰撞动力学模型：高能离子-分子碰撞模型。该理论模型的发现使得高真空环境下生物大分子碰撞截面积的测量成为可能。通过进一步开发基于微波接收器原理的离子镜像电流处理方法和基于频域的半峰宽校正算法，在高分辨 FT-ICR 内部成功实现了肽段、蛋白等生物大分子三维构象的测量，并研究了蛋白质分子的折叠（folding）与展开（unfolding）现象。

关键词：分子三维结构，碰撞截面积，质谱，气相反应

徐伟：weixu@bit.edu.cn, 13426308123
该项目由国家自然科学基金（21475010, 61635003）支持。

稿件编号：18091602

UHPLC-MS/MS 法测定草酸艾司西酞普兰原料药中基因毒性杂质含量

唐煜 [1]，王喆 [1]，杨庆云 [1]，吴松 [1]，张金兰 [1,*]
1. 中国医学科学院，北京协和医学院，药物研究所，北京，100050

基因毒性杂质是指能够直接或间接损伤 DNA，导致基因突变从而诱发癌症的物质。基因毒性杂质主要来自于原料药合成过程中的起始原料、中间体和副产物。此外，药物合成、储存或制剂过程中也会降解产生基因毒性杂质。基因毒性杂质可导致严重临床安全隐患，影响新药的上市时间。近年来，随着基因毒性杂质相关法规的逐步完善，人用药物注册技术要求国际协调会（ICH）、欧洲药物管理局（EMEA）、美国食品和药品管理局（FDA）均提出采用“毒理学关注阈值（Threshold of Toxicological Concern, TTC）”作为基因毒性杂质的可接受限度。基因毒性杂质的最大限度是 TTC（1.5μg/天）与药物最大日服用剂量的比值。而基因毒性杂质大多化学性质活泼、稳定性差，这对分析方法提出了很高的要求。草酸艾司西酞普兰为一线抗抑郁药物，广泛应用于临床，但其工艺路线中可能会引入基因毒性杂质 1，对人体健康造成损害，故应对草酸艾司西酞普兰中基因毒性杂质 1 进行测定，建立可靠易用的分析方法并制订合适的限度。本研究建立了 UHPLC-MS/MS 法测定草酸艾司西酞普兰原料药中基因毒性杂质 1 含量，方法验证依据 2015《中国药典》《药品质量标准分析方法验证指导原则》开展。采用 UHPLC C_{18} 色谱柱；流动相体系为 0.1%甲酸水和 0.1%甲酸甲醇；样品采用甲醇水溶液 (50:50，v/v)稀释；柱温 40℃；进样量 1μL；流速为 0.4mL/min。采用正离子 ESI 离子化模式，MRM 监测杂质 1 的特征离子对，杂质 1 在 15.1 ng/mL-241 ng/mL 浓度范围内，线性关系良好（r=0.9998）；检出限为 0.03ng/mL，定量限为 0.06ng/mL；杂质 1 测定回收率在低、中、高（80%，100%，120%）三浓度水平均在 85%-115%之间，精密度均小于 10%；室温放置 24h 稳定性 RSD 值小于 10%；采用加标供试品溶液、对照品溶液及未加标供试品溶液分别在不同条件（柱温±0.5℃、流速±0.2mL/min、流动相水相甲酸比例±0.05%、流动相有机相比例±3%）下进样分析考察方法耐用性，结果 RSD 值小于 15%，方法在测试条件发生微小变动时，测定结果不受影响。采用建立的方法对于实际样品进行分析，供试品草酸艾司西酞普兰原料药中杂质 1 折算日均摄入量为 77.75ng，符合 TTC 阈值小于 1.5μg/天的要求，该批原料药基因毒性杂质符合限量要求。

关键词：基因毒性杂质，液相色谱质谱联用，草酸艾司西酞普兰，限度控制

参考文献

1. Gb K, Bm K, N S, et al. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, **2017**, 132:156-158.
2. Snodin D J. *Organic Process Research & Development*, **2010**, 14(4):960-976.
3. 王萍, 徐彩虹, 陈仙,等. *中国现代应用药学*, **2015**, 32(1):119-126.
4. 阮晓玲, 郑项元, 徐洁,等. *中国药科大学学报*, **2016**, 47(3):267-274.
5. ICH Harmonised Guideline M7 (R1). **2017.**

通讯作者：张金兰 Email：zhjl@imm.ac.cn 联系电话：13552485658。
支持项目：中国医学科学院医学与健康科技创新工程(Grant NO. 2016-I2M-3-010)

稿件编号：18091802

基于常压质谱的催化反应监测研究

那娜[1,*]，欧阳津[1]
1. 北京师范大学化学学院，北京，100875

催化反应广泛存在于自然界，在能源工业、化学工业、环境保护等领域都占有极为重要的地位。对催化反应进行在线反应监测，不仅可时刻掌握反应中分子结构变化信息，还可进行实时调控和快速优化，也为反应机理的研究提供可靠实验依据。然而，催化反应种类繁多，机理复杂，也给实时监测及快速评价提出了挑战。我们前期采用多种光谱技术对催化反应进行监测和机理研究[1]，但仍只能通过间接光谱信息进行分析，不能直接给出分子结构信息，也难以清晰阐明分子在反应中的结构变化及趋势。质谱是直接给出分子结构信息的最有效的表征手段之一。近年来，多种敞开式常压质谱离子源的建立和发展为样品的直接快速离子化/检测提供了便利平台[2-5]。基于该类技术，我们课题组针对气态、固态、液态不同种类的样品及反应体系进行了一系列研究。针对固体样品，我们基于纸喷雾技术、低温等离子体（LTP）技术、解吸附电喷雾技术（DESI）构建了多种在不同固体基质上进行快速检测的方法，进而对固体表面的自组装反应进行了快速进程评价。针对气态体系，我们前期也实现了在等离子体氛围下的离子分子反应监测[3]。而大多数催化反应是在液相中进行的，因而针对液态体系的直接快速检测、液相反应的快速评价变得尤为重要。我们首先采用基于文丘里效应的文丘里常压超声喷雾电离源（VEASI-MS），对液相体系中以较弱分子相互作用为基础的自组装反应进行了研究。随后，为了克服 VEASI-MS 的样品消耗量大的缺点，我们针对小体积的液相酶催化反应，构建了原位纳升喷雾技术（In-situ Nanoelectrospray），用于研究酶催化的酯基转移反应，并搭建了高通量平台实现了多种酶的高通量筛选[4]。继而，我们构建了多相液流萃取电喷雾常压离子源（MF-EESI）技术，探讨了辅酶在葡萄糖氧化中的作用[5]。由于该方法相比传统电喷雾离子化技术，具有耐盐、离子化效率高的优势，因而我们首次发现了 FAD 和葡萄糖形成的两种结构不同的中间体，并基于在线监测试验及元素标记试验，证明了该中间体的形成是葡萄糖脱氢和 FAD 还原的重要环节，进而解释了该反应过程的机理。基于常压质谱的快速检测及在线监测技术的发展，为复杂催化体系的反应研究提供了潜在有利工具，并将对能源工业、化学工业、环境保护等领域的发展及生命过程的认识起到推动作用。

关键词：常压质谱，催化反应，原位实时检测，反应监测，中间体

参考文献：

1. Z. Long, D. Fang, H. Ren, J. Ouyang, L. He, N. Na*, *Anal. Chem.*, **2016**, 88, 7660.
2. F. Han, Y. Yang, J. Han, J. Ouyang, N. Na*, *Analyst*, **2015**, 140, 710.
3. N. Na, Y. Xia, Z. Zhu, X. Zhang*, R. G. Cooks*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 2017.
4. Y. Yang, Han F.-F., Ouyang J., Zhao Y.-L., Han J., N. Na*, *Anal. Chim. Acta*, **2016,** 902, 135.
5. Y. Wang, M. Sun, J. Qiao, J. Ouyang, N. Na* *Chem. Sci.* **2018**, 9, 594.

通讯作者：那娜 北京市海淀区新街口外大街 19 号 北京师范大学化学学院，北京，100875
Email：nana@bnu.edu.cn 电话：010-58805373
致谢：本课题受国家自然科学基金（21675015，21874012）和中央高校基本科研业务费专项资金资助。

稿件编号：18091805

An Integrated Platform for Determination of N- and O-linked Endogenous Glycopeptides in Human Serum

Shuyue Wang[1,2], Hongqing Qin[2], Mingliang Ye[1,*]Lianghai Hu[2,*]

1. CAS Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences (CAS), Dalian, 116023, China;

2. School of Life Sciences, Jilin University, Changchun 130023, China,

ABSTRACT: Endogenous glycopeptidome in serum was rarely reported due to the low abundance and insufficient enrichment of endogenous glycopeptides. Owing to the low molecular weight (LMW) of peptidome than proteome, ultrafiltration (UF) was diffusely and efficiently used to separate the endogenous peptides from proteins. HILIC approach could generally capture the glycopeptides/glycoproteins without destroying the structure of glycan chains. Hence we combined UF and HILIC to get an integrated goal and comprehensively extract endogenous glycopeptides from mini amount of serum. By utilization of this strategy, 347 N-glycopeptides and 111 O-glycopeptides were identified from 30 □l serum. In the meanwhile, we analyzed clinical serum samples, and identified 59 N-linked and 55 O-linked endogenous glycopeptides from 30 □l serum of hepatocellular carcinoma (HCC) patients. Accepted biomarker glycoproteins, such as ITIH4 and A1AT, were identified with abnormal glycans. Glycosylation distinction of these endogenous glycopeptides may reflect the cancer formation and development and provide novel source for biomarker discovery.

KEY WORDS: Endogenous peptide, Glycosylation, Serum, UF

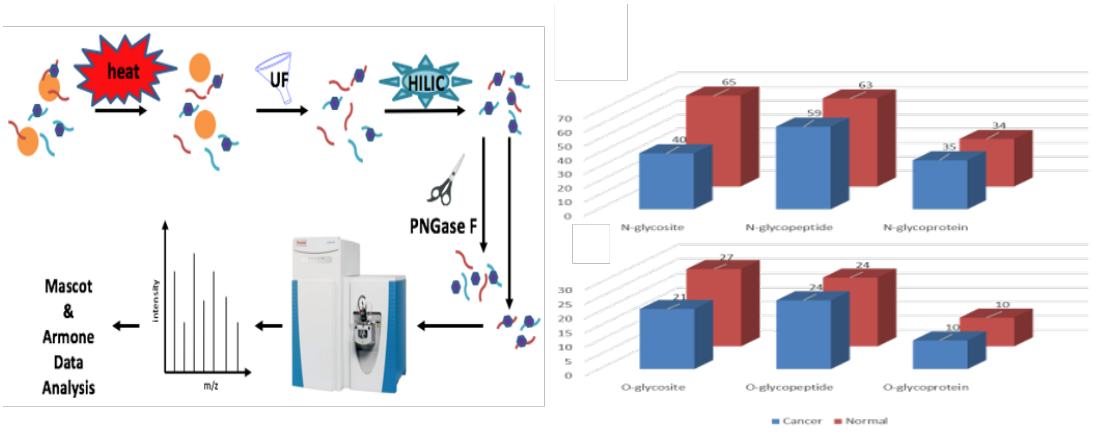


Figure 1：Schematisc for detecting endogenous glycopeptides in serum and the glycosylation level of endogenous peptidome

REFERENCES

1. Hanash, S. M.; Pitteri, S. J.; Faca, V. M., *Nature*, **2008**, 452 (7187), 571-9.
2. Tirumalai, R. S.; Chan, K. C.; Prieto, D. A.; Issaq, H. J.; Conrads, T. P.; Veenstra, T. D., *Mol Cell Proteomics*, **2003**, 2 (10), 1096-103.
3. Pinho, S. S.; Reis, C. A., *Nat Rev Cancer*, **2015,** *15* (9), 540-55.

Corresponding authors: lianghaihu@jlu.edu.cn (L. Hu), mingliang@dicp.ac.cn (M. Ye)
Tel: +86-135-7898-6711 (L. Hu), +86-139-4268-9300 (M. Ye)

稿件编号：18091806

Sensitive profiling of cell surface proteome by using an optimized biotinylation method

Yanan Li[1,2], Yan Wang[1,2], Jiawei Mao[1,2], Yating Yao[1,2], Keyun wang[1], Qinglong Qiao[1], Zheng Fang[1,2], Mingliang Ye[1*]

1. CAS Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences (CAS), Dalian, 116023, China;
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, China

ABSTRACT: Proteins on the cell surface are responsible for many critical functions[1-2]. Systematical profiling of these proteins would provide a unique molecular fingerprint to classify cells and provide important information to guide immunotherapy[2]. Cell surface biotinylation method is one of the effective methods for cell surface proteome profiling[3-5]. However, classical workflows suffer the disadvantage of poor sensitivity. In this work, we presented an optimized method which enabled identification of more cell surface proteins from smaller number of cells. When this method was applied to analyze a million of HeLa cells, a total of 2932 proteins and 1401 surface proteins were identified. When a special designed reverse phase tip was applied to fractionate the enriched sample, 4511 proteins including 2055 cell surface proteins were identified with only 20 □g cell surface protein digest, showing the superior sensitivity of the approach. The deep coverage of this analysis can also be evidenced with the facts that 906 transmembrane proteins and 103 CD antigens were identified. To enable process 10 times less cells, a pipet tip based protocol was developed which leaded to identification of about 600 cell surface proteins. Finally, the new protocol was applied to compare the cell surface proteome of two breast cancer cell lines, BT474 and MCF7. It was found that many cell surface proteins were differentially expressed. The new protocols were demonstrated to be easy to perform, time-saving, and resulted in good selectivity and high sensitivity. We expect this protocol would have broad application in the future.

KEY WORDS: cell surface proteins, biotinylation, plasma membrane proteins, BT474, MCF7

REFERENCES

1. S. Elschenbroich, Y. Kim, J. Medin and T. Kislinger, *Expert Rev. Proteomics,* **2010**, 7, 141-54.
2. L. Kuhlmann, E. Cummins, I. Samudio and T. Kislinger, *Expert Rev. Proteomics,* **2018**, 15, 259-275.
3. K. Hormann, A. Stukalov, A. C. Muller, L. X. Heinz, G. Superti-Furga, J. Colinge and K. Bennett, A. *J. Proteome Res.,* **2016**, 15, 647-58.
4. P.-R. Karhemo, S. Ravela, M. Laakso, I. Ritamo, O. Tatti, S. Mäkinen, S. Goodison, U.-H. Stenman, E. Hölttä, S. Hautaniemi, L. Valmu, K. Lehti and P. Laakkonen, *J. Proteomics,* **2012**, 77, 87-100.
5. N. Ozlu, M. H. Qureshi, Y. Toyoda, B. Y. Renard, G. Mollaoglu, N. E. Ozkan, S. Bulbul, I. Poser, W. Timm, A. A. Hyman, T. J. Mitchison and J. A. Steen, *The EMBO journal,* **2015**, 34, 251-65.

* Phone: +86-411-84379610. Fax: +86-411-84379620. E-mail: mingliang@dicp.ac.cn. (M.L. Ye)

稿件编号：18091808

高效液相色谱联用质谱检测器法测定五味子中的五味子醇甲

李永路[1,*]，韩晶[1]，侯琨[1]
1. 日立仪器（大连）有限公司

五味子是一种常见的中药材，其果实中含有五味子醇甲及维生素C、树脂、鞣质及少量糖类。有敛肺止咳、滋补涩精、止泻止汗的效果。本文建立了一种五味子中的五味子醇甲的检测方法，以HITACHI LaChrom C18-AQ(2 μm), 3.0 mm I.D.×50 mm柱为分析柱，以MeOH / 50 μM AcONa=65 / 35为流动相进行洗脱，使用Chromaster 5610质谱检测器对五味子中的五味子醇甲进行了分析测定。实验结果表明，使用含有乙酸钠的流动相促进了样品的离子化，五味子醇甲的检测限可以低至0.006 mg/L。在五味子醇甲浓度为0.1 mg/L ~ 25.0 mg/L的范围内，得到了r^2 ≥ 0.9996的良好的线性关系；此方法通过使用液相分离，质谱检测器确认分子量信息，确保分析的有效性和准确性，具有快速、灵敏度高、准确可靠等特点，可用于五味子中五味子醇甲的含量测定。

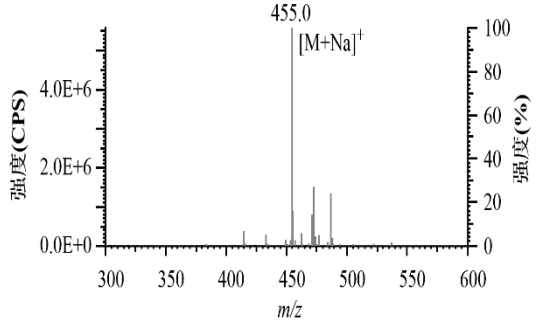


Fig.1 Mass spectra of schisandrin (concentration: 0.1 mg/L)

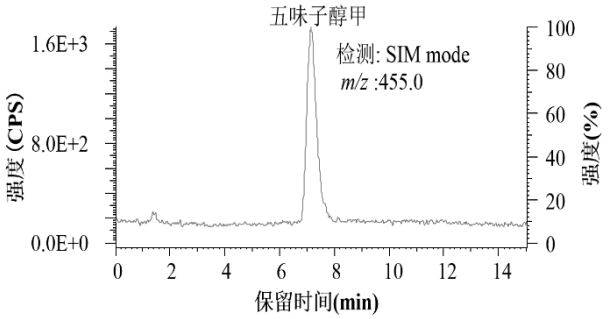


Fig. 2 Chromatogram of schisandrin

关键词：五味子，五味子醇甲，高效液相色谱

参考文献：

1. 黄鑫, 宋凤瑞，刘志强，刘淑莹. *化学学报*，**2008**, 66(9), 1059-1066.
2. 谭文渊, 付大友，钟艾利，李艳清，王蓉. *应用化工*，**2009**, 38(6), 895-897.
3. 刘姗，杨涛，刘成海. *中草药*，**2014**, 45(2), 214-219.
4. 岑卫健, 范晓苏,朱平川, 覃莎, 王锦. *基因组学与应用生物学*，**2013**, 32(4): 557-561.

*E-mail: yonglu.li.hg@ hitachi-hightech.com ; Phone/fax : 0411-86312213

稿件编号：18091809

四极增强偶极共振激发方法用于线性离子阱“板砖质谱仪”性能提升

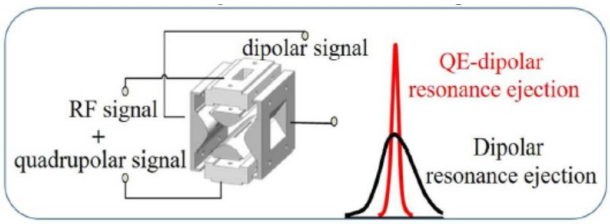
姜婷[1]，徐倩[1]，张洪嘉[2]，李大宇[2]，徐伟[1,*]
1. 北京理工大学，北京，100081
2. 东北大学，沈阳，110819

1． 研究意义

近年来，微型质谱仪由于体积小、功耗低、在线检测等优点在环境监测、食品安全和反恐安全等许多领域广泛应用。实验室开发了正弦频率扫描技术驱动的微型质谱仪，又称Brick质谱仪（Jiang et al.Anal.Chem.2017,89,5578），利用频率扫描技术可以在相对较低的射频电压幅度（rf）的操作模式下获得更宽的质量范围，实现了控制电路小型化，但与电压扫描技术相比，由于射频电压幅度相对较低，降低了仪器质量分辨率和灵敏度等性能。本文提出一种四极增强偶极共振激发（QE-偶极共振激发）方法以提升Brick质谱仪性能。

2． 研究方法

在实验室研发的Brick质谱仪基础上，对仪器的控制电路进行优化，除射频信号外，QE-偶极共振激发方法还增加了两个辅助共振激发的AC信号：四极激发信号与偶极激发信号。如右图所示，四极激励信号耦合到射频信号施加在一对双曲线电极上，而偶极激励信号施加在另一对双曲线电极上。



3． 实验结果

经过实验优化，QE-偶极共振激发方法与传统偶极共振激发方法相比，仪器的检测灵敏度至少提高了2倍，质量分辨率至少可以提升2倍，在2.95 到 6.44mTorr较高的气压范围内，QE-偶极共振激发方法在2.95 mTorr将MRFA样品信号从偶极激发方法获得的3.65 Th的半峰宽降到 1.58 Th，在6.44 mTorr从 4.23降至2.19 Th。并且，偶极激发方法在空间电荷效应影响下峰宽由3.43 Th升高到6.12Th,而QE-偶极共振激发方法能降低空间电荷的影响保持半峰宽在1.1到1.2Th之间。

4． 结论

本文提出一种新的离子弹射方法,(QE-偶极共振激发)，并且应用在 Brick 质谱仪上，提升仪器的性能，仪器的质量分辨率，灵敏度和离子捕获能力可以提升。该方法可以扩展仪器的工作气压，可用于更小的质谱仪器的开发。

关键词：共振激发，线性离子阱，频率扫描技术，微型质谱仪

参考文献

1. Jiang T, Zhang H, Tang Y, et al. A "Brick Mass Spectrometer" Driven by a Sinusoidal Frequency Scanning Technique.[J]. *Analytical Chemistry*, **2017**, 89(10):5578.
2. Xu W, Charipar N, Kirleis M A, et al. Study of discontinuous atmospheric pressure interfaces for mass spectrometry instrumentation development[J]. *Analytical Chemistry*, **2010**, 82(15):6584-92.
3. Xu W, Manicke N E, Cooks G R, et al. Miniaturization of Mass Spectrometry Analysis Systems[J]. *Jala*, **2010**, 15(6):433.

通讯作者联系方式：邮箱:weixu@bit.edu.cn. 电话:13426308123
支持项目名称及编号：国家重点研究与发展计划(2018YFF0212500), NNSF (21827810, 201475010, 61635003), BNSF(16L00065).等项目支持

稿件编号：18091812

Instantaneous Response of Bacteria to External Stimuli Monitored by Syringe Spray Mass Spectrometry

Lili Hu[1], Chuangui Zhou[1],Hang Li[1], Mei Zhang[2] and Wei Xu[1]*

1. School of Life Science, Beijing Institute of Technology, No. 5 South Zhongguancun Street, Haidian Dist, Beijing, China

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China

ABSTRACT: Microbial adaptation to environmental stress involves complex adaptations of bacteria. Many such responses are transient and dynamic. However, monitoring the dynamic responses of live bacteria to stimulations at the molecular level remain a challenge. This work describes the development of syringe spray mass spectrometry (MS) method that allows direct analyses of molecules released by the bacteria in responses to external stimuli with second level time resolution. We report the application of this technique to visualize the dynamic release of small molecules from Escherichia coli (E. coli) under ethanol and isopropanol treatments. With the unique time-resolved capability, detailed destruction process of alcohol on bacteria cell wall could be observed. Compared to other ethanol concentrations, 75% ethanol showed stronger damages to lipopolysaccharide (LPS) and peptidoglycan located on E. coli cell wall. Furthermore, isopropanol showed stronger liposolubility and permeability, and an equilibrium could be achieved in a much shorter time.

KEY WORDS: dynamic monitoring, bacteria, time resolved mass spectrometry, syringe spray

REFERENCES

1. Suarez, S.; Nassif, X.; Ferroni, *A. Pathol. Biol.*, **2015**, 63, 43-52.
2. Erdman, S. E.; Poutahidis, T. *Biochim. Biophys. Acta*, **2015**, 1856, 86-90.
3. Iida, N.; Dzutsev, A.; Stewart, C. A.; Smith, L.; Bouladoux, N.; Weingarten, R. A.; Molina, D. A.; Salcedo, R.; Back, T.; Cramer, S.; Dai, R.-M.; Kiu, H.; Cardone, M.; Naik, S.; Patri, A. K.; Wang, E.; Marincola, F. M.; Frank, K. M.; Belkaid, Y.; Trinchieri, G., et al. *Science*, **2013**, 342, 967.
4. Baym, M.; Lieberman, T. D.; Kelsic, E. D.; Chait, R.; Gross, R.; Yelin, I.; Kishony, R. *Science (New York, N.Y.)*, **2016**, 353, 1147-1151.
5. Martens, E. C.; Kelly, A. G.; Tauzin, A. S.; Brumer, H. J. *Mol. Biol.*, **2014**, 426, 3851-3865.

通讯作者联系方式：邮箱:weixu@bit.edu.cn. 电话:13426308123

支持项目名称及编号：国家重点研究与发展计划(2018YFF0212500), NNSF (21827810, 201475010, 61635003), BNSF(16L00065).等项目支持

稿件编号：18091901

Improvement of resolution using dipolar combined quadrupole excitation for mass analysis with Quadrupole mass filter

Qi Guo [1], Wei Xu [1,]

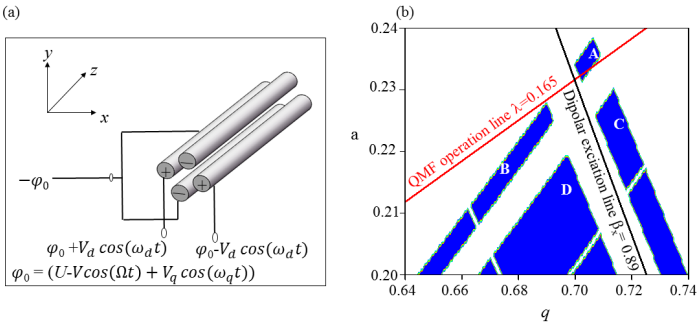
1. School of Life Science, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

ABSTRACT:

1. Theory

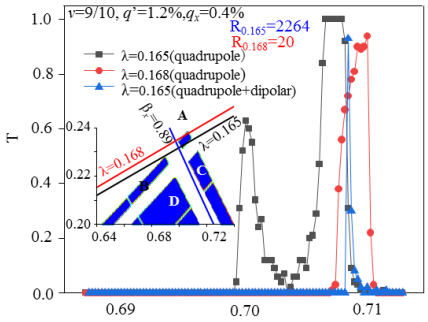
In quadrupole operation, resolution can be improved by applying an excitation voltage to the quadrupole electrode. Typical excitation methods are quadrupole excitation and dipole excitation.

Quadrupole excitation will make the stable region splits into an island. The most evident islands are labelled A, B, C, D. The use of islands of stability can improve the resolution and peak shape obviously. When the dipole excitation is applied simultaneously, the peak will be narrower and the resolution will be improved. At the same time, applying a dipole voltage when the scan line passes through the lower half of the A island will further improve the resolution.



2. Simulation

Quadrupole and dipole excitations were simulated on a quadrupole filter by using Matlab. The simulation results are obtained at different excitation voltages and excitation frequencies, and then optimized. Obviously, the resolution of the quadrupole with dipole excitation have the best resolution.



KEY WORDS: Quadrupole mass filter, quadrupole excitation, dipole excitation, resolution

REFERENCES

1. C. Monnereau, P. Ramos, A. Deutman, J. Elemans, R. Nolte and A. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 132, 1529-1531.
2. M. Kaczorowska and H. Cooper, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*,2010, 21, 1398-1403.
3. K. K. Herrera, E. Tognoni, N. Omenetto, B. W. Smith and J. D. Winefordner, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2009, 24, 413-425.

weixu@bit.edu.cn,13426308123

稿件编号：18091903

高分辨质谱法测定塑料中短链氯化石蜡的方法研究与应用

吴惠勤[1]*，周熙[1]，黄芳[1]，黄晓兰[1]，罗辉泰[1]
1. 广东省测试分析研究所（中国广州分析测试中心），广州，510070

氯化石蜡（Chlorinated paraffins, CPs）是正构烷烃经氯化衍生而成的混合物，作为塑料增塑剂替代邻苯二甲酸酯，广泛用于塑料制品中。通用分子式为$C_nH_{2n+2-m}Cl_m$（n=10-30，m＝1-17），按照碳链长度的不同可分为短链氯化石蜡（C_{10-13}，SCCPs）、中链氯化石蜡（C_{14-17}，MCCPs）、长链氯化石蜡（C_{18-30}，LCCPs）3大类。短链氯化石蜡（SCCPs）因其具有持久性、生物累积性、以及毒性而引起广泛关注。2017年，SCCPs正式列入《关于持久性有机污染物的斯德哥摩尔公约》附件A受控POPs清单[1]。

目前研究者多采用GC-NCI/MS [2]，GC/GC-NCI/MS [3]和GC-EI-/MS/MS [4]等方法对SCCPs进行测定。由于碳链长短、取代氯原子数目和取代位置的不同，以及氯元素稳定同位素的存在，导致氯化石蜡实际上是由同系物、同分异构体及同位素异构体等数以万计的化合物组成的混合物，色谱技术无法将其分离开。如何准确测定短链氯化石蜡的含量问题一直是世界难题。同时，CPs中部分低氯取代的MCCPs和高氯取代的SCCPs以及不同CPs同位素峰具有相近分子量，用低分辨质谱无法区分。因此，采用低分辨质谱分析SCCPs时干扰较大，准确性低。高分辨质谱根据SCCPs的精确分子量有效区分SCCPs与MCCPs以及不同CPs同位素峰，消除MCCPs和同位素峰对SCCPs定量的干扰[1]，可显著提高定量准确性。另一方面，LC-MS作为SCCPs检测方法已应用于多种样品的检测[5]，但由于SCCPs的弱极性，在LC-MS中研究者多采用在色谱柱后引入$CHCl_3/CH_2Cl_2$，以形成$[M+Cl]^-$离子，提高灵敏度。此方法需通过流动注射泵注入$CHCl_3/CH_2Cl_2$，操作复杂，自动化程度低。

本研究采用UPLC-Q-TOF-ESI/MS对SCCPs进行分析，主要产生$[M-H]^-$离子。实验选取C_{10}-C_{13}，Cl_5-Cl_{13}共30个SCCPs分子式，每个分子式选取其最高丰度的两个同位素峰为定性与定量离子，以其丰度比为定性条件。同时，结合超声萃取-固相萃取的前处理方法，建立了塑料制品中SCCPs的HPLC-ESI-Q-TOF/MS测定方法，检出限为1.4μg/g。采用此方法对已知C_{10-13}含量的石蜡烷烃（0.02%）氯化后样品中SCCPs进行测定，结果显示SCCPs含量为0.019%，而采用GB 36246-2018《中小学合成材料面层运动场地》GC-NCI/MS方法测定结果为0.18%。HPLC-Q-TOF/MS检测方法排除了MCCPs与同位素峰对SCCPs的干扰，定量结果更准确。对4类塑料制品中SCCPs进行分析发现，电缆与跑道中SCCPs含量较高，达555-1049μg/g，而玩具中SCCPs浓度较低，为1.86-6.56μg/g，塑胶地板中未检出。

关键词：超高效液相色谱-串联四级杆飞行时间质谱（LC-QTOF-MS），高分辨质谱，短链氯化石蜡，含量测定

参考文献

1. K. Krätschmer, C. Cojocariu, A. Schächtele, R. Malisch and W. Vetter. *J Chromatogr A*. **2018**, 1539:53-61.
2. T. P. Rusinaa, P. Korytar and J. de Boer. *Int J Environ Analytical Chem*, **2011**, 91:319-332.
3. D. Xia, L. R. Gao, M. H. Zheng, J. G. Li, L. Zhang, Y. N. Wu, Q. C. Tian, H. T. Huang and L. Qiao. *Environl Sci Technol*, **2017**, 51, 608−615.
4. Z. Zencak, M.Reth and M. Oehme. *Anal Chem*, **2004**, 76:1957-62.
5. C. Bogdal, T. Alsberg, P. S. Diefenbacher, M. MacLeod and U. Berger. *Anal Chem*, **2015**, 87: 2852.2860.

* Email:13802959756@139.com，Tel:13802959756
广东省实施创新驱动发展能力建设专项资金项目(No. 2018GDASCX-0919)资助项目

稿件编号：18091904

纳升电喷雾离子源电学特性研究

许祖强[1]，翟雁冰[1,*]，徐伟[1,*]
1. 北京理工大学生命学院，北京 100081，中国

1. 研究意义

纳升电喷雾离子源作为由于其较电喷雾离子源具有更高的离子化效率和离子传输能力而广泛应用。本研究通过施加脉冲高压作为离子化电压的加电形式对纳升电喷雾离子源的电学特性及其相关机理进行了探究，建立了纳升电喷雾过程[1]的电学模型，并基于脉冲式高压离子源，将脉冲和高压相结合，利用高压所带来的信号增强等优势和脉冲式的加电模式降低样品损耗等优势，得到对样品分析更加高效的离子化方式。

2. 研究方案

通过在离子源端施加一个脉冲高压信号，并与质谱仪器的进样阶段的扫描时序同步，通过调整脉冲电压的电压大小脉冲宽度以及脉冲频率等参数，通过对不同管径的毛细管施加不同电压，测得不同电压下不同管径的毛细管的电流大小[2]，用以表征毛细管尖端至质谱仪器进样口处在离子化阶段的电学特性进而分析纳升电喷雾离子源的电学特性和机理。同时对不同样品在不同电压、不同频率脉冲和不同加电时长等条件下进行样品信号强度等比较，用以探究不同条件下的离子化效率。

3. 结果与讨论

结果表明毛细管尖端和质谱仪器进样口之间在未喷雾状态下可等效为电容，在喷雾开始时等效为一个较大的电阻。并且随着电压的升高，相同管径的毛细管尖端和质谱仪器进样口之间形成的喷雾电流增大，其等效的电阻随之减小。在不同管径的条件下，管径越大其相同电压下形成的喷雾电流越大。本实验探究了在纳升电喷雾离子化过程中的电荷量和电压对离子化效率的影响。实验表明随着脉冲时长的增大，信号强度随时长线性增长，而随电压为接近对数增长。同时相比于传统的直流纳升电喷雾，脉冲式高压能够在加入高压从而有效提升信号强度提高检测灵敏度而不损坏毛细管从而获得稳定长时间的信号[3]。

4. 结论

本研究基于脉冲式高压来进行离子化的加电形式对纳升电喷雾离子源的电学特性及其相关机理进行了探究，建立了纳升电喷雾过程的电学模型，并基于脉冲式高压离子源，利用脉冲高压的特性使得质谱仪器的信号强度和灵敏度得以提升。

关键词: 纳升电喷雾，电学特性，灵敏度

参考文献：

1. Gong X, Xiong X, Zhao Y, et al. Boosting the Signal Intensity of Nano-Electrospray Ionization by Using a Polarity-Reversing High Voltage Strategy[J]. **2017**, 89(13).
2. Li A, Zi Y, Guo H, et al. Triboelectric nanogenerators for sensitive nano-coulomb molecular mass spectrometry[J]. **2017**, 12(5): 481-487.
3. Yuill E M, Sa N, Ray S J, et al. Electrospray Ionization from Nanopipette Emitters with Tip Diameters of Less than 100 nm[J]. **2013**, 85(18): 8498-8502.

通讯作者联系方式：weixu@bit.edu.cn；zhai_yanbing@163.com

稿件编号：18091905

Spatial Mapping of Metabolites and Neurotransmitter in Rat Brain Section Using DESI Ion Mobility Mass Spectrometry

Anthony J. Midey[1], Hernando J. Olivos[1], Michael A. Batey[2], Emmanuelle Claude[2], Bindesh Shrestha[1], Wei Rao[3], Huiqin Zhong [3,*]

1. Waters Corporation, Beverly, MA USA

2. Waters Corporation, Wilmslow, United Kingdom

3. Waters Corporation Shanghai Science & Technology Co Ltd, Shanghai, China

ABSTRACT: Spatial distribution of small molecules, such as neurotransmitters, alongside lipids, in brain improve our understanding of their biological functions. Mass spectrometry imaging (MSI), such as matrix assisted laser desorption ionization (MALDI) and desorption electrospray ionization (DESI), can be used to map distributions of metabolites on tissue sections. DESI allows for the direct analysis of sample surfaces at atmospheric pressure without tedious sample preparation and matrix deposition. DESI imaging uses a charged jet of solvent to deposit micro-droplets onto a surface where analytes are extracted and desorbed into the gas phase at ambient pressure and temperature. Subsequently, they are drawn into the MS inlet where they can be analyzed using a TOF-MS. This technique is compatible with Waters Synapt G2-Si or Xevo G2-XS Mass Spectrometers. Here we show the utility of DESI imaging to detect neurotransmitters, such as serotonin, adenosine, and glutamine directly in brain tissue samples. Coronal tissue sections if rat brain were mounted on microscope slides and imaged without any further sample preparation. DESI imaging platform was coupled with a high definition mass spectrometer (HDMS) with ion mobility separation (Synapt G2-Si), and MS data were collected both positive mode and negative mode. Image creation was performed using High Definition Imaging (HDI) software (Waters Corporation). Interested molecular identification was done using high mass accuracy database searches against curated databases, such as METLIN, also ID confidence was increased by high-fidelity isotopic distribution, collision cross section (CCS). DESI imaging results showed the basic distribution of brain metabolites, such as amino acids (including taurine, aspartic acid, glutamine, and glutamine), neurotransmitters (including GABA, serotonin). Also, some lipids were simultaneously detected, such as free fatty acid (arachidonic acid, docosahexaenoic acid), phospholipids (including cholesterol, phosphatidylserine, phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine, data not show). Beside single molecule MS imaging, HDI software can generated overlay image of certain interested compounds. Results showed the overlay image of cholesterol and phosphatidylethanolamine, and this overlay image can also overlay on microscopy image, thus showed the anatomical distribution of such molecules.

Through DESI-MSI, we get simultaneous MS imaging of metabolites and lipids directly from rat brain sections with no sample preparation. Also, powerful image creation software, HDI, can generate multiple kinds of image, including single molecule MS image, overlay image of certain interested molecules, also, overlay image of molecules with microscopy image.

KEY WORDS: mass spectrometry imaging, desorption electrospray ionization, neurotransmitters, metabolites

*Correspondence:Huiqin Zhong, Tel: 13651610943, Huiqin_Zhong@waters.com

稿件编号：18091907

定量型质谱成像方法的开发以及其在脑组织中内源性代谢物空间分辨定量检测中的应用

吴倩 [1]*, 黄泽慧 [1]，张志敏 [1]，卢红梅 [1]
1. 中南大学，湖南，长沙

质谱成像作为一种无标记多通道的化学成像方法被生物学、药学开发以及临床医学领域广泛关注与应用[1]。目前常用的成像方法主要有二次离子质谱成像（SIMS-MSI）、基质辅助激光解析质谱成像（MALDI-MSI）和解离电喷雾质谱成像（DESI）等[2]。这些成像技术虽然成像空间分辨率高、成像速度快，但由于电离方法基质效应高以及对化合物在组织表面存在状态依耐性强，其定量能力和检测灵敏度都存在一定问题，特别是针对组织中的内源性物质[3]。本研究提出了分别基于 MALDI-MSI 和微液接点表面采样的两种实现内源性化合物在组织中定量成像的方法。

第一种方法针对的是 MALDI-MSI。方法利用既具有辅助电离能力又具有萃取能力的材料涂层对组织进行印记萃取，使组织内的代谢物被选择性的吸附到涂层材料上，再在涂层材料上直接进行材料辅助的激光解析电离。为了实现绝对定量，标准物质在印记之前被担载在涂层上，使之在印记的过程中与组织接触而产生由涂层表面到组织内部的脱附。根据固相萃取过程中脱附与吸附的动力学对称关系，我们利用标准物质从涂层到组织的脱附来校正待分析物从组织到涂层的吸附（动力学校正）。通过我们的实验结果发现，一方面组织印记过程的选择性极大的减小了直接电离组织所产生的基质效应；另一方面，通过将标准样品担载在涂层板上进行动力学校正解决了标准品直接担载在组织上难以模拟内源性化合物环境状态的问题，实现了对内源性化合物正确的响应校正。最后将方法应用到内源性神经酰胺的组织定量中，发现其对不同组织区域的内源性神经酰胺的绝对定量结果与同样的组织用 LC-MS 定量的结果基本一致。证明了此方法实现内源性化合物绝对定量的质谱成像的可能。

第二种方法采用比 MALDI 更为经济适用的微液接点表面采样技术来进行空间分辨的成像。由于采样后的微液滴处理灵活，我们将液滴进样于液相色谱质谱进行分离检测，实现色谱分离与质谱检测的联用，进一步增大了质谱成像的检测容量以及减小质谱的基质效应。同时，采用对组织细胞膜具有溶解破坏作用的新型微液接点采样溶剂，我们实验结果发现新溶剂实现了微液接点采样的 100%采样效率，使得所有的组织内源性代谢物可以 100%的被采集进入液相色谱，消除不同采样区域内源性物质采样效率的差别，从而也实现了无需在组织上加标的绝对定量。最终，采用这种成像方法结合外标定量法同时定量出了脑组织中丰度很低的 10 多种葡糖苷神经酰胺、鞘磷脂以及氨基酸。

比起第一种方法，第二种定量型质谱成像的方法具有更高的检测灵敏度，更低的基质效应和更大的检测通量。但目前微液接点表面采样在质谱成像上的应用仍存在检测时间和成像空间分辨率等问题需要解决。

关键词: 质谱成像，绝对定量，代谢物，脑组织，空间分辨采样

参考文献

1. S. G. Ostrowski, C. T. Van Bell, N. Winograd and A. G. Ewing, *Science*, **2004**, 305: 71-73.
2. A. R. Buchberger, K. DeLaney, J. Johnson, L. Li, *Anal. Chem.*, **2018**, 90: 240-265.
3. H. T. Hansen and C. Janfelt, *Anal. Chem.*, **2016**, 88: 11513-11520.

吴倩，qianwu@csu.edu.cn, 15874829285
青年科学基金项目 批准号 21804142

稿件编号：18092001

辉光放电质谱在土壤环境监测中的应用研究

钱荣[1,*]，董疆丽[1]，卓尚军[1]，李中权[1]，周雷[1]

1. 国家大型科学仪器中心上海无机质谱中心，中国科学院上海硅酸盐研究所，上海市定西路 1295 号，200050

辉光放电质谱(GD-MS)被认为是目前唯一具有足够灵敏度和准确度对固体超纯材料中的杂质元素直接分析的方法。因具有直接分析固体材料中痕量元素的独特优势，GD-MS 已成为新材料研发与生产领域不可或缺的重要手段。

在土壤环境污染中，重金属污染物的毒性和危害性最大，虽然浓度较低，但是对人体和畜禽会造成严重影响，对人身健康威胁巨大。因此需要发展痕量及超痕量分析技术，提升我国土壤环境监测精度，对土壤污染进行全面的分析，为土壤环境污染和治理提供依据，控制土壤污染。

本研究中，在前期工作基础上，进一步发展与完善辉光放电质谱的辅助放电“共溅射”离子化理论与方法，通过理论计算方法揭示了样品的晶格能、键能与辉光放电离子化难易程度的关联，开发了高效的 rf-GD-MS 新型进样装置，并成功应用于土壤样品中痕量和超痕量元素的分析。与溶液测量法相比，该方法可以避免繁琐耗时的样品前处理、样品溶解及稀释过程中的污染等；与辉光放电质谱分析其他制样方法(金属混合压制法、硼酸法等)相比，该方法可以有效降低土壤中有机质对基体元素测定的干扰，缩短分析时间，提高分析的准确度与灵敏度，同时方法的检出限(例如：In 的检出限为 0.006 μg/g，Lu 的检出限为 0.04 μg/g)和重复性等均满足土壤环境监测的需求，为环境保护提供了重要依据，对环境污染的防治有着十分重要的意义。

关键词：辉光放电质谱，土壤环境，痕量，检测

参考文献:

1. Gu S., Jin J., Zhuo S., Qian R.*, Wen Z.*. *Chemelectrochem*, **2018**, accepted.
2. Wei J., Dong J., Zhuo S., Qian R.*, Fang Y., Chen Q.*, Patel E.. *Anal. Chem.,* **2017**, 89, 1382-1388.
3. Siqin B., Qian R.*, Zhuo S., Gao J., Jin J., Wen Z.. *J. Anal. At. Spectrom.*, **2014**, 29, 2064-2071.
4. Dong J., Qian R.*, Xiong W., Qu H., Siqin B., Zhuo S., Jin J., Wen Z., He P., Robinson P.. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2014**, 361, 1-8.

*Email: qianrong@mail.sic.ac.cn

稿件编号：18092002

超高分辨质谱研究离子源内气体氛围对电喷雾电离呼出气中 VOCs 的影响

杜睿[1]，周振[1]，李雪[1,*]，
1. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广州，510632

二次电喷雾电离质谱技术（Secondary electrospray ionization mass spectrometry，SESI-MS）可用于实时在线检测人体呼气代谢组，其技术核心是 SESI 源，以呼出气样品检测为例，SESI 源工作原理可简述为：在常温常压环境中，呼气中的中性分子被电喷雾产生的初级离子电离生成分子离子（图 1）。由于 SESI 源属于常压电离源，源内存在空气，因此呼出气中挥发性有机化合物（Volatile organic compounds，VOCs）的电离效率会受到源内空气中 VOCs（基质）的干扰。在 SESI 源内通入不含 VOCs 的纯净气体，或可解决上述问题。

因此，本研究在自制 SESI 源的基础上，以超高分辨质谱（Ultra-high resolution mass spectrometry，UHRMS）为分析手段，以人体呼出气中典型内源性化合物丙酮（Acetone）和吲哚（Indole），以及典型基质邻苯二甲酸酐（Phthalic anhydride，PA）和邻苯二甲酸二丁酯（Dibutyl phthalate，DP）为目标化合物，系统探究了在 SESI 源内分别通入纯净气体，氮气（N_2）、二氧化碳（CO_2）、纯净零气（Zero air）后，对目标 VOCs 电离效率的影响。

结果表明，UHRMS 可检出并准确定性上述目标 VOCs。在 SESI 源内通入三种纯净气体，可加速带电微滴雾化，进而有效提高呼出气中丙酮和吲哚的信号强度和信噪比；同时，由于降低了源内基质含量，可显著减弱基质干扰。三种纯净气体中，以通入 N_2 后的效果最为显著（图 2），推测是由于 N_2 是惰性气体，而 CO_2 或 Zero air 中的 O_2 具有电负性，可能对带电微滴表面电荷分布产生影响，进而影响电离效率。

综上，本研究结果可为 SESI 源设计及参数设置、呼出气分析方法开发提供重要依据。

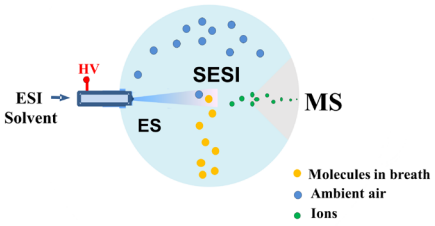


图 1　SESI 原理示意图

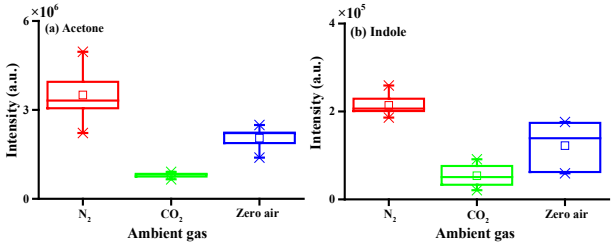


图 2　当通入 N_2、CO_2 和 Zero air 时，呼出气中（a）丙酮和（b）吲哚信号强度的 ANOVA 分析结果（n = 6）。

关键词：二次电喷雾电离，超高分辨质谱，直接质谱分析技术，呼气代谢组学，气体氛围

参考文献

1. C. Wu, W. F. Siems and H. H. Hill, *Anal Chem*., **2000**, 72: 396–403.
2. P. Martínez-Lozano Sinues, E. Criado and G. Vidal. Int. J. Mass Spectrom. **2012**, 313, 21–29.
3. P. Martínez-Lozano Sinues, M Kohler and R. Zenobi, *Anal Chem*., **2013**, 85, 369–373.
4. X. Li, D. D. Huang, R. Du, Z. J. Zhang, C. K. Chak, Z. X. Huang, Z. Zhou, J. Vis. Exp., **2018**, 133, e56465.
5. X. Li, D. D. Huang, J. F. Zeng, Z. Zhou, Talanta, **2019**, 192, 32–39.

通讯作者联系方式，tamylee@jnu.edu.cn，020-85221076
基金项目：国家自然科学基金项目（No. 91543117），“广东特支计划”科技创新青年拔尖人才项目（No. 2016TQ03R103）

稿件编号：18092003

Use of a dicationic ion-pairing reagent for sensitive analysis of perfluorinated compounds in ultra-high-performance supercritical fluid chromatography with positive-mode electrospray ionization mass spectrometry

Yueguang Lv[1,2], Qiang Ma[1,*]

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 101407, China

ABSTRACT:

Supercritical fluid chromatography (SFC) is a prominent separation technique that exhibits the advantages of high diffusivity, low viscosity, low cost, environmental friendliness, and high throughput. Recent technological advancements that employed sub-2 µm particles in ultra-high-performance liquid chromatography (UHPLC) have been transferred to ultra-high performance SFC (UHPSFC), allowing excellent sensitivity, efficiency and separation power.

In this study, an analytical methodology using UHPSFC with paired-ion ESI operated in positive ionization mode was developed for the analysis of nine perfluorinated compounds (PFCs), and a 10-fold enhanced sensitivity was achieved as compared with negative mode. A dicationic ionic liquid of 1,1′-dioctyl-[4,4′-bipyridine] dibromide was used an ion-pairing reagent. It was dissolved in the make-up solvent for UHPSFC and was introduced through the make-up pump and mixed post-column with the UHPSFC effluent. The presence of the dicationic ion-pairing agent allowed the formation of overall positively charged complexes with the anionic PFCs analytes. In this way, the use of the less preferable negative ion mode, which has shown an increased tendency for poor spray stability and high background noise due to corona discharge and arcing, was avoided. The experimental results demonstrated a one-magnitude increase in analytical sensitivity for the quantitative analysis of exemplary perfluorobutanesulfonic acid (PFBS; *m/z* 681.5→381.4) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS; *m/z* 881.5→381.4) with the paired-ion ESI in the positive mode, compard with the negative mode.

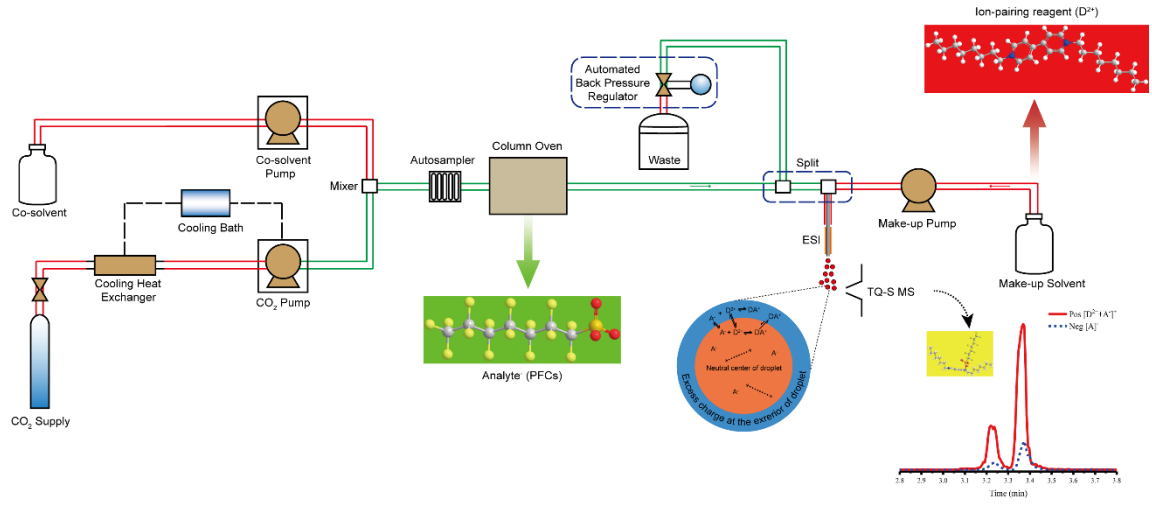


Figure 1: UHPSFC with positive-mode ESI-MS using a dicationic ion-pairing reagent

REFERENCES

1. IC. Santos, DW. Armstrong, *Talanta.,* **2015,** 143: 320-327.

2. L. Yeung, SA. Mabury, *J. Chrom. A.*, **2017**, 1522, 78-85.

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092004

Accelerated air-assisted in-syringe microextraction coupled with miniature mass spectrometry: A general streamlined platform for direct on-site sample analysis

Yueguang Lv[1,2], Qiang Ma[1],*

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 101407, China

ABSTRACT:

In the present study, a general streamlined platform was developed using accelerated air-assisted in-syringe microextraction, online clean-up with packed sorbents, nano-electrospray ionization, and miniature mass spectrometry analysis.

Aliquots of solid or liquid samples and appropriate solvents were loaded into the barrel of a disposable syringe, which was pre-connected with a membrane unit packed with sorbent and a Luer-Lock metal needle in tandem. The needle was previously heated over a spirit lamp and manually pulled by a plier, yielding a 100-μm tip for direct nanoelectrospray ionization. The entire pulling procedure was simple and easy with common laboratory parts. An air-assisted in-syringe microextraction was facilitated by repeatedly pull and push the plunger for a few times. The microextraction process was significantly accelerated by the high-speed airflow through the μm-level needle tip, which may cause temporary vacuum during the aspiration/dispersion cycles. After the microextraction, the resulting mixture was pushed through a 0.20-μm PTFE membrane unit packed with appropriate sorbents for online sample clean-up. The filtrate was then subjected to nanoelectrospray ionization via the pulled needle tip. Coupled with a miniature mass spectrometry system, the analysis could be carried out in the field. The analytical procedure including microextraction, clean-up, ionization, and analysis could be completed within less than 2 minutes.

As a proof-of-principle validation, the developed analytical protocol was applied for rapid identification of 46 illicit ingredients in cosmetic. Critical parameters such as extraction solvent, needle dimension, aspiration cycle, clean-up sorbent and flow rate were carefully evaluated. The experimental results demonstrated that the extraction recoveries for the illicit ingredients ranged from 83.3 to 102.8% after 5 aspiration/dispersion cycles using acetonitrile as the extraction solvent. The spray signal with the in-house pulled needle was stable with the relative deviations (RSDs) less than ±12% for 7 representative analytes among 30 consecutive injections.

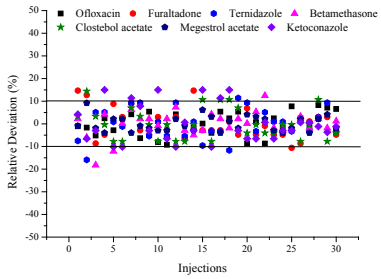


Figure 1: Spray stability with in-house pulled needle for 7 representative analytes among 30 consecutive injections

REFERENCES

1. RJ. Raterink, Y. Witkam, *Anal. Chem.,* **2014**, 86: 10323-10330.
2. X. Meng, Q. Ma, *J. Chrom. A.*, **2017**, 1528, 61-74 .

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092010

活体单细胞质谱分析方法研究

黄光明 [1,*]

1. 化学系，化学与材料科学学院，中国科学技术大学，合肥，安徽 2300026

针对活体单细胞直接质谱分析面临的三个主要挑战：1)细胞内干扰物质众多；2)样品体积量极小；3)难以保持细胞活性，我们进行了一系统深入的研究，构建了感应电喷雾质谱分析平台。从技术上实现了：1)毫秒量级超快电泳原位分离；2)将喷雾流速降低至皮升/分钟；3)兼容膜片钳技术，实时监控细胞活性。最终，我们在培养细胞和组织切片细胞层次分别实现了 1）对活体大肠杆菌内的蛋白质以及蛋白质/金属相互作用的质谱分析，2）在活体单个神经元细胞内完成代谢物的质谱鉴定和神经递质的代谢通道研究。在以上研究基础之上，继续展开其在生命科学中的应用，最终从单细胞层面，发现并解决了传统生命科学中一些重要科学问题。我们的这一些列研究是对现有质谱技术进行了进一步发展，有望推动新型质谱分析方法的开发及其在具体科学问题中的应用。

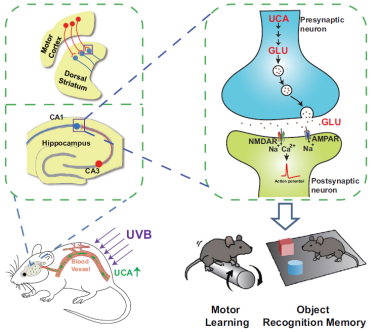


Fig.1 Single-cell mass spectrometry reveals a novel glutamate biosynthetic pathway in brain

关键词：单细胞质谱，感应电喷雾离子源，敞开式离子源

参考文献：

1. HY Zhu, N Wang, …GM Huang* and W Xiong*, *Cell,* **2018**,173, 1716-1727.
2. HY Zhu, GC Zou, N Wang, MH Zhuang, W Xiong*, and GM Huang*, *PNAS,* **2017**, 114: 2586
3. GY Li, SY Yuan, SH Zheng, YZ Liu*, GM Huang*, *Anal. Chem.,* **2018**, 90: 3409.
4. GY Li, SY Yuan, Y Pan, YZ Liu, GM Huang*, *Anal. Chem.,* **2016**, 88: 10860

*Email: gmhuang@ustc.edu.cn

稿件编号：18092017

基于 N，S-掺杂的碳量子点的表面辅助激光解吸离子化质谱及双酚 S 暴露小鼠组织成像研究

吴杰[1]，林子俺[1,2,*]，蔡宗苇[2,*]

1. 福州大学化学学院食品安全与生物分析教育部重点实验室，中国福建

2. 香港浸会大学化学系环境与生物分析国家重点实验室，中国香港

基质辅助激光解吸/离子化质谱成像（MALDI-MSI）作为一种用于分析空间分子（m / z> 1000 Da）的创新技术正在迅速成熟。[1]然而，由于电离抑制和严重的基质背景干扰，使用基于传统有机基质的 MALDI-MSI 直接鉴定低分子量化合物（m / z <500 Da）仍然是一个巨大的挑战。[2]表面辅助激光解吸离子化质谱成像（SALDI-MSI）[3]使用起到能量转移作用的纳米材料，在低分子量区间不会产生背景干扰峰，可以将分析对象由大分子扩展到小分子，并且具有信噪比高、耐盐性好、信号重现性好及可实现定量分析等优点。在此，本文开发了基于 N，S-掺杂的碳量子点的表面辅助激光解吸/离子化质谱成像（SALDI-MSI）用于双酚 S（BPS）的检测与时空分布的呈现。

本文首先合成了 N，S-掺杂的碳量子点，并通过 HRTEM，AFM，FTIR，XPS 等表征手段进行确认合成的成功。接着进行了基于 N，S-掺杂的碳量子点的 SALDI-MSI 的定量、检测限以及原位鉴定经过不同时间 BPS 暴露的小鼠肝脏和肾脏组织中的外源性 BPS 空间定位。结果表明：基于 N，S-掺杂的碳量子点的 SALDI-MSI 不仅检测限低至~pmol 和实现定量，而且可以原位鉴定出 BPS 在不同组织样本中具有不同的时空分布形态。在本工作的基础上，可以设想将基于 N，S-掺杂的碳量子点的 SALDI-MSI 应用于生物组织中其它小分子化合物的时空分布研究。

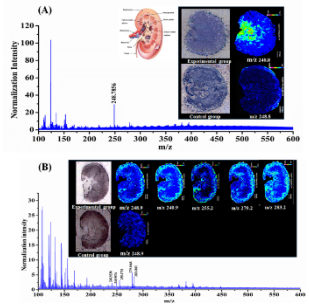


Figure 1. In situ identification and imaging of BPS in the mouse kidney tissues for exposure by the N,S-co-doped CDs-assisted SALDI-TOF MSI. (A) Exposure to BPS for 1h; (B) Exposure to BPS for 6h.

关键词：表面辅助激光解吸离子化质谱，质谱成像，双酚 S，时空分布

参考文献：

1. Caprioli, R. M.; Farmer, T. B.; Gile. *J. Anal. Chem.,* **1997**, 69, 4751-4760.
2. Lin, Z. A.; Cai, Z. W. *Mass Spec Rev.,* **2018**, 37, 681-696.
3. Northen, T. R.; Yanes, O.; Northen, M. T.; Marrinucci, D.; Uritboonthai, W.; Apon, J.; Golledge, S. L.; Nordström, A.; Siuzdak, G. *Nature*, **2007**, 449, 1033-1036.

* E-mail: zianlin@fzu.edu.cn (Z.A Lin); zwcai@hkbu.edu.hk (Z. Cai)

稿件编号：18092102

新型常压质谱技术对分子间弱相互作用的研究

王岩 [1], 欧阳津 [1], 那娜 [1,*]
1. 北京师范大学化学学院，北京，100875

近年来分子间弱相互作用的研究颇受关注，在超分子化学、药物研究、有机合成、生物分析等领域中均发挥着重要的作用。而常规表征分子间相互作用的手段大多基于光谱特性的改变（如紫外光谱法、荧光光谱法、红外光谱法等），很难直接反映分子之间的相互作用，也较难直接获得分子聚集体的结构信息。质谱是直接获得分子结构信息的有效手段之一，并且近年来常压质谱技术的发展给样品的无损、快速、原位分析提供了良好的工具，也使之成为研究分子间相互作用的潜在方法。在我们前期的工作中，基于常压质谱技术开展了一系列的研究工作[1, 2]，构建了基于常压质谱的液相样品的原位、快速抽提及离子化方式，为液相反应的在线监测提供了有效手段[3, 4]。在研究中我们借助文丘里常压超声喷雾电离源（VEASI-MS），发现了核酸碱基的多聚体，并研究了液相体系中以较弱分子相互作用为基础的自组装反应[5]。然而，该方法虽然比常规 ESI 软，但所得信号强度弱，灵敏度仍待提高。在本工作中，我们基于等离子体放电现象，设计了一种等离子体软电离技术。在低离子化功率下，以青霉素钠盐为例，可以在等离子体点燃时获得多种青霉素的团簇信息。如图 1 所示，利用该离子化方法，我们不仅可以观察到单电荷离子的团簇，还能检测到双电荷离子的团簇，且分子量分布范围也较广。而利用常规 ESI 却只发现了二聚体和三聚体的离子簇信号。因而，该方法具有比常规 ESI 更软的电离特性，为分子间弱相互作用的研究提供了有力的工具。

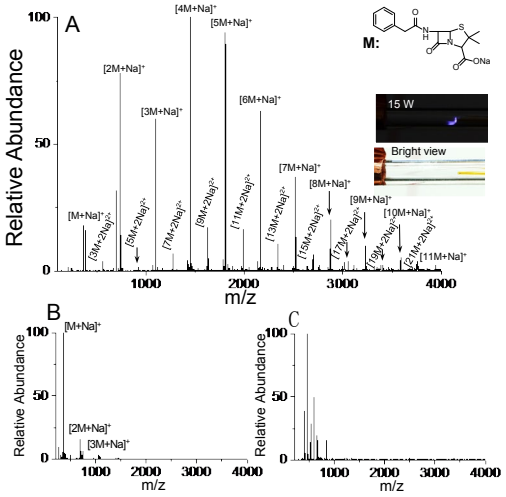


图 1. 青霉素聚集体的质谱图比较。A. 软电离技术；B. ESI；C. 空白对照。

关键词：常压质谱，分子相互作用，聚集体，软电离技术

参考文献

1. F. Han, Y. Yang, J. Ouyang and N. Na*, *Analyst*, **2015**, 140, 710-715.
2. L. Ma, M. Jia, J. Hu, J. Ouyang* and N. Na*, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2012**, 23, 1271-1278.
3. Y. Yang, F. Han, J. Ouyang, Y. Zhao, J. Han and N. Na*, *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 902, 135-141.
4. Y. Wang, M. Sun, J. Qiao, J. Ouyang and N. Na*, *Chem. Sci.*, **2018**, 9, 594-599.
5. N. Na, R. Shi, Z. Long, X. Liu, F. Jiang and J. Ouyang*, *Talanta*, **2014**, 128, 366-372.

通讯作者：那娜 北京市海淀区新街口外大街 19 号 北京师范大学化学学院，北京，100875
Email：nana@bnu.edu.cn 电话：010-58805373
致谢：本课题受国家自然科学基金（21675015，21874012）和中央高校基本科研业务费专项资金资助。

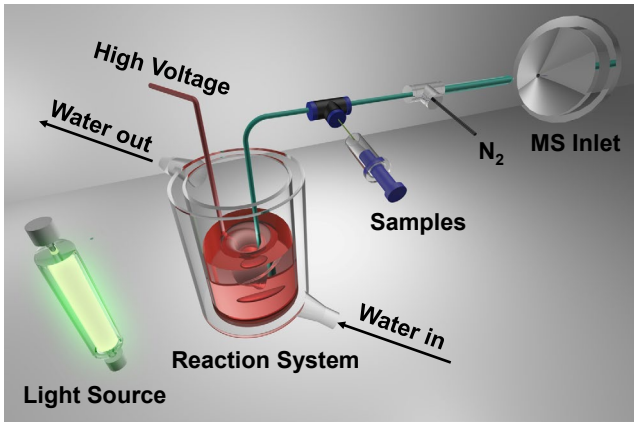
稿件编号：18092103

基于常压质谱的 C-N 键偶联反应在线监测研究

孙江晖 [1], 范旭婵 [1], 欧阳津 [1]，那娜 [1,*]
1. 北京师范大学化学学院，北京，100875

TiO_2 作为一种清洁、环保的半导体光催化剂，近年来被广泛应用于化学合成。吩嗪类物质在制备荧光或电活性标记物等方面有很重要的作用，而传统的 C-N 键偶联合成方法反应时间长，反应温度高，反应体系复杂且不环保，需要建立一种温和条件下的简单、高效、环保的合成方法。此外，对反应过程的监测，可以时刻掌握反应过程中分子结构变化信息，还可以进行反应调控和快速条件优化，对光反应机理的研究具有重要意义。常规用于反应过程监测的方式大多是基于色谱分离技术将反应物进行分离，往往需要复杂样品预处理，难于实时反映反应体系中分子结构随时间变化的信息。常压质谱技术因其灵敏度高、分析速度快、无需样品前处理等特点备受关注，是直接获取分子结构信息的主要手段之一，也为反应实时在线监测并获得分子结构变化信息成为可能[1-4]。

本工作中，我们建立了一种简单快速、选择性高的基于 TiO_2 可见光响应的光催化合成吩嗪类物质的方法。基于前期工作[5]，将多相液流萃取电喷雾常压离子源（MF-EESI）用于光催化反应的合成研究中（Fig. 1）。该方法基于辅助载气的自吸效应实现光催化反应体系溶液的快速抽提，并辅以辅助液流提高其离子化效率，大大降低了背景干扰。利用该技术，我们对 TiO_2 光催化反应进行了研究，对通过 C-N 键偶联形成吩嗪类化合物的反应过程及反应中间体进行了监测，进而对反应机理进行了推导。该方法能快速实现纳米粒子及盐的脱除过程，减少基质的影响，对于复杂体系的光催化反应监测具有一定优势，为常压质谱在光催化领域的发展提供了可靠的研究平台。



关键词：常压质谱，可见光催化反应，多相液流萃取电喷雾常压离子源（MF-EESI），TiO_2

参考文献

1. Y. Wang, M. Sun, J. P. Qiao, J. Ouyang, and N. Na, *Chem. Sci.*, **2018**, 9, 594-599.
2. N. Na, Y. Xia, Z. L. Zhu, X. R. Zhang and R. G. Cooks, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 2017-2019.
3. F. F. Han, Y. H. Yang, J. Y. Han, J. Ouyang and N. Na, *Analyst*, **2015**, 140, 710-715.

通讯作者：那娜 北京市海淀区新街口外大街 19 号 北京师范大学化学学院，北京，100875
Email：nana@bnu.edu.cn 电话：010-58805373
致谢：本课题受国家自然科学基金（21675015，21874012）和中央高校基本科研业务费专项资金资助。

稿件编号：18092104

基于离子淌度质谱的石油烃类生标化合物表征

谢京[1]，韩晔华[1,*]

1. 中国石油大学（北京），重质油国家重点实验室，北京，102249

石油中的烃类生标化合物包括异戊二烯类、藿烷类等，能够用于判定石油的来源以及相对成熟度等。目前石油烃常用的表征方法一般为 GC-MS，但该法仅限用于低沸点且小分子量的生物标志物的分析，难以拓展生标化合物研究的质量范围。本文使用大气压化学电离源（APCI）实现了石油中烃类生标化合物的有效电离，并结合离子淌度质谱（IMS）进一步确证烃类生标化合物的结构信息。离子淌度质谱是一种将淌度分离与质谱联用的新型二维质谱分析技术，它的原理是基于离子在淌度管中与缓冲气体碰撞时的碰撞截面不同，使离子按照大小和形状进行分离，以此来表征化合物[1,2]。它的分析速度快、仪器结构简单，分离后的离子可以直接导入质谱分析，可确定化合物结构并进行动态运动中的三维结构测量[3]。通过 APCI-IMS MS，我们建立了一套分析石油中烃类生标化合物系列的方法，并用此方法分析石油中的藿烷类化合物。

通过 APCI-IMS MS，得到垦利原油饱和分的热图（图 1）。通过谱峰识别和 CCS 值计算，我们得到垦利原油中藿烷类化合物的 CCS vs 碳数图（图 2），范围包括 C27-C36，线性良好。为了确认该系列为藿烷类化合物，我们对该系列物质进行了 MS/MS 实验。通过藿烷类化合物标志性碎片结构 m/z =191 的指征（图 3），表明图 2 中的所有点均为藿烷类化合物。

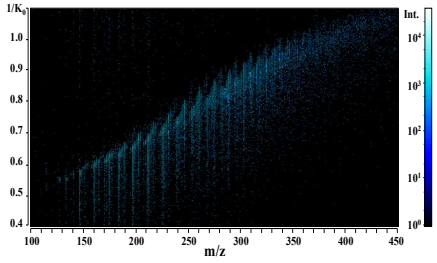


图 1 垦利原油饱和分 IMS 热图

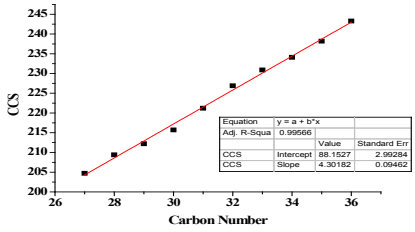


图 2 垦利原油藿烷类化合物 CCS vs 碳数图

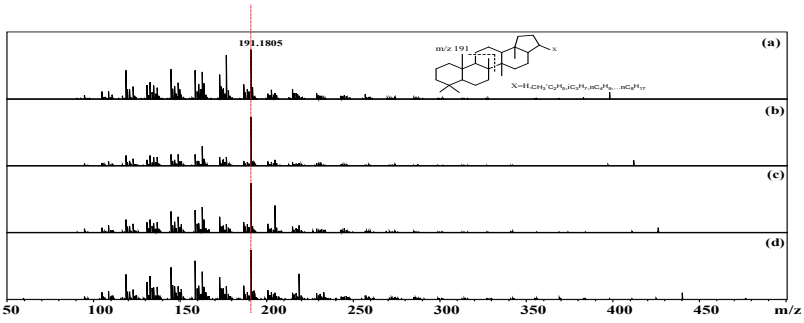


图 3 垦利原油藿烷类化合物标志性碎片（m/z=191）指征的二级质谱图

关键词：石油烃，离子淌度质谱，生物标志物

参考文献

1. C.Uetrecht, R.J.Rose, E.V.Duijn, K.Lorenzen and A.J.R.Heck, *J. Chem Soc Rev.*, **2010**, 39, 1633-1655.
2. F.Lanucara, S.W.Holeman, C.J.Gray and C.E.Eyers, *J. Nature Chem.*, **2014**, 6, 281-294.
3. T.Wyttenbach and M.T.Bowers, *J. Top Curr Chem.*, **2003**, 225, 207-232.

E-mail: hanyehua@cup.edu.cn

感谢国家自然科学基金青年基金（编号：21205137），国家自然科学基金面上项目（编号：21874153），中国石油科技创新基金研究项目（编号：2016D-5007-0402）对本课题的支持。

稿件编号：18092105

GCMS 法结合岛津双步进样柱上衍生技术测定唾液中甲基苯丙胺

史晓磊 [1,*], 范军 [1], 黄涛宏 [1,]

1. 岛津企业管理(中国)有限公司 上海市徐汇区宜州路 180 号华鑫天地 2 期 C801 栋

甲基苯丙胺，俗称冰毒，因其毒性低、起效快、作用时间持久，是目前国内外药物滥用最广泛的新型毒品之一，其滥用和危害均超过了海洛因、可卡因等传统的非法精神活性物质。传统的检测方法包括气相色谱法，气相色谱质谱联用法和液相色谱法等，其中气相色谱质谱联用法因其分析速度快，假阳性几率低，成为最常用的分析方法。由于甲基苯丙胺含有氨基，极性较强，如果直接进行气相色谱分析，会出现峰拖尾，峰形差，灵敏度低，重现性差等问题，所以进样前衍生已经重要的手段，目前常见的衍生方式有硅烷化，酰基化等，衍生试剂常用 N-甲基双三氟乙酰胺(MBTFA)，N-甲基叔丁基二甲基硅基三氟乙胺(MTBSTFA)等，衍生时间 30min~2h，用量在 50~500μL 不等，衍生试剂通常价格较高，毒性较大，且衍生条件要求苛刻。

本文建立了气相色谱-质谱联用仪结合岛津双步进样柱上衍生技术测定唾液中甲基苯丙胺毒品的分析方法，将甲基苯丙胺和衍生试剂 MBTFA 在柱上衍生，衍生时间为 4s，衍生试剂只需 1μL，衍生时间和试剂用量都远远少于传统的衍生方式。本文实验结果表明：在 5～500μg/L 的浓度范围内，甲基苯丙胺衍生物线性相关系数 R 为 0.9993。50μg/L 的甲基苯丙胺标准溶液衍生后重复进样 5 次，峰面积的相对标准偏（RSD%）为 4.13%，精密度良好。在 45~150ng 的加标水平下，平均加标回收率为 68.48~76.60%。本方法操作简单、方便，可以为唾液中毒品鉴定以及毒驾检测提供一定的参考。

关键词：甲基苯丙胺，柱上衍生，气相色谱质谱联用法

参考文献

1. 曹洁,黄恩炯等. *中国国境卫生检疫杂志*，**2014**, 37(6):361-364
2. 胡文兵,谭 锐等. *中国科技信息*，**2016**，19:68-69.
3. 彭亦如,张绍雨等. *福建公安高等专科学校学报*，**2003**，2:65-66.
4. 孟品佳. *刑事技术*，**2004**，4:26-28.
5. 李雯佳,廖林川等. *中国法医学杂志*，**2009**，24(1):11-14.

史晓磊，岛津公司气相气质应用工程师，邮箱：sshsxl@shimadzu.com.cn，电话：18521099195

稿件编号：18092108

涂覆直接进样探针与大气压化学电离源和高分辨质谱联用快速定量目标物

赵子源[1]，秦磊[1,*]，徐献兵[1]，黄旭辉[1,2]，张玉莹[1]，杜明[1]，周大勇[1]，朱蓓薇[1,2]

1. 大连工业大学食品学院，国家海洋食品工程技术研究中心，辽宁，大连，116034

2. 中国农业大学食品科学与营养工程学院，食品营养与人体健康高级创新中心，北京 100083

涂覆直接进样探针(CDIP)是在直接进样探针(DIP)基础上发展起来的一种低成本的实验室新技术,具有快速富集/净化液体样品中分析物的优点。用溶胶-凝胶法将端羟基聚二甲基硅氧烷(OH-PDMS)、二乙烯基苯(DVB)和 β-环糊精(β-CD)包覆在毛细管探针上，可以直接与商品化的大气压化学电离源(APCI)和高分辨率质谱联用，适用范围广，可靠性高，经久耐用。用不同浓度的苊烯（ACY）、苊（ACP）、芴（FLR）、萤蒽（FLT）、菲（PHE）和苯并[a]芘（B[a]P）结合使用稳定同位素标记（SIL）内标法（IS）测试方法定量分析的能力。得到了不同多环芳烃（PAHs）的二次回归校正曲线 R^2=0.9982-1.0000。测定 PAHs 的检出限（LOD）为 0.008～0.04 ng mL^{-1}。整个工作流程不使用溶剂，可以在不到 5 分钟内完成，并且得到的定量限为皮克每毫升水平，这证明了该技术有着定量分析的优势。

关键词：涂覆直接进样探针，质谱，多环芳烃类化合物，快速定量

参考文献

1. S. Krieger, A. von Trotha, K. S. Leung and O. J. Schmitz, *Anal Bioanal Chem*, **2013**, 405, 1373-1381.
2. S. L. Chong, D. Wang, J. D. Hayes, B. W. Wilhite and A. Malik, *Anal Chem*, **1997**, 69, 3889-3898.
3. H. Hu, S. Liu, C. Chen, J. Wang, Y. Zou, L. Lin and S. Yao, *The Analyst*, **2014**, 139, 5818-5826.

*秦磊博士；电子邮件：qinlei@dlpu.edu.cn，电话：+86 13591396016

本课题得到国家重点研究开发计划（2016YFD040404）和国家自然科学基金（31601432）的资助。

稿件编号：18092110

3D 打印石墨烯掺杂靶板用于免基质的激光解吸电离质谱分析

黄秀 [1], 王丁一 [1], 刘倩 [1,*]，江桂斌 [1]

1. 中国科学院生态环境研究中心，环境化学与生态毒理学国家重点实验室，北京，100085

基质辅助激光解吸离子化质谱是一种快速、简单、高通量的质谱分析技术，但在过程中需要添加基质，不仅延长了分析时间，降低了检测效率，而且对分析的重现性也有影响 [1,2,3] 。因此，我们通过商业化的平板印刷的 3D 打印技术打印出来一种免基质的激光解吸电离质谱靶板，打印材料主要为光敏树脂，并且通过石墨烯的掺杂，不需要添加基质，就可直接进行质谱分析。石墨烯粉末的掺杂浓度范围主要在 0.1-2 wt‰，它够有效的吸收激光并将其传递给样品，从而辅助样品解吸和离子化。该靶板能与商业化的基质辅助激光解吸离子化飞行时间质谱仪（MALDI-TOF MS）兼容，在正离子和负离子模式下都可以应用。目前，我们已经成功地应用该靶板对多种低质量的环境污染物和多肽进行检测，整个过程灵敏度高、背景噪音低、重现性高。与商业化的靶板相比，该靶板设计简单、可控、价格便宜。据我们所知，这是首次尝试将 3D 打印技术用于 MALDI-TOF MS 分析。

关键词：激光解吸离子化飞行时间质谱（LDI-TOF MS），基质，3D 打印，石墨烯

参考文献

1. N. Tang, P. Tornatore, S. R. Weinberger. *Mass Spectrom. Rev.*, **2004,** 23, 34-44.
2. X. Huang, Q. Liu, S. Yao, G. Jiang. *Anal. Methods*, **2017,** 9, 2768-2783.
3. D. Wang, X. Huang, J. Li, B. He, Q. Liu, L. Hu and G. Jiang. *Chem. Comm.*, **2018**, 54, 2723.

qianliu@rcees.ac.cn

稿件编号：18092201

痕量环境污染物的碳纳米质谱探针

黄秀[1]，袁康[1]，王静，林悦[1]，刘倩[1,*]，江桂斌[1]
1. 环境化学与生态毒理学国家重点实验室，中国科学院生态环境研究中心，北京，100085

目前的环境污染物分析主要依赖于色谱质谱串联技术，通常需要复杂的样品前处理步骤，分析通量较低且耗时耗力，对痕量污染物的分析性能不能满足实际应用的需求。我们发展了一系列基于碳纳米材料的新型质谱探针，能够集分析物富集、净化和促进其质谱电离等功能于一体，从而实现多种复杂环境及生物样品中的痕量污染物的高通量快速质谱分析。这些方法主要基于表面增强或基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（SELDI-/MALDI-TOF MS），通过设计合成一系列新型碳纳米结构基质材料，有效地抑制传统基质在低质量区域的干扰。进一步利用这些材料本身具有的优异的污染物富集能力，提高检测灵敏度，同时实现样品富集、干扰排除、分析物解吸电离等多种功能。此外，还可以对探针进行功能化修饰进一步增强其选择性；或者通过 3D 打印技术获得功能化的 MALDI 质谱靶板。对探针进行多种功能化修饰还能够实现有机污染物和无机污染物的同时高效分析。这些方法被成功地应用到不同的真实环境体系中痕量污染物的分析，并且有望未来在环境健康研究及公共安全保障中得到广泛应用。

关键词: 环境污染物，质谱，探针，碳纳米材料，样品富集

参考文献

1. J. Wang, M. Cheng, Z. Zhang, L. Guo, Q. Liu*, G. Jiang, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 4619-4622.
2. J. Wang, Q. Liu*, Y. Gao, Y. Wang, L. Guo, G. Jiang, *Anal. Chem.* **2015**, 87, 6931-6936.
3. X. Huang, Q. Liu*, J. Fu, Z. Nie, K. Gao, G. Jiang, *Anal. Chem.* **2016**, 88, 4107-4113.
4. X. Huang, Q. Liu*, X. Huang, Z. Nie, T. Ruan, Y. Du, G. Jiang, *Anal. Chem.* **2017**, 89, 1307-1314.
5. D. Wang, X. Huang, J. Li, B. He, Q. Liu*, L. Hu*, G. Jiang, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2723-2726.

通讯作者：刘倩，Email: qianliu@rcees.ac.cn
国家自然科学基金项目（91543104）

稿件编号：18092501

CHCA 作为反应性基质选择性检测谷胱甘肽

郭黎明 [1]，国新华 [1,*]
1.吉林大学化学学院，长春，130012

半胱氨酸（Cys）和谷胱甘肽（GSH）是生物体中两种主要的低分子量且含有巯基的生物活性物质；二者在胱氨酸贮积症、肝损伤、胸腺癌和乳腺癌等疾病中扮演了重要角色。半胱氨酸既是很多蛋白质的前驱体，同时也是谷胱甘肽的前驱体。[1]由于谷胱甘肽具有抗氧化和防止细胞内自由基介导损伤的能力，所以通常被用来评估生物体内的氧化还原状态和解毒能力。[2]因此建立一种能够应用于临床检测半胱氨酸和谷胱甘肽的有效方法具有重要意义。

近期，我们把传统基质 CHCA 作为反应性基质，通过 Michael 加成反应使含有肉桂酸结构的 CHCA 与含有游离巯基的谷胱甘肽特异性结合，进而运用布鲁克的 MALDI-TOF-TOF 质谱仪，实现了在低分子量区域对小分子谷胱甘肽的检测(图 1)。数据结果显示：CHCA 作为特异性检测谷胱甘肽的反应性基质具有如下优点：1. CHCA 和谷胱甘肽中游离的巯基发生的 Michael 加成反应效率高、速度快、且条件温和；2. CHCA 作为反应性基质时比较稳定，在质谱检测中不易碎裂、与巯基的结合力强，在检测过程中标签不易脱落；3. CHCA 作为反应性基质可以提高谷胱甘肽的离子化效率、提高检测的灵敏度、降低质谱的检测限。基于以上优点，生物小分子谷胱甘肽通过反应性基质实现了在基质干扰严重的低分子区域的检测。通过反应性基质的特异性选择能力，使得 MALDI 质谱可以对谷胱甘肽进行高通量检测，为临床上检测谷胱甘肽提供了新途径。

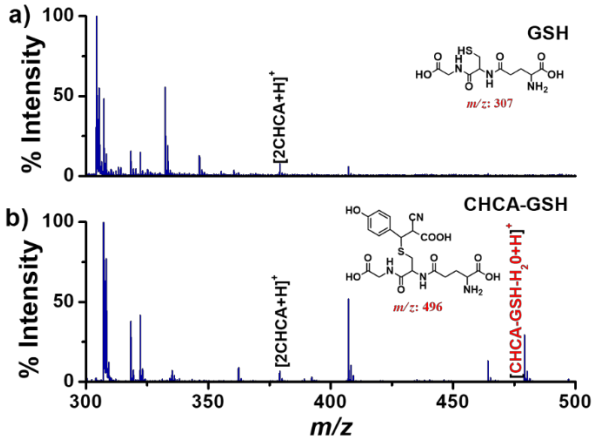


图 1. a. CHCA 作为传统基质检测谷胱甘肽的质谱图; b. CHCA 作为反应性基质检测谷胱甘肽的质谱图。

关键词：反应性基质，谷胱甘肽，MALDI

参考文献

1. B. D. Paul, J. I. Sbodio, R. Xu, M. S. Vandiver, J. Y. Cha, A. M.Snowman and S. H. Snyder, *Nature*, **2014**, 509, 96.
2. Y. Yoshida, Y. Ohiwa, M. Shimamura, T. Izumi, S. Yoshida, K. Takahashi,S. Miyairi, M. Makimura and A. Naganuma, *J. Health Sci.*, **2003**, 49, 527.

E-mail: guoxh@jlu.edu.cn
本研究得到国家自然科学基金资助（项目批准号: 21874054 和 21675060）

稿件编号：18092503

Structural Color Encoded Photonic crystal Beads for Selective Bio-molecule Enrichment and Mass Spectrometry Analysis

Jialun Chen[1], Hailong Ding[1], PanMiao Liu[1], Shan Chen[1], Zhuoying Xie[1,*]

1. State Key Laboratory of Bioelectronics, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, China 210096

ABSTRACT: Mass spectrometry (MS) is a great analytical tool for biological research by determining molecular mass, chemical formula and structural formula. However, the complexity of biological tissue fluids such as blood, cerebrospinal fluid and urine limit the possibility of direct MS analysis. Usually, significant sample preparation and purification are required before MS analysis, which the processes are complex and sample consumed. To solve this, surface enhanced laser desorption ionization (SELDI) MS technology was developed, which using different chemical surfaces such as cationic, anionic, hydrophobic surfaces to selectively enrich bio-molecules in biological tissue fluids and greatly simplified the sample preparation process. However, the users have to use different kinds of substrate to enable whole bio-tissue fluid MS analysis. To avoid the multiple operations and save the samples, here we proposed structural color encoded photonic crystal beads for differently enriching bio-molecules and MS analyzing. These photonic crystal beads were composed of silica particles of various sizes to achieve various structure colors. Then, these beads were differently modified to enable selectively bio-molecules enrichment. Beads of one color corresponds to one chemical property. After that, different beads were added to the sample fluid together to selectively enrich bio-molecules. At last, the codes were recognized by structural colors and link to the corresponding mass spectrum. Hence, whole bio-tissue fluids MS analysis was realized through a simple path.

KEY WORDS: Photonic crystals, Selective enrichment, Encode carrier, SELDI-MS

REFERENCES

1. M. Merchant, S. R. Weinberger, *Electrophoresis*, **2000**, 21,1164-1167.
2. O. D. Velev and E. W. Kaler, *Science*, **2000**, 287,2240-2243.
3. Y. Zhao, X. Zhao, J. Hu, M. Xu, W. Zhao, L. Sun, C. Zhu, H. Xu and Z. Gu, *Adv. Mater*, **2009**, 21, 569-572.

E-mail: zyxie@seu.edu.cn

稿件编号：18092505

利用质谱法同时鉴定磷脂中脂肪酸链 *sn* 连接和 C=C 位置

曹文波[1], 谢小波[2], 欧阳证[1,*], 马潇潇[1,*]

1. 精密测试技术及仪器国家重点实验室，清华大学精密仪器系，北京 100084;

2. 清华大学化学系，北京 100084

脂质在细胞膜结构形成、能量存贮、信号转导等生物体重要生理过程中发挥着一系列重要作用。各种不同类型的脂质共同构成了整个生物体或某个器官的脂质组，并在生命体中受到精细的调控，形成脂质代谢与合成的稳态。越来越多的研究表明，脂质种类、含量以及结构的变化与癌症、糖尿病、神经系统疾病以及心脑血管疾病的发生密切相关[1]。因此，对脂质结构的全面解析成为分析化学和生命科学的重要研究课题。

目前，电喷雾离子化技术已经成为脂质分析的首选研究技术。除灵敏度高外，还具有一定的结构解析能力和多组分同时分析能力（“鸟枪脂质组学”）。结合正负模式下的离子化以及串联质谱，已经能够确定脂质类型及脂肪酸链的总碳原子数和不饱和度。随着研究的深入，对磷脂内脂肪酸链的 *sn* 位置及其所含 C=C 位置的鉴定也成为可能。但是，已有方法大多数仅能对 *sn* 或 C=C 位置之一做鉴定。臭氧诱导解离（OzID）/碰撞诱导解离（CID）[2]和紫外光解离（UVPD）[3]可实现 *sn* 及 C=C 位置鉴定，但需要配备 UVPD 功能的仪器或对离子阱/四级杆做相应的改造。

本工作基于 Paternò−Büchi（PB）反应和串联质谱技术[4]，发展了一种可在三重四级或离子阱等大多数商用质谱仪上同时解析脂质中脂肪酸链 *sn* 连接和 C=C 位置的新方法。本方法采用乙酰吡啶（1 mM，溶于 1:1 乙腈/水溶液中）作为 PB 反应试剂，利用发射 254 nm 紫外光的低压汞灯作为激发光源。采用鸟枪法在纳喷雾离子源内实现了不饱和磷脂的在线衍生，并利用串联质谱对磷脂 PB 产物的钠离子加合物[M+Na^+]做多级质谱分析，完成了脂肪酸链 *sn* 连接和 C=C 位置的结构解析。整个分析过程简单，衍生化的不饱和脂质通过碰撞诱导解离产生高强度的 *sn*-位置特征峰和 C=C 位置特征峰，且基本没有与上述结构信息无关的其他碎裂通道，解谱容易。简言之，通过本方法可以实现对磷脂除双键顺反构型（*cis*/*trans*）外的近似完全结构鉴定（near-complete structural characterization）。最后，我们对牛肝脂质提取物中的 24 种磷脂酰胆碱（phosphatidylcholine, PC），大肠杆菌提取物中的 23 种磷脂酰乙醇胺（phosphatidylethanolamine, PE）进行了结构解析。目前，正将该方法用于血浆样品及生物组织中磷脂的质谱分析，并有望在疾病诊断方面提供一种更加准确和便捷的快速检测技术。

关键词: 不饱和磷脂，立体异构，Paternò−Büchi 反应，串联质谱，电喷雾离子化

参考文献：

1. Williams, P. E., D. R. Klein, S. M. Greer, and J. S. Brodbelt, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017** 139, 15681–15690
2. Ma, X., and Y. Xia, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**, 53,2592–2596
3. H. Martinez-Seara, T. Rog, M. Pasenkiewicz-Gierula, I. Vattulainen, M. Karttunen, and R. Reigada, *Biophys. J.*, **2008**, 95, 3295 – 3305
4. H. T. Pham, A. T. Maccarone; M. C. Thomas, J. L. Campbell, T. W. Mitchell, and S. J. Blanksby, *Analyst,* **2014**, 139, 204−214

通讯作者：欧阳证，ouyang@tsinghua.edu.cn；马潇潇，maxx@tsinghua.edu.cn

本研究受到国家自然科学基金资助（项目编号：21627807、21705091），特此致谢。

稿件编号：18092506

Photonic Crystal Enhanced Laser Desorption Ionization Substrates for Stress Biomarkers Detection Under Atmospheric Pressure

Zhuoying Xie[1,*], Shan Chen[1], Jialun Chen[1], Hailong Ding[1]

1. State Key Laboratory of Bioelectronics, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, 210096, China

ABSTRACT: The enhanced efficiency of generating molecular ions is essential for the high-throughput and sensitive detection by mass spectrometry in clinical diagnostics and biomarker discovery. In this study, we develop a novel strategy to promote laser desorption and ionization by using photonic crystals as substrates. The inverse opal photonic crystal with coupling stop band and laser wavelength significantly enhanced the efficiency of laser desorption and ionization because of the slow light effect and the porous structure of inverse opal which increased the interaction between laser and matter. Further, the stress biomarkers was conveniently measured under atmosphere pressure by using inverse opal as enhanced substrate to evaluate the impact of chronic unpredictable mild stress. The universal and high sensitivity substrate is promising for the applications of high sensitivity biomarkers search and measure.

KEY WORDS: Photonic crystal, Laser desorption ionization, Stress biomarkers

REFERENCES

1. X. Sun, L. Huang, R.Zhang et al., *ACS Cent. Sci.*, **2018**, 4, 223-229.
2. Y. H. Shih, C. P. Fu, W. L. Liuet al., *Small*, **2016**, 12, 2057-2066.
3. L.Huang, J. Wan, X. Wei et al., *Nat. Commun.*, **2017**, 8, 220.
4. Y. J. Zhao, Z. Y. Xie, H. C. Gu et al., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 3297-3317.
5. J. Liu, H. Zhao, M. Wu et al., *Adv. Mater.*, **2017**, 29, 1605349.

Emil: zyxie@seu.edu.cn

稿件编号：1802516

甲基化衍生策略提高超高效液相色谱-电喷雾质谱联用技术分析（溶血）磷脂酸的灵敏度及准确性

李娜[1], 杨慧[1], 任维[1], 韩超[1], 李拓[1], 李兴[1], 赵镇文[1,*]
1. 中国科学院化学研究所活体分析重点实验室，北京市海淀区中关村北一街 2 号

溶血磷脂酸和磷脂酸都是生物体内重要的功能和信号分子，在许多的生命进程中发挥着重要作用[1-3]。研究表明，（溶血）磷脂酸在生物体内的代谢异常与阿尔兹海默症的发生发展密切相关[4]。由于（溶血）磷脂酸在生物体内的含量极低、稳定性差，同时检测磷脂酸和溶血磷脂酸面临着灵敏度低、同位素干扰等诸多限制[5]。基于此，我们建立了一种简单、快速、高效的衍生化方法，实现了同时对磷脂酸和溶血磷脂酸的高效液相色谱串联电喷雾质谱（UPLC-ESI-MS）分析。该衍生化方法利用三甲基硅烷基重氮甲烷对磷酸根的甲基化，提高了（溶血）磷脂酸的检测灵敏度、信号响应、以及色谱分离效果。衍生后（溶血）磷脂酸的检测线由 100 fmol 降低到 1fmol, 极大地提高了检测灵敏度；衍生后解决了溶血磷脂酸的同位素干扰问题，实现了干扰物质之间的完全分离。衍生后，鼠脑匀浆液中检测到的磷脂酸与溶血磷脂酸种类分别比衍生前多了 17 和 22 种。同时，衍生后的（溶血）磷脂酸会产生特征的中性丢失碎片，从而可以利用中性丢失扫描模式对复杂生物样本进行快速的成分分析。此外，利用选择反应监测（MRM）-（IDA）-（EPI）模式实现了对磷脂酸脂肪酸链组成的鉴定。最后，我们将该方法应用于阿尔兹海默症和正常组小鼠鼠脑匀浆液中脂质的检测，鉴定了 53 种磷脂酸和溶血磷脂酸。其中，有 14 种含量变化较大的差异脂质，预示着磷脂酸和溶血磷脂酸在阿尔兹海默症中的重要作用。总的来说，这种简单高效的甲基化衍生方法实现了生物体内（溶血）磷脂酸的全面检测，将进一步促进与之相关的疾病机理的研究。

关键词: 甲基化衍生；（溶血）磷脂酸；同位素干扰；超高效液相色谱-电喷雾质谱；阿尔兹海默症。

参考文献

1. J. H. Ha, R. Radhakrishnan, M. Jayaraman, M. Yan, J. D. Ward, K. M. Fung, K. M. Moxley, A. K. Sood, C. Isidoro, P. Mukherjee, Y. S. Song and D. N. Dhanasekaran, *Cancer research*, **2018**, 78, 1923-1934.
2. J. Park, J. H. Jang, S. Oh, M. Kim, C. Shin, M. Jeong, K. Heo, J. B. Park, S. R. Kim and Y. S. Oh, *Cellular signalling*, **2018**, 44, 138-147.
3. G. Dogliotti, L. Kullmann, P. Dhumale, C. Thiele, O. Panichkina, G. Mendl, R. Houben, S. Haferkamp, A. W. Puschel and M. P. Krahn, *Nature communications*, **2017**, 8, 15747.
4. M. D. Ledesma, M. G. Martin and C. G. Dotti, *Progress in lipid research*, **2012**, 51, 23-35.
5. Z. Zhao and Y. Xu, *Journal of lipid research*, **2010**, 51, 652-659.

Zhenwenzhao@iccas.ac.cn; (010)62561239
国自然面上项目:活体肿瘤微环境复杂组分的实时在线及组学分析方法学研究(21575146).

稿件编号：18092517

Ion Mobility – Mass Spectrometry based Metabolomics and Lipidomics

Zhiwei Zhou[1], Zheng-Jiang Zhu[1,*]

1. Interdisciplinary Research Center on Biology and Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 200032 China

ABSTRACT: Metabolomics and lipidomics aim to comprehensively measure the dynamic changes of all metabolites and lipids that are present in biological systems. The use of ion mobility - mass spectrometry (IM-MS) for metabolomics and lipidomics has facilitated the separation and the identification of metabolites and lipids in complex biological samples. The collision cross-section (CCS) value derived from IM-MS is a valuable physiochemical property for the unambiguous identification of metabolites and lipids. However, CCS values obtained from experimental measurement and computational modeling are limited available, which significantly restrict the application of IM-MS. Recently, we have developed machine-learning based prediction approach, which could efficiently generate precise CCS databases in a large scale. The applications of CCS databases to support IM-MS based metabolomics and lipidomics will also be demonstrated.

KEY WORDS: ion mobility - mass spectrometry; metabolomic; lipidomics; collision cross-section

Corresponding author email: jiangzhu@sioc.ac.cn

稿件编号：18092519

常压离子化质谱成像技术及其应用

聂洪港[1], 冯鲍盛[1]，白玉[1], 刘虎威[1,*]
1. 北京分子科学国家研究中心，北京大学化学与分子工程学院，北京，100871

生物样品的成像分析主要有荧光成像和质谱（MS）成像等[1]，前者灵敏度高, 但通常需要对样品进行衍生化处理，而且，一次成像只能获得一种或几种目标化合物的信息。后者一次成像可以获得很多种-化合物的信息，且无需对样品进行衍生化处理，但检测灵敏度有限[2-4]。在各种 MS 成像技术中，真空环境中的基质辅助激光解吸附离子化（MALDI）MS 成像最具优势[5]，但仍然有灵敏度的限制[6]，有时还有基质效应的影响，且难以用于活体或原位成像分析。二次离子质谱（SIMS）空间分辨率高，已经用于单细胞的脂类化合物成像分析[7] 。敞开式 MS 成像分析中，解吸附电喷雾离子化（DESI）用得较多, 虽然其空间分辨率比不上 MALDI-MS 和 SIMS[8]，但由于可在常压敞开环境检测，保持样品的原始状态，甚至可以实现实时原位检测[9]。DESI-MS 已被用于癌症相关的脂质组学研究[10-15]。我们曾研究了等离子体辅助激光解吸附离子化（PALDI）MS 成像分析的可行性[16]，实现空间分辨率为 60 μm, 远低于荧光成像的分辨率，但其有望用于活体或原位分析。因此, 如何降低 MS 成像分析中的基质效应，提高常压离子化 MS 成像分析的分辨率和灵敏度，仍然有很多工作要做。

最近我们采用常压 MALDI-MS 对一些生物样品如大豆胚芽和咖啡豆，以及癌症组织切片进行了质谱成像分析，得到了初步结果，可以预见常压 MALDI-MS 成像分析有很好的应用前景。

关键词：常压基质辅助激光解吸附离子化质谱，质谱成像，生物样品

参考文献

1. E.R.A. van Hove, D.F. Smith, R.M.A. Heeren, *J. Chromatogr. A*, **2010**, 1217, 3946–3954
2. H. Ye, E. Gemperline, L. Li, *Clin. Chim. Acta*, **2013,** 420, 11-22
3. P. Nemes, A. Vertes, *TrAC*, **2012**, 34, 22-34
4. L.A. McDonnella, R.M.A. Heerenb, P.E. Andrénc, *et al., J. Proteomics*, **2012**, 75, 5113-5121
5. K.A. Zemski Berry, J.A. Hankin, R.M. Barkley, *et al., Chem. Rev.*, **2011**, 111, 6491-6512
6. A. Casanovas, H.K. Hannibal-Bach, O.N. Jensen, *et al., Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **2014**, 116, 1618-1620
7. A. Kiss, J.H. Jungmann, D.F. Smith, *et al., Rev. Sci. Inst.*, **2013,** 84, 013704.
8. M.E. Monge, G.A. Harris, P. Dwivedi, *et al., Chem. Rev.*, **2013**, 113, 2269-2308
9. A.L. Dill, D.R. Ifa, N.E. Manicke, *et al., J. Chromatogr. B*, **2009**, 877, 2883-2889.
10. A.L. Dill, L.S. Eberlin, C. Zheng, *et al., Anal. Bioanal. Chem.*, **2010**, 398, 2969-2978.
11. L.S. Eberlin, A.L. Dill, A.B. Costa, *et al., Anal. Chem.*, **2010**, 82, 3430-3434.
12. A.L. Dill, L.S. Eberlin, A.B. Costa, *et al., Chem. Euro. J.*, **2011**, 17, 2897-2902.
13. R. H. Perry, D. I. Bellovin, E. H. Shroff, *et al., Anal. Chem.*, **2013**, 85, 4259-4262.
14. L.S. Eberlin, I. Norton, D. Orringer, *et al., Proc. Nat. Acad. Sci.*, **2013**, 110, 1611-1616.
15. P.J. Roach, J. Laskin, A. Laskin, *Analyst*, **2010**, 135, 2233-2236.
16. B. Feng, J. Zhang, C. Chang, *et al., Anal. Chem.*, **2014**, 86, 4164-4169

hwliu@pku.edu.cn, 010-62754976
国家自然科学基金委（21405006, 21575007）和卫计委重大专项（SQ2017YFSF090025）项目

稿件编号：18092606

高能紫外激光解离-质谱系统搭建及应用

刘哲益[1]，王志鹏[2]，郑凯[3]，李杲[3]，肖春雷[2]，杨学明[2]，王方军[1,*]

1. 中国科学院大连化学物理研究所，中国科学院分离分析化学重点实验室，大连，116023
2. 中国科学院大连化学物理研究所，分子反应动力学国家重点实验室，大连市，116023
3. 中国科学院大连化学物理研究所，金催化中心，大连市，116023

我们成功搭建了紫外激光解离-Exactive Plus EMR质谱分析测量系统，在质谱HCD解离阱中实现了193 nm紫外激光解离生物分子和无机金属团簇分子，解离碎片在Orbitrap高分辨检测器中实现了高通量、高灵敏度分析检测。研究结果表明，高能紫外激光可以通过单光子直接激发肌红蛋白骨架，产生丰富的a-, x-, b-, y-, c-, z-系列离子碎片，与传统HCD解离方法相比极大提高了蛋白质的解离效率和序列覆盖率（图1）。此外，高能紫外激光还可以实现无机金属团簇如$Au_{25}(PPh_3)_{10}(SPh)_5Cl_2$的高效解离，在实现外周保护配体的高效剥离后产生一系列裸露的金团簇碎片离子（Au_1-Au_{20}）。不同原子数的金团簇碎片离子的强度分布符合价电子配对规则。我们进一步在HCD解离阱中通入了Co等反应气体，可以通过吸附中间体的检测实现高通量测定不同金团簇碎片离子的化学反应活性。

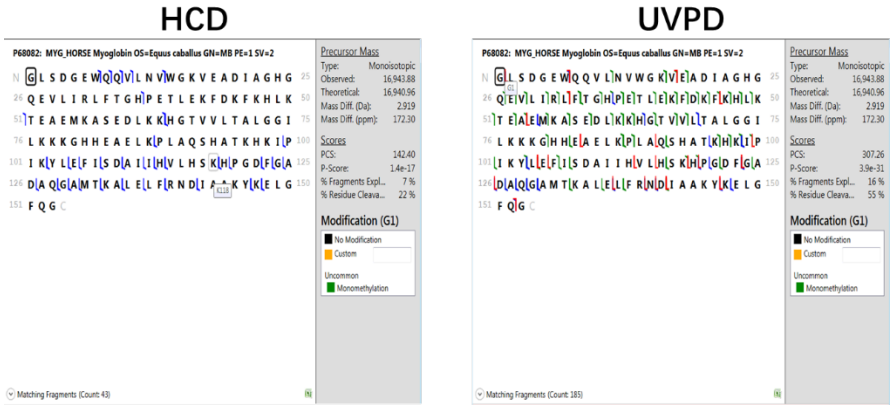


图 1 肌红蛋白 HCD 和 UVPD 解离质谱鉴定结果对比，蓝色：b, y 系列离子；绿色：a, x 系列离子；红色：c, z 系列离子（质谱数据通过 ProSight 软件进行比对分析，该软件已经集成 UVPD、HCD 等多种数据库检索模式）。

关键词：质谱，高能紫外激光，蛋白质解离，金属团簇解离

参考文献

1. Liu, Z. Y.; Jiang, Y.; Xiao, C. L.; Xiong, X. C.; Wang, T.; Li, J. N.; Wang, F. J.; Fang, X.; Yang, X. M. *Chin. Chem. Let.* **2018**, *29*, 694-698.

*Email: wangfj@dicp.ac.cn

稿件编号：18092608

质谱-电化学联用技术用于多类型电化学反应机理的研究

姜杰[1,*]，于凯[1]，李娜[1]

1. 哈尔滨工业大学（威海），山东省威海市环翠区文化西路 2 号，264209，中国

质谱（Mass Spectrometry, MS）具有灵敏度高、选择性好以及分析速度快等优点，是研究各类反应的有效手段。近年来，采用质谱探索电化学反应机理的报导逐渐增多，尤其是使用常压离子源（Ambient Ionization Source, AIS）对电化学反应过程进行实时、原位监测已经成为热点[1,2]。课题组基于前期开发的液滴喷雾离子源（Droplet Spray Ionization, DSI）[3]，搭建电化学反应控制平台（如图 1 所示）。并且，通过模块化设计，将传统的电化学（Electrochemistry）电极体系（工作电极 WE，辅助电极 CE 和参比电极 RE）进行改良与优化、整合与分解，将其与质谱仪联用，实现对多类型电化学反应包括导电聚合物（苯胺）聚合[4]、生物活性物质（多巴胺）电化学氧化、有机污染物（抗生素）电化学降解的原位、实时、在线监测，成功捕获了反应瞬时产生的自由基与中间产物，从而获得目标样品的电化学反应路径，明确了各自的电化学反应机理。实验结果表明，搭建的质谱-电化学（Mass Spectrometry-Electrochemistry, MS-EC）反应监测平台具有简单、高效、易与推广应用的特点，为质谱技术进入电化学领域提供了有力依据。

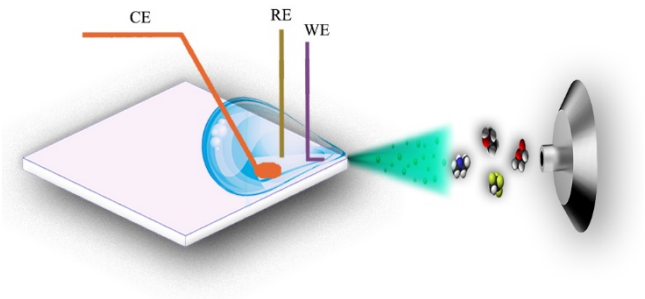


图 1 质谱技术用于电化学反应机理的研究

关键词：质谱-电化学，常压离子源，电化学反应，机理研究

参考文献

1. T. A. Brown, H. Chen, R. N. Zare, *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2015**, 54, 11183-11185
2. R. Qiu, X. Zhang, H. Luo, Y. H. Shao, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 6684-6688
3. J. Jiang, H. Zhang, M. Li, M.T. Dulay, A.J. Ingram, **N. Li,** H. You, R.N. Zare, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 8057-8062
4. K. Yu, H. Zhang, J. He, R. N. Zare, Y.Y. Wang, L. Li, N. Li, D.M. Zhang, J Jiang*, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 7154-7157

E-mail：jiejiang@hitwh.edu.cn，电话：13573745350
国家自然科学基金，21705030，新型液滴喷雾质谱法对醌类化合物活化过硫酸盐机理的研究。
国家自然科学基金，21804027，质谱技术用于苯胺及其衍生物电化学聚合反应机理的研究。

稿件编号：18092609

A pyrene linked peptide probe for quantitative analysis of protease activity via MALDI-TOF-MS

Ling Ling[1], Sheng Wang[1], Liming Guo[1], Xi Lin[1], Xinhua Guo[1, *]
1. College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, China

ABSTRACT: Proteases as enzymes widely present in all living organisms and participate many biological processing events including immune and inflammatory cell regulation, angiogenesis and apoptosis etc.[1,2] Variations in structure and expression of protease can lead to many diseases.[3] Hence, quantitative analysis of proteases and screening their inhibitors are crucial for disease diagnoses and drug discovery. We report herein a designed pyrene linked peptide probe used for quantitative protease activity assay via MALDI-TOF-MS. In this proof-of concept study, a trypsin-specific peptide with the sequence of GGGGRG was selected to conjugate with pyrene forming a pyrene linked peptide probe, Py-GGGGRG. In the presence of trypsin, the Py-GGGGRG probe can be specifically hydrolyzed into Py-GGGGR. Since Py-GGGGRG and Py-GGGGR have almost identical and high ionization efficiency, trypsin activity can be directly quantified by relative intensity of product and substrate via MALDI-TOF-MS. Moreover, a polystyrene coated MALDI plate was facially fabricated to selectively capture the Py-peptides through hydrophobic and π-π stacking interactions, and the impurity from enzymatic reaction solution can be rinsed away from the plate surface. With these rationally designs, quantitative analysis of trypsin activity by MALDI-TOF-MS was achieved without external internal standard. The linear ranges were obtained at 0.1 ~ 10 μg/mL in Tri-HCl buffer and 0.2 ~ 10 μg/mL in urine. The limit of detection (LOD) values of trypsin were 29 and 54 μg/mL in Tri-HCl buffer and in urine, respectively. This method was also successfully used for screening the inhibitors of trypsin. Therefore, owing to its simplicity, high-throughput, and quantificational accuracy, the proposed method shows great potential for various protease assay and screening protease inhibitors.

KEY WORDS: protease, pyrene linked peptide probe, MALDI-TOF-MS, trypsin, quantification

REFERENCES

1. X. S. Puente, L. M. Sanchez, C. M. Overall and C. Lopez-Otin, *Nat. Rev. Genet.*, **2003**, 4, 544-558.
2. B. Turk, D. Turk and V. Turk, *Embo J.*, **2012**, 31, 1630-1643.
3. C. Lopez-Otin and L. M. Matrisian, *Nat. Rev. Cancer*, **2007**, **7**, 800-808.

*Email: guoxh@jlu.edu.cn, Tel. 86-431-89228949

稿件编号：18092611

Rapid Protein Analysis of Limited Mammalian Cells by Microwell-based Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

Hang Li[1], Yuanyuan Li[1, 2], Weijie Qin[1], Xiaohong Qian[1,*]

[1.] National Center for Protein Sciences Beijing, State Key Laboratory of Proteomics, Beijing Proteome Research Center, Beijing Institute of Radiation Medicine, Beijing, PR China

[2.] Research Center for Analytical Sciences, College of Sciences, Northeastern University, Shenyang, PR China

ABSTRACT:Cellular differences always exist to certain degree in any cell populations, while conventional proteomic techniques reveal averaged information from a minimum of thousands of cells. Heterogeneous collection of cells, such as cancer stem cells or abnormal embryos, are critical for understanding the associated biological mechanisms. It requires novel proteomics approaches for systematically studying the molecular properties of these small cell populations. Here, we established a microwell-based system for rapid sample processing of limited mammalian cells (<500). Optimized liquid-chromatography and data independent acquisition mass spectrometry have been applied to improve the signal detection and data interpretation of complex samples. We have demonstrated that the one-step cell lysis and protein digestion approach extracted more than ninety percent of sample contents within four hours for the subsequent analysis. Non-specific protein aggregation and sample losses were significantly reduced in the surface modified microwell, resulting in two times more protein coverage than that of the unmodified microwell chip. We have identified over 1200 and 600 protein groups from 100 Hela cells, and 6 mouse embryos respectively. Further, the microwell platform will be utilized to investigate the proteins of abnormal mouse embryos, and study the time-dependent protein-drug interaction in cancer stem cells, potentially shedding light on the biological mechanism of these heterogeneous cells.

KEY WORDS: sample processing, mass spectrometry, proteomics, protein enrichment

REFERENCES

1. S. J. Altschuler and L. F. Wu, *Cell*, **2010**, 141, 559-563.

13911734119@163.com，010-61777107.

稿件编号：18092612

2-HQ as a reactive matrix for sensitive MALDI-MS analysis of oligosaccharides

Xi Lin[1], Ling Ling[2], Xinhua Guo[1,*]
1. College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, China

ABSTRACT: Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) has been widely used for analysis of biomolecules because of the advantages in sensitivity, high throughput, and tolerance to salts presenting in samples.[1-2]However, challenges still remain in the analysis of saccharides due to their low ionization efficiency. Herein, we report a novel reactive matrix 2-hydrazinoquinoline (2-HQ) that is a good derivative reagent for non-reductive amination of oligosaccharides. Using 2-HQ as matrix for the analysis of a modal oligosaccharide, maltohexaose, the detection limit is decreased 10-fold compared with the use of another reactive matrix 3-aminoquinoline (3-AQ) (Figure 1). Thus, 2-HQ shows great potential for detection of various oligosaccharides in complex mixture without a series of tedious separation and purification steps.

KEY WORDS: MALDI-MS reactive matrixes, oligosaccharides, 2-hydrazinoquinoline.

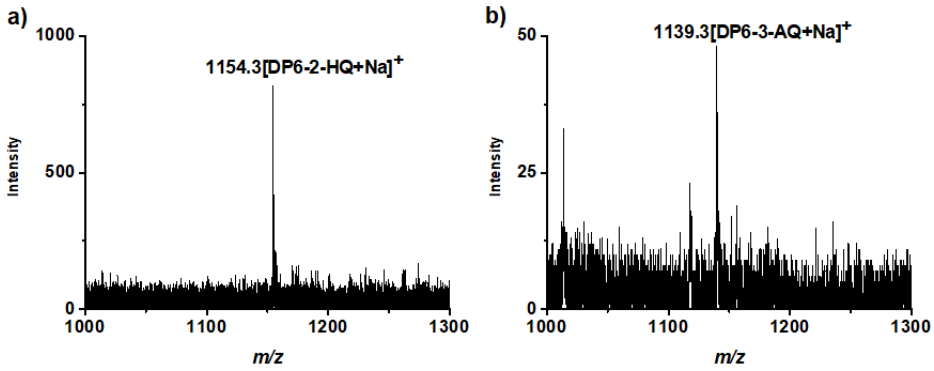


Figure1. MALDI-TOF mass spectra of maltohexaose (10^{-7} mol/L) using a) 2-HQ as matrix and b) 3-AQ as matrix.

REFERENCES

1. R. Raman, *Nat. Methods*, **2005**, 2, 817–824
2. D. J. Harvey, *Mass Spectrom. Rev.*, **2017**, 36, 255–422

*Email: guoxh@jlu.edu.cn

稿件编号：18092616

质谱技术用于邻位、间位、对位氯-苯胺电化学聚合机理的研究

于凯[1,*]，姜杰[1]

1. 哈尔滨工业大学（威海），山东省威海市环翠区文化西路 2 号，264209，中国

本项目基于前期开发的液滴喷雾离子源（Droplet Spray Ionization, DSI）[1]，采用氧化铟锡（Indium-Tin Oxide，ITO）透明膜导电玻璃片（长×宽×高，18×18×0.14 mm）作为辅助电极（counter electrode， CE），铂金（直径 2 mm，长度 5 cm，PEEK 材料包裹）作为工作电极，两者组成电化学电极体系（如图 1 所示）[2]。通过电化学工作站（CHI660E）控制该电极体系，并与质谱仪（Agilent 6210）联用，可实现对多类型电化学反应的原位、实时、在线监测。测量时，ITO 导电玻璃片的其中一角既是反应液载体，也是液滴喷雾离子源，电化学反应产生的瞬时中间体从该角离开，进入质谱进行分析。

利用该质谱-电化学（Mass Spectrometry-Electrochemistry, EC-MS）平台，我们研究了邻氯苯胺、间氯苯胺和对氯苯胺在相同溶液体系和实验条件下，各自的电化学聚合反应过程。通过对比，发现氯原子处于苯环不同位置（邻、间、对）时，其苯胺自由基离子与自由基离子之间或自由基离子与低聚物之间缔合的逐步链增长过程也会受到影响，进而改变最终聚合产物的电化学性能。实验表明，搭建的质谱-电化学（Mass Spectrometry-Electrochemistry, MS-EC）平台具有简单、高效、易与推广应用的特点，进一步验证了质谱可以作为一种强有力的电化学反应监测与表征技术。

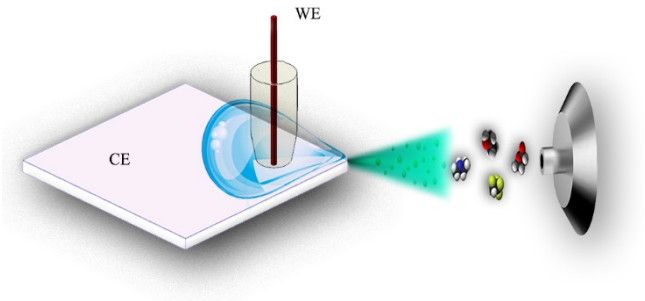


图 1 质谱技术用于电化学反应机理的研究

关键词：质谱-电化学，液滴喷雾离子源，电化学机理研究

参考文献

1. J. Jiang, H. Zhang, M. Li, M.T. Dulay, A.J. Ingram, **N. Li,** H. You, R.N. Zare, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 8057-8062
2. K. Yu, H. Zhang, J. He, R. N. Zare, Y.Y. Wang, L. Li, N. Li, D.M. Zhang, J Jiang*, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 7154-7157

E-mail：yukai@hit.edu.cn, 电话：13046447981

国家自然科学基金，21804027，质谱技术用于苯胺及其衍生物电化学聚合反应机理的研究。

稿件编号：18092621

基于离子淌度质谱的马兜铃酸类化合物快速筛查方法

张艳芬[1]，韩晔华[1,*]

1. 中国石油大学（北京）,重质油国家重点实验室,北京，102249,

马兜铃酸类化合物是马兜铃属的主要成分，由于其治病性和致病性的争议，该类化合物一直是医药界关注的焦点[1]。建立快速、灵敏的马兜铃酸类化合物的检测方法，对保障临床安全用药具有重要意义。目前，对于马兜铃酸类化合物的检测方法已有很多，常用的为高效液相色谱结合不同检测器的方法。但是，该类方法分析速度受制于液相色谱的分离能力，分析时间仍然在几至十几分钟不等，因此，目前没有一种方法能够真正实现马兜铃酸类化合物的快速筛查。

离子淌度质谱是一种将离子淌度分离与质谱联用的二维质谱分析技术，离子在漂移管中根据各离子与缓冲气体的碰撞截面积（CCS）的差异实现分离[2]。离子淌度质谱除可通过 m/z 对物质进行定性分析外，还可通过 CCS 值实现物质的定性分析[3]。本文以实现马兜铃酸类化合物的快速分离分析为目的，引入了捕集离子淌度-飞行时间质谱（TIMS-TOF），开发了一套高效、灵敏的痕量马兜铃酸类化合物的快速筛查新方法，并将该方法成功应用于尿液基质中马兜铃酸类化合物的分析检测。在方法的建立过程中，本文就影响 TIMS-TOF 分离和检测灵敏度的参数进行了系统的优化，包括洗脱电压始末值、洗脱时间和离子累积时间。在此基础上，建立了 TIMS-TOF 对五种马兜铃酸类化合物的定性定量分析方法。

经优化后的 TIMS-TOF 方法在毫秒时间内可以完成样品的分离与检测，提供了碰撞截面积作为物质定性的新数据，线性定量范围良好，检测限较低。应用该方法对标准添加的尿液样品（300 ng/ml）进行分析，五种马兜铃酸类化合物的回收率分布在 80%-120%之间，相对标准偏差分布在 3.3%-8%之间。因此，本文开发的 TIMS-TOF 分析方法是定量尿液样品中痕量马兜铃酸类化合物的一个十分有效的方法。

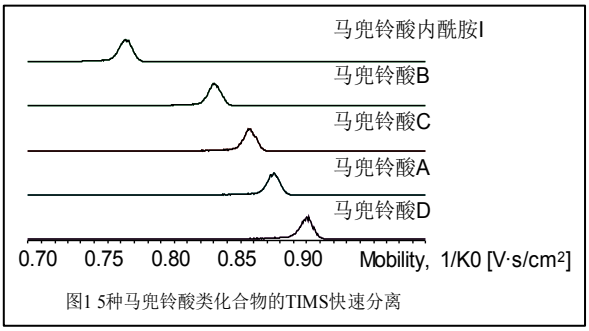


图1 5种马兜铃酸类化合物的TIMS快速分离

表1 5种马兜铃酸类化合物TIMS-TOF检测下的分析参数

化合物	线性范围 (ng/ml)	R^2	LOD (ng/ml)	LOQ (ng/ml)	RSD (%)
马兜铃内酰胺	3-500	0.9915	1	3	3.3
马兜铃酸A	5-100	0.9943	3	5	4.2
马兜铃酸B	3-100	0.9990	1	3	7.9
马兜铃酸C	3-100	0.9937	1	3	3.3
马兜铃酸D	8-100	0.9919	5	8	7.5

关键词：马兜铃酸类化合物，离子淌度质谱，快速筛查

参考文献

1. W. A. Ng, S. L. Poon, M. N. Huang, J. Q. Lim, A. Boot, W. Yu, Y. Suzuki, S. Thangaraju, C. C. Ng and P. Tan, S*ci. Transl. Med.,* **2017**, 9, 6446-6459.
2. M. E. Ridgeway, M. Lubeck, J. Jordens, M. Mann and M. A. Park, *Int. J. Mass Spectrom,* **2018**, 425, 22-35.
3. K. J. Adams, C. E. Ramirez, N. F. Smith, A. C. Munoz-Munoz, L. Andrade and F. Fernandez-Lima, *Talanta,* **2018**, 183, 177-183.

E-mail: hanyehua@cup.edu.cn

感谢国家自然科学基金青年基金（编号：21205137）、中国石油大学（北京）拔尖人才 B 计划（编号：2462017BJB09）对本课题的支持。

稿件编号：18092622

基于离子淌度谱的脂肪酸快速筛查方法

王英豪[1]，韩晔华[1,*]
1. 中国石油大学（北京）,重质油国家重点实验室,北京，102249

脂肪酸是生物体细胞组成和结构必不可缺的物质，在生物体代谢中发挥着关键的作用，许多常见疾病如II型糖尿病[1]、代谢综合征[1]、肥胖等都与脂肪酸有着重要的联系。目前，脂肪酸的分析方法主要是衍生化后再分析和直接分析两种方法。GC-MS 是最成熟的衍生化分析方法，但部分顺反异构体不能完全分离。ESI-MS/MS 结合 Paternò-Büchi 反应非常利于分析多不饱和脂肪酸，由二级离子可精确定位双键位置[2]，但不适用于饱和脂肪酸的分析。脂肪酸直接分析方法常用的是 UPLC-MS/MS，分析效率高，编程建模外推可有效地解决其峰容量不足的缺陷[3]。在前人研究的基础上，借助于离子淌度-飞行时间质谱（TIMS-TOF），本文建立了一种高通量、高灵敏度的饱和及不饱和脂肪酸直接分析方法。方法建立时，以精确质量、碰撞截面（CCS）及 MS^2 特征碎片此三维信息来精确鉴定脂肪酸，在 100 ms 内实现了 19 种脂肪酸和 11 种单不饱和脂肪酸的快速分离和检测；并以离子淌度峰强作为定量依据，建立了 19 种饱和脂肪酸和 11 种单不饱和脂肪酸的定量曲线，线性关系良好（R^2>0.99），线性范围在 0.1-80 ng•mL^{-1} 之间，方法的精度与准确度均在可接受范围内；另外，适当增大离子淌度漂移管中反向电压可提高峰容量，实现更高碳数脂肪酸及更高不饱和度脂肪酸的检测；根据本实验所得的 CCS 值分别与碳数、不饱和度建立线性关系，依此外推可达到同样的目的。最后，还将方法成功应用于血浆中脂肪酸的快速筛查，结合 TIMS-TOF 仪器特点，隔离了实际样品中大部分基质的干扰。本方法不需复杂的预处理和化学衍生化，直接进样质谱分析，即可实现数十种脂肪酸毫秒级的超快速筛查，具有广阔的应用前景。

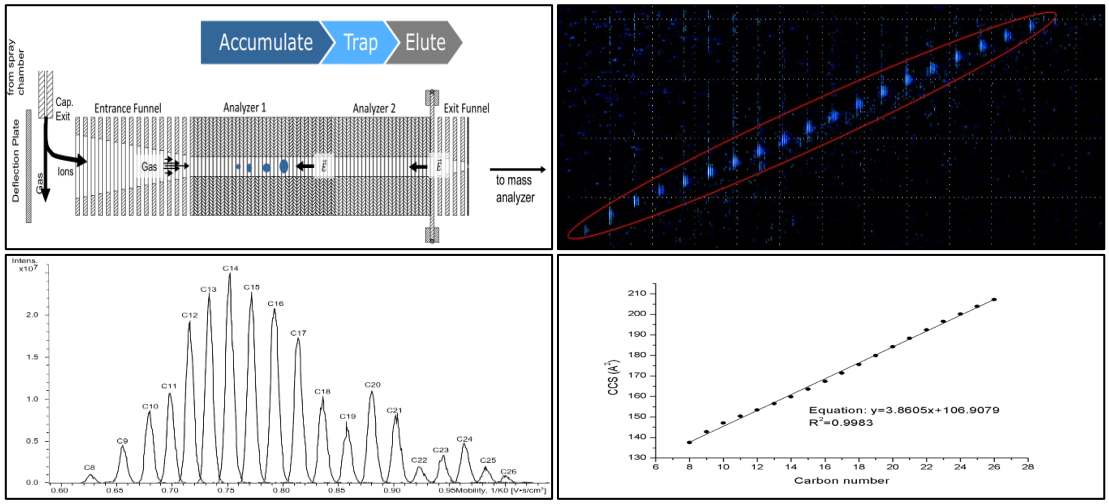


图 1 TIMS 原理图（左上）、19 种饱和脂肪酸 TIMS 分离 Heat Map（右上）、19 种饱和脂肪酸 TIMS 谱图（左下）、19 种饱和脂肪酸 CCS 与碳数的线性关系（右下）

关键词：离子淌度，脂肪酸，直接分析，超快速筛查

参考文献：

1. V. Saini and J. World, *Diabetes*, **2010**, 1, 68-75.
2. X. X. Ma and Y. Xia, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 2592-2596.
3. C. Hellmuth, M. Weber, B. Koletzko and W. Peissner, *Anal. Chem.*, **2012**, 84, 1483-1490.

E-mail: hanyehua@cup.edu.cn
感谢北京市自然科学基金面上项目（编号：2132041），中国石油大学（北京）拔尖人才 B 计划（编号：2462017BJB09）对本课题的支持。

稿件编号：18092623

植物中羟基肉桂酸酰胺的液相色谱-高分辨质谱深度注释方法研究

李在芳[1,2]，赵春霞[1]，赵欣捷[1]，夏悦怡[1,2]，孙晓珊[1,2]，叶耀睿[1]，路鑫[1]，许国旺[1*]

1. 中国科学院大连化学物理研究所 中科院分离分析化学重点实验室 大连 116023；
2. 中国科学院大学 北京 100049

羟基肉桂酸酰胺来自类苯基丙烷代谢通路，是植物体内普遍存在的一类次生代谢物。羟基肉桂酸酰胺在植物的生长发育过程中发挥着重要的作用。鉴于该类物质具有结构多样性、化学多样性和种属、组织分布特异性，目前已有的羟基肉桂酸酰胺分析方法仅适合分析给定植物种类/组织中一些已知的羟基肉桂酸酰胺。亟待建立一种适合分析任意给定植物中羟基肉桂酸酰胺的通用型方法。在本工作中，我们发展了一种基于超高效液相色谱-高分辨质谱分析植物中羟基肉桂酸酰胺的深度注释方法。

首先，采用超高效液相色谱-高分辨质谱从植物提取物中非靶向地获取代谢物数据；其次，构建羟基肉桂酸酰胺的超高效液相色谱-高分辨质谱虚拟（*in silico*）数据库。根据植物中可能存在的羟基肉桂酸酰胺生物合成途径，以植物体内常见的羟基肉桂酸和胺作为底物，产生 846 个羟基肉桂酸酰胺；通过合成的羟基肉桂酸酰胺混合标样，获得其特征质谱碎裂模式，预测特征二级碎片（包括特征离子和中性丢失）；构建了四种结构保留预测模型，用于预测单取代型反式羟基肉桂酸酰胺（芳香胺配基）、单取代型反式羟基肉桂酸酰胺（脂肪胺配基）、二取代型羟基肉桂酸酰胺和三取代型羟基肉桂酸酰胺的液相色谱保留时间。最后，将植物提取物非靶向代谢物数据进行 *in silico* 数据库搜索，通过对比保留时间、一级和二级特征质谱碎裂模式，进行羟基肉桂酸酰胺的鉴定。将该方法应用于种子（玉米、小麦和水稻）、根（水稻）和叶片（水稻和烟草）中羟基肉桂酸酰胺的鉴定，分别检测到 35, 13, 3, 17, 11 和 41 个羟基肉桂酸酰胺，共计 79 个羟基肉桂酸酰胺。其中 42 个首次在这些植物及器官中被鉴定，20 个在该类植物中未曾有报道。

研究结果表明，该方法无需羟基肉桂酸酰胺在给定植物的先验知识，即可用于植物中羟基肉桂酸酰胺的全面、准确鉴定。据我们所知，这是第一个可用于植物中羟基肉桂酸酰胺深度注释的超高效液相色谱-高分辨质谱数据库。采用所发展的方法极大地提高了植物中羟基肉桂酸酰胺的鉴定能力，也为其他类似物质的深度注释提供新思路。

关键词：羟基肉桂酸酰胺，深度解析，*in silico* UHPLC-HRMS 数据库，结构保留预测模型.

参考文献：

1. Macoy, D.; Kim, W.-Y.; Lee, S.; Kim, M. *Plant Biotechnology Reports* **2015**, 9, 269-278.
2. Voynikov, Y.; Zheleva-Dimitrova, D.; Gevrenova, R.; Lozanov, V.; Zaharieva, M. M.; Tsvetkova, I.; Najdenski, H.; Yagi, S.; Almoulah, N. F.; Momekov, G. *International Journal of Mass Spectrometry* **2016**, 408, 42-50.
3. Wang, S. Y.; Suh, J. H.; Hung, W. L.; Zheng, X.; Wang, Y.; Ho, C. T. *Journal of Food and Drug Analysis* **2018**, 26, 572-582.

xugw@dicp.ac.cn, +86-411-84379531; luxin001@dicp.ac.cn, +86-411-84379532
国家科技重大专项：2016ZX08012002-003；国家自然科学基金：21675154，21775147 和 21575140

稿件编号：18092702

基于实时直接分析质谱的咪唑类离子液体的快速分析

欧阳萍[1]，张艳芬[1]，韩晔华[1,*]

1. 中国石油大学（北京）， 重质油国家重点实验室，北京，102249，

离子液体化学稳定性好、蒸气压极低，属于环境友好型催化剂[1]，但体系内离子组成复杂，离子间作用力方式多样，精准分析难度加大。在工业应用中，硫氮化物与咪唑类金属盐离子液体阴离子间存在络合作用，阴离子存在形态直接影响脱硫脱氮机理[2]，因此需对该体系的催化剂进行深层次分析。目前离子液体的分析技术主要为红外光谱、核磁共振谱和质谱方法[3]，前两种方法无法给出具体离子组成和结构信息，局限性较大，而质谱方法可直接提供离子详细信息，可确证离子存在形态、阴阳离子与中性对之间作用方式，对于离子液体体系的分析有一定优势[4]。本文以实时直接分析离子源与 Orbitrap MS 相结合，对双阴离子体系的咪唑类离子液体进行分析，考察了溶剂、离子源温度、工作气种类及雾化气流速等对电离结果的影响，同时对离子碎裂机理进行探索。实验结果表明，相比 ESI 等离子化技术，DART 耐盐性好、污染小、电离效果好。且该方法无需样品前处理，简便高效，如图 A 所示，可对咪唑类金属盐离子液体进行直接快速分析，实现阴阳离子的电离并对其进行指证。咪唑类离子液体主要以簇离子形式存在，阴阳离子通式为：阴离子通式为$[C_{n-1}A_mA'_{n-m}]^-$，阳离子通式为$[C_nA_{n-1}]^+$（C：阳离子，A、A'：阴离子，n=1～2），对应簇离子间质量差为中性离子对[CA]，同一簇内相邻离子间质量差为定值，可知[CA]更易与二聚体阴离子结合产生气相“超分子离子”。咪唑阳离子二级碎裂谱图如图 B 所示，$[C_8H_{15}N_2]^+$在一定碎裂能量下产生$[C_4H_7N_2]^+$，验证了咪唑阳离子稳定性较好。建立了咪唑类离子液体离子信息数据库，为离子液体的分析及同类未知物结构鉴定提供依据，确证了离子种类和形态，对脱氮脱硫体系及工业催化领域具有一定指导意义。

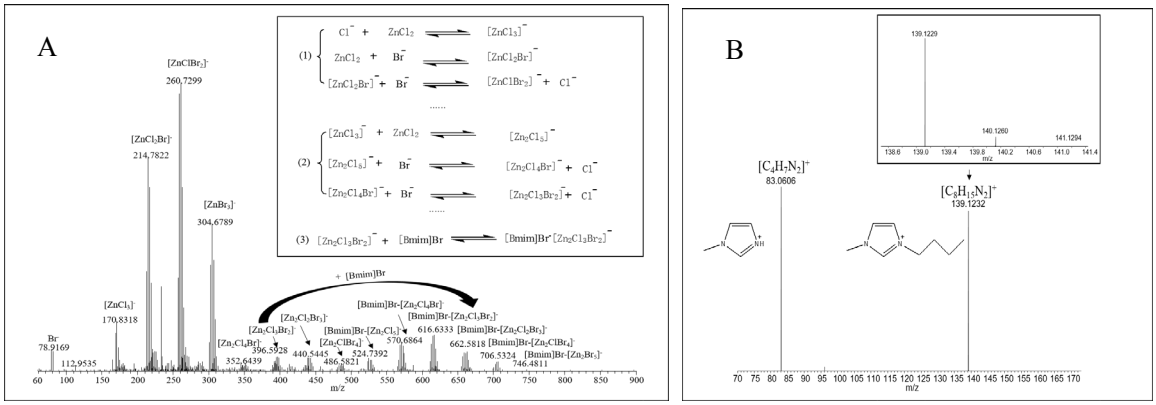


图 1 [Bmim]Br-$ZnCl_2$ 离子液体负离子模式 DART-Orbitrap MS 谱图及离子形成机制（图 A），正离子模式下咪唑阳离子二级谱图（图 B）

关键词：离子液体，直接实时分析，质谱

参考文献

1. P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.,* **2000**, 39: 3772-3789.
2. S. Zhang, Q. Zhang, Z. C. Zhang, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2004**,43: 614-622.
3. J. Estager, J. Holbrey, M. Swadźba-Kwaśny, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43: 847-886.
4. M. G. Mazzotta, R. B. Pace, B. N. Wallgren, M. S. Rd, K. M. Miller, D. L. Smith, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*,**2013**, 24: 1616-1619.

E-mail: hanyehua@cup.edu.cn

感谢国家自然科学基金面上项目（编号：21874153），中国石油大学（北京）拔尖人才 B 计划（编号：2462017BJB09）对本课题的支持。

稿件编号：18092703

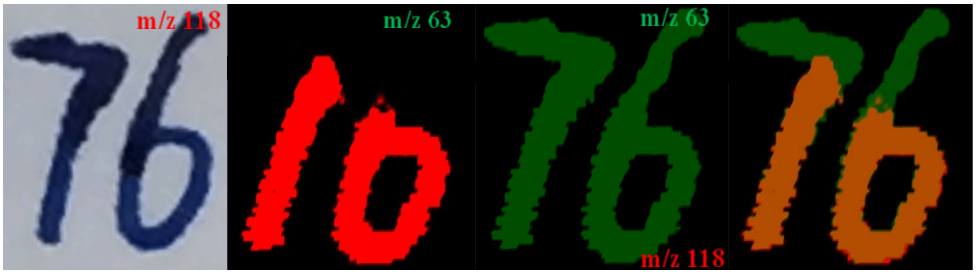
激光解吸后电离质谱成像在基于中性笔墨篡涂改问题文件中的应用

刘蓉[1]，殷志斌[1]，杭纬[1,*]

1. 厦门大学化学化工学院 谱学分析与仪器教育部重点实验室 福建厦门 361005,

司法案件的证物通常是犯罪现场或者篡改伪造文件的重要物件，对于这些物件的组分分析都要求得到最大化的化学指纹信息为司法鉴定提供强有力线索和证据，同时尽可能做到微损甚至无损保存证物的完整性[1]。针对司法案件复杂证物快速直接、准确鉴定并尽可能多的获取有效化学信息的迫切需求，我们提出了一种激光解吸后电离飞行时间质谱（L2MS）技术，将其用于蓝、红和黑三种颜色中性笔墨鉴别以及篡涂改问题文件成像研究。

与常见的需要溶液提取或者基质辅助等繁琐样品前处理技术相比[2,3]，激光解吸电离质谱具有快速直接分析，无样品处理和避免引入污染的优点[4]，激光后电离的引入，不仅极大地提高了电离效率，获取到更多重要的高信号强度分子信息用于蓝、红、和黑三种各自相同、相近颜色不同品牌中性笔墨高信度区分；还能检测不同笔墨中所含特异性化学组分信息黑色中性笔中检测到的甘油，苯并三唑、乙氧基乙二醇、碱性红 1:1 以及 PEG 表面活性剂等[5]。更为重要的是，激光后电离质谱成像技术依据所得到的附加化学指纹信息准确地鉴别出了问题文件被篡改的部分以及原始信息（如图一所示），以及清晰准确地呈现出被涂改掩盖的信息。也正是因为激光后电的高电离效率，采样激光光斑及能量可以显著减少，从而避免样品破坏和减少样品消耗，实现微区微损分析，保证证物的完整性以便后续分析等。由此可见，这种无样品前处理，微损的直接快速高灵敏度成像技术是一种用于司法鉴定的非常有潜力的分析技术。



图一 篡改问题文件的激光解吸后电离质谱成像图

关键词：激光解吸后电离质谱，质谱成像，篡涂改问题文件，中性笔墨，微损分析

参考文献

1. Deleon N. Correa, Jandyson M. Santos, Livia S. Eberlin, Marcos N. Eberlin, Sebastiaan F. Teunissen, *Anal. Chem.*, **2016**, 88, 2515-2526.
2. D.R. Ifa, L.M. Gumaelius, L.S. Eberlin, N.E. Manickea, R.G. Cooks, *Analyst*, **2007**, 132, 461-467.
3. H.W. Tang, M.Y.M. Wong, S. L.F. Chan, C.M. Che, K.M. Ng, *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 453-458.
4. Y. Wu, C.X. Zhou, J. Yu, H.L. Liu, M. X. Xie, *Dyes Pigments*, **2012**, 94, 525-532.
5. V.S. Amador, H.V. Pereira, M.M. Sena, R. Augusti, E. Piccin, *J. Am. Soc. Mass Spectro.*, **2017**, 28, 1965-1976.

E-mail: weihang@xmu.edu.cn

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21427813）

稿件编号：18092706

双功能标记探针用于细胞膜蛋白荧光成像及质谱定量检测

徐姝婷[1]，马雯[1]，白玉[1,*]，刘虎威[1]

1. 北京分子科学国家研究中心，北京大学化学与分子工程学院，分析化学研究所，北京，100871

细胞表面膜蛋白具有多种重要生理功能，特别是表面抗原。不同表面抗原的表达量与细胞种类密切相关，且其表达量变化已被证实与多种病理过程相关。[1]然而，目前能够同时实现膜蛋白定性和定量的方法却十分有限。利用荧光标记能够实现膜蛋白的原位定性分析，[2]却由于背景干扰等无法获得准确定量信息。质谱能够用于非原位的膜蛋白定性及定量，[3]但在检测灵敏度受到膜蛋白溶解纯化困难等限制。基于此，我们设计了一种能够同时用于荧光成像和质谱定量检测的膜蛋白原位标记探针。该探针主要由三部分组成：金纳米内核，特异性的蛋白适配体，具有增强荧光信号及质谱信号的双功能信标分子。我们将探针与基底上捕获到的细胞共同孵育，利用适配体特异性识别的能力将探针原位标记在目标蛋白上。标记后的细胞可通过荧光显微镜观察膜蛋白信号，又由于荧光成像不会破坏标记探针，进而还能够通过简便快速的基底电喷雾离子化方式实现信标分子的原位解离和离子化，利用信标分子的质谱强度对细胞表面膜蛋白进行定量分析。

我们选取卵巢癌细胞（OVCAR-3）和乳腺癌细胞（MCF-7）作为细胞模型，对其表面糖类抗原 125（CA125）进行分析。CA125 是一种临床中重要的癌症指标性蛋白。由于 OVCAR-3 细胞表面 CA125 高表达而 MCF-7 细胞表面 CA125 低表达，我们在显微镜下仅能观察到 OVCAR-3 细胞周围明显的荧光信号，后续的质谱分析也进一步证明了 CA125 在 OVCAR-3 细胞表面的表达量。得益于信标分子在质谱分析中的信号放大作用，相比于直接检测蛋白质类生物大分子的检测灵敏度，间接检测信标分子实现了灵敏度的极大提升。该方法在利用质谱对膜蛋白进行定量检测的过程中获得了超高的检测灵敏度，信标分子的质谱强度信号在 25-200 个细胞数之间与细胞个数呈现良好的线性关系，检测限低至 13 个细胞。该方法将结合了荧光成像及质谱检测的优势，定性及定量能力强，且检测灵敏度高，能够实现细胞的原位分析，对于细胞表面膜蛋白的生理功能研究、相关病理研究、临床诊断等有具有重要价值。

关键词：膜蛋白，双功能探针，荧光成像，敞开式质谱

参考文献

1. M. A. Hollingsworth and B. J. Swanson, *Nat. Rev. Cancer*, **2004**, 4, 45-60.
2. K. Tawa, S. Yamamura, C. Sasakawa, I. Shibata and M. Kataoka, *ACS Appl. Mater. Inter.*, **2016**, 8, 29893-29898.
3. O. Vit and J. Petrak, *J. Proteomics*, **2017**, 153, 8-20.

yu.bai@pku.edu.cn, 010-62758198

国家自然科学基金委项目（21874003，21527809，21575007）

稿件编号：18092708

同位素标记结合超高效液相色谱-串联质谱分析神经类固醇

徐燕秋[1]，汪鑫[1]，赵先恩[1*]，白玉[2]，刘虎威[2,*]

1. 山东省绿色天然产物与医药中间体重点实验室，曲阜师范大学化学与化工学院，曲阜 273165，山东

2. 北京分子科学国家研究中心，北京大学化学与分子工程学院，分析化学研究所，北京，10087

帕金森病（Parkinson's disease，PD）是一种多发于中老年人的神经退行性疾病，有报道证明神经类固醇及其代谢物含量的变化与 PD 密切相关，因此发展神经类固醇的高效高灵敏分析方法具有重要意义[1, 2]。然而，由于生物样品中此类物质的含量低及有复杂的基质效应，从而使其定量检测面临巨大挑战。鉴于此，我们采用稳定同位素标记衍生（SILD）与磁分散固相萃取（MDSPE）相结合的技术，使用多反应监测（MRM）模式的超高效液相色谱-串联质谱（UHPLC-MS/MS）方法，来检测神经类固醇及其代谢物含量的变化。我们设计合成了一对新型罗丹明 6G 轻重标衍生试剂：d_0/d_3-6-N-甲基-罗丹明 6G-甲酸（d_0/d_3-MCR6G），分别标记大鼠脑微透析液和神经类固醇标准品，将 d_3-MCR6G 标记的神经类固醇标准品用作定量的内标，以减小 MS 分析中基质效应和离子抑制效应引起的定量误差[3]。衍生产物 1:1 混合后结合 MDSPE 富集和纯化，然后用 UHPLC-MS/MS 检测分析。在优化的衍生化和提取条件下，定量分析的线性关系良好，相关系数 R^2> 0.99，检测限（LOD）和定量（LOQ）分别为 0.06-0.12 pg/ml 和 0.3-0.4 pg/ml。该方法提高了神经类固醇的定量检测灵敏度和准确度，可为 PD 的监测诊断及治疗提供新的分析方法。

关键词：神经类固醇，同位素标记衍生，液相色谱-质谱，灵敏度提高，帕金森病

参考文献：

1. Singh, R.; Bansal, R. *Acs Chemical Neuroscience*, **2017**, 8, 186-200.
2. Doria, M.; Maugest, L.; Moreau, T.; Lizard, G.; Vejux, *A. Free Radical Biology and Medicine*, **201**6, 101, 393-400.
3. Guo, N.; Liu, P.; Ding, J.; Zheng, S.-J.; Yuan, B.-F.; Feng, Y.-Q. *Analytica Chimica Acta*, **2016**, 905, 106.

*通讯联系人 E-mail：xianenzhao@163.com, hwliu@pku.edu.cn 电话：15588760796

致谢：国家自然科学基金（No. 21527809, 21775088, 21775008, 21405094, and 81303179），北京分子科学国家实验室开放基金（No. BNLMS20160147）

稿件编号：18092709

激光解吸/激光后电离质谱对醌类同分异构体的鉴别

冷宜昕[1]，杭纬[1,*]

1. 厦门大学化学化工学院 谱学分析与仪器教育部重点实验室 福建厦门 361005

同分异构体的鉴别与分离一直是有机化合物分析的难题，使用色谱、离子迁移谱与光谱、质谱联用的手段对同分异构体进行区分在科学研究中较为普及[1,2]，然而使用色谱等手段对样品进行分离的方法常常需要进行样品前处理，降低了检测效率，使用质谱技术对同分异构体进行直接分析鉴别逐渐成为趋势。

激光解吸/激光后电离质谱（laser desorption/laser postionization time-of-flight mass spectrometry, LDPI-TOFMS）作为快速分析的质谱手段，可以对多种固体样品进行快速分析，灵敏度高、取样量少、谱图清晰简洁，通过调节两束激光的能量与后电离激光的波长可以控制同分异构体谱峰信号的结果以达到区分鉴别的目的[3]。

本文以对 9,10-蒽醌与 9,10-菲二酮两种醌类同分异构体的分析为例，使用激光解吸/激光后电离质谱对同分异构体进行检测，实验获得的谱图清晰简洁，样品分子离子峰与特征峰较为明显，对两种同分异构体的质谱图进行谱图解析，在同一能量条件下获得了差异明显的谱图信息。作为对照，使用电子轰击源质谱（electron impact mass spectrometry, EI-MS）、电喷雾质谱（electrospray ionization mass spectrometry, ESI-MS）、常压耦合化学电离源质谱（atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry, APCI-MS）对两种样品进行分析，在质谱图中无法区分两种同分异构体或者获得分子离子信号，体现了激光解吸/激光后电离质谱对醌类同分异构体检测的优越性。

关键词：激光，质谱，醌类，同分异构体

参考文献

1. J. V. Headley, K. M. Peru, M. P. Barrow. *Mass Spectrometry Reviews*, **2009**, 28(1):121.
2. C. Lapthorn, F. Pullen, B. Z. Chowdhry. *Mass Spectrometry Reviews*, **2013**, 32(1):43–71.
3. S. M. Stow, T. M. Onifer, J. G. Forsythe, H. Nefzger, N. W. Kwiecien, J. C. May, J. A. McLean, D. M. Hercules. *Analytical Chemistry*, **2015**, 87(12):6288-96.

weihang@xmu.edu.cn

稿件编号：18092711

近场光纤激光解吸电离质谱用于单细胞中药物的成像

程肖玲[1]，殷志斌[1]，杭纬[1,*]
1. 厦门大学谱学分析与仪器教育部重点实验室，福建厦门，361005

在药物发现和治疗以提高人类生活质量的过程中，详细了解药物的含量和分布对于确定药物的功效或毒理学特性具有根本意义。特别是在单细胞层面对细胞中药物分子及其目标物进行高空间分辨的成像意义重大。相比其他分析方法，质谱技术可以在不使用标记物的情况下对药物分子进行分析，实现多种物质同时检测，这使得质谱成像在药物的开发与筛选，物质的毒性与毒理研究上发挥了越来越重要的作用[1]。然而由于离子源束斑直径的限制，高空间分辨的质谱成像技术一直面临很大挑战[2]。

近场技术自发现以来取得了很大的发展，在扫描近场光学显微镜中，光纤作为波导通过原子力显微镜（AFM）趋近到样品表面近场范围内，可以在样品表面得到局域的光电场，实现突破光学衍射极限的成像。本工作中将近场有孔光纤探针作为激光光源，从而减小传统激光光源的光斑大小，将其用于质谱成像中，同时由于光纤探针本身可以作为 AFM 探针，所以该方法可以同时实现形貌成像。解吸激光从一侧耦合进光纤，通过 AFM 趋近到样品表面剥蚀电离样品，然后被推进飞行时间质谱从而被检测到。

原黄素是一种优良的抗癌和神经疾病的药物，本实验中用 100 μM 原黄素培养 Hela 细胞，之后立即对细胞进行脱水固定。355 nm 的激光作为解吸电离源，以 500 nm 的步距对喂药细胞进行成像。下图 a)、b)分别为原黄素分子的质谱成像图以及对应细胞的光学图，可以看到，原黄素主要聚集在细胞核外围，质谱成像图与光学图吻合得很好。实验成功将近场光纤解吸电离质谱技术用于原黄素喂药的的单细胞成像，并实现了亚微米级的横向分辨率。

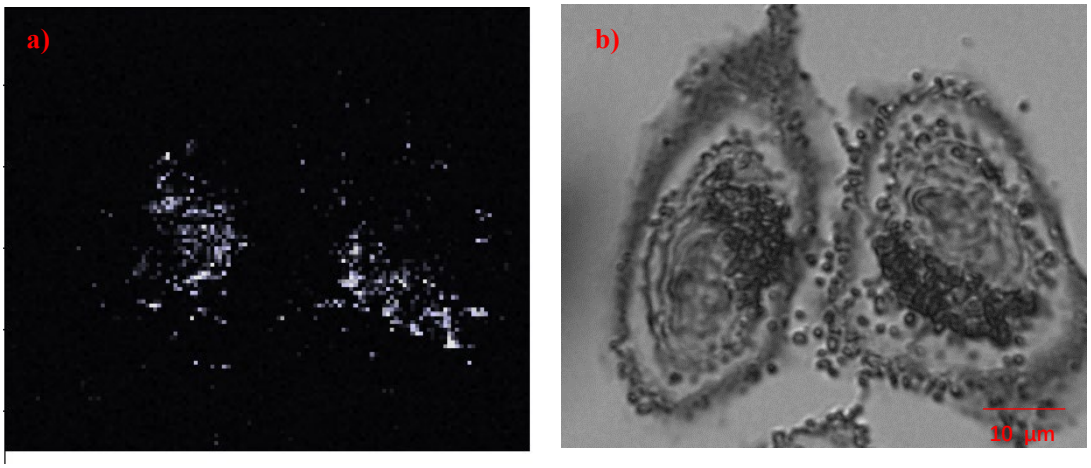


Fig1 a)100 μM 原黄素喂药的 Hela 细胞的质谱成像图及对应的光学图 b)

关键词：质谱成像，单细胞，药物，高空间分辨

参考文献

1. A. Nilsson, R. J. A. Goodwin, M. Shariatgorji, T. Vallianatou, P. J. H. Webborn and P. E. Andrén, *Anal Chem*, **2015**, 87, 1437-1455.
2. M. K. Passarelli and A. G. Ewing, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2013**, 17, 854-859.

weihang@xmu.edu.cn

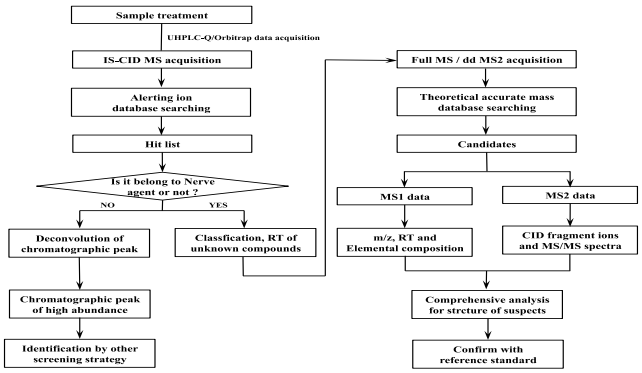
稿件编号：18092714

Untargeted screening of nerve agents and its degradation products using UHPLC Q-Orbitrap mass spectrometry

Meijuan Zhang[1], Bin Xu[1], Jianwei Xie[1, *]
1. Beijing 100850, China

ABSTRACT: Nerve agents (NAs) are a kind of notorious chemical warfare agents with great threat to national security and public health, which traditionally classified into two classes of G and V agents. The number of their possible molecular structure is more than 80 thousand according to A1, A2, A3 in OPCW Schedule Chemical. An untargeted screening strategy for numerous nerve agents was urgently needed, and developed using ultra high-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization quadrupole Orbitrap high-resolution mass spectrometry (UHPLC Q-Orbitrap). Firstly, an Alerting Ion database including approximately 50 IS-CID (In Source Collision Induced Dissociation) ions was established which attributed to 11 types of mother nucleus of nerve agents and its degradation products. Using IS-CID MS-Alerting Ion searching method could screen out that if there have nerve agent related compounds in samples or not rapidly, then the structure classification of the candidates in hit lists was determined. In the light of that it is difficult to identify the huge number of potential nerve agent and related compounds, whose amount is greater than 83000 by calculation under the rule of Schedule Chemicals, we built a theoretical mass database include approximately 200 molecular masses, which could cover all of the nerve agent related compounds. Comprehensively, the elemental composition of precursor ion, HCD (Higher Energy Collision Dissociation) fragment ions and MS/MS spectra information were obtained from the full MS/dd MS2 experiments for identification of these candidates selected in the screening step, then the confirmation of suspect positives was conducted by comparing with reference standard. After validation, this two-step screening strategy had good stability and with a good limit of detection approximately at 10 ng/mL. It was demonstrated that the application of this method in identification of unknown spiking chemicals in samples from the Organization for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW) proficiency test and the Authentic Samples. These procedures would be applicable for trace forensic investigations where nerve agent abuse is suspected.

KEY WORDS: UHPLC/ Q-Orbitrap, Nerve agents, Untargeted screening, IS-CID MS



REFERENCES

1. OPCW Annex on chemicals. https://www.opcw.org/chemical-weapons-convention/annexes/annex-on-chemicals/. Accessed September **2018**.

Corresponding author: Jianwei Xie; Email: xiejw@nic.bmi.ac.cn; Tel: 010-66931649.

稿件编号：18092715

Quantitative Chemoproteomic Profiling 4-Hydroxynonenal Modified Proteins

Siwen Zhang[1], Wenjuan Yuan[2], Guoquan Yan[2], Ying Zhang[1], Haojie Lu[1,2,3*]

1. Shanghai Cancer Center and Institutes of Biomedical Sciences, Fudan University, Shanghai 200032, P. R. China
2. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433, P. R. China
3. Key Laboratory of Glycoconjugates Research Ministry of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, P. R. China

ABSTRACT: 4-hydroxynonenal (HNE) modified proteins are closely associated with cellular dysfunctions and biological metabolic process. The amount of such modified proteins is critical for ascertaining cell signalling pathways. The HNE-modified proteins are devoid of quantitative information, albeit comprehensive identification acquired from mass spectrometry (MS) analysis. Previous work commonly utilized the interplay between HNE-protein derived biotin-hydrazide and avidin-based matrices for enrichment, which pave the way to pinpoint the number of HNE adducts. Recently, innovative work has offered an indirectly chemoproteomic strategy to quantify lipid-derived electrophiles (LDEs); the globally quantitative, site-specific information of LDEs modified cysteine was first disclosed by competitive activity–based protein profiling (ABPP) strategy.[1] But the ABPP strategy limits the detection of HNE adducts of histidine, lysine, and arginine. To supersede the cysteine-specific probe, latter work treated intact cells with the alkynyl analog of HNE (aHNE) but failed to point out the endogenous HNE modifications.[3] In our earlier work, the aminoxy probe was first cited to enrich HNE-modified proteins and successfully applied in MCF-7 cells, emphasizing the highest efficiency with "click" time.[3] Furthermore, we validated the quantitative HNE modifications through (multiple reaction monitoring) MRM-MS and five modification sites were successfully verified. To achieve the quantitation information, we invited a chemical labeling reagent and collectively quantified over 2000 HNE-modified peptides corresponding to more than 1000 proteins. Finally, we applied it into native cell proteomes and over 30 endogenous HNE-modified proteins were identified.

KEY WORDS: HNE-modified protein, click chemistry, MRM validation, quantification

REFERENCES

1. C. Wang, E. Weerapana, M. M. Blewett and B. F. Cravatt, *Nat. Methods*, **2014,** 11, 79−85.
2. J. Yang, K. A. Tallman, N. A. Porter and D. C. Liebler, *Anal. Chem.* **2015,** 87, 2535−2541.
3. W. Yuan, Y. Zhang, Y. Xiong, T. Tao, Y. Wang, J. Yao, L. Zhang, G. Yan, H. Bao and H. Lu, *Anal. Chem.* **2017,** 89, 3093−3100.

E-mail: luhaojie@fudan.edu.cn., Phone: +86 21 54237618. Fax: +86 21 54237961.

稿件编号：18092802

基于 SWATH 采集模式的拟靶向代谢组学研究

王利超[1], 曾仲大[1], 赵欣捷[1], 路鑫[1], 许国旺[1,*]
1. 中国科学院大连化学物理研究所 中科院分离分析化学重点实验室, 大连, 116023

代谢组学是继基因组学与蛋白质组学后迅速发展起来的一门新兴学科，是系统生物学的重要分支。其目的在于研究生物体在环境改变、外界刺激、病理变化时所引起的小分子代谢物变化，进而探索生物体系的代谢网络及其调控机理[1,2]。代谢组学分析技术主要包括非靶向和靶向方法，它们有各自的优缺点。拟靶向代谢组学分析方法结合了非靶向和靶向分析技术的优势，从实际样本中获取代谢物离子对信息并在动态多反应检测模式（MRM）下尽可能多的对其进行检测[3]。目前，拟靶向代谢组学分析方法获取代谢物离子对信息主要依赖于信息依赖质谱采集模式（IDA）。但是 IDA 采集模式会遗漏一些低丰度代谢物的信息，因此建立一种代谢物覆盖度更广的拟靶向代谢组学分析方法具有重要的意义。

本研究建立了基于超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱联用技术（HPLC-QTOF/MS）在 SWATH 采集模式下的拟靶向代谢组学分析方法。其过程主要包含：1）代谢物一级母离子和二级子离子信息配对；2）挑选不同碰撞能（CE）下强度最高的子离子，作为候选离子对；3）UPLC-MRM 模式对每个 CE 下的候选离子进行验证；4）筛选代谢物最优离子对，组成拟靶向离子对列表。将基于 SWATH 采集模式建立的拟靶向方法和基于 IDA 采集模式建立的拟靶向方法进行比较，发现此方法能额外增加 253 个代谢物的特征离子对。在共流出代谢物干扰的情况下，代谢物使用特征离子对能有效增加定量准确性和稳定性。使用不同的 CE 不仅可以挑选最优的代谢物离子对，而且能弥补共流出代谢物在同一个 SWATH 窗口碎裂后子离子归属错误的缺陷。通过日内、日间精密度对建立的方法进行稳定性考察，显示此方法具有良好的稳定性。

综上，该拟靶向方法具有代谢物特征离子对覆盖度广、灵敏度高、稳定性好等特征，适合于代谢组学研究。

关键词：拟靶向代谢组学，SWATH，离子对，LC-MS

参考文献

1. Nicholson, J. K.; Lindon, J. C.; Holmes, E. *Xenobiotica*., **1999**, 29, 1181-1189.
2. Nicholson, J. K.; Connelly, J.; Lindon, J. C.; Holmes, E. *Nature reviews. Drug discovery*., **2002**, 1, 153-161.
3. Chen, S.; Kong, H.; Lu, X.; Li, Y.; Yin, P.; Zeng, Z.; Xu, G. *Analytical chemistry*., **2013**, 85, 8326-8333.

*E-mail: xugw@dicp.ac.cn Tel: 0086-411-84379530
国家自然科学基金（21435006），国家重点研发计划（2017YFC0906900,2016YFC0903302）

稿件编号：18092803

同位素标记-磁固相萃取 UHPLC-MS/MS 分析含羟基的胆固醇代谢物与药物分子

赵先恩[1,*]，汪鑫[1]，徐燕秋[1]，朱树芸[1]，尤进茂[1]，白玉[2]，刘虎威[2,*]

1. 山东省绿色天然产物与医药中间体高校重点实验室，曲阜师范大学化学与化工学院，曲阜 273165，山东；

2. 北京大学化学与分子工程学院，北京 100871

含羟基的胆固醇和代谢物（HCM）是阿尔茨海默病（AD）的潜在生物标志物。因此，体内 HCM 的定量分析可以作为早期临床诊断的指标[1, 2]。然而，由于生物样品中 HCM 含量极低，而且样品基质复杂，导致其定量检测仍然面临巨大挑战。我们采用稳定同位素标记衍生化（SILD）与磁分散固相萃取（MDSPE）相结合的策略，使用多反应监测模式（MRM）的超高效液相色谱-串联质谱（UHPLC-MS/MS）方法，建立含羟基的胆固醇和代谢物的定量分析方法。采用设计合成的一对新型罗丹明类轻/重衍生试剂：d_0/d_3-6-N-甲基-罗丹明 6G-甲酸（d_0/d_3-MCR6G，图 1），分别标记大鼠血微透析液和羟固醇标准品，衍生产物溶液混合后进行磁性氧化石墨烯 MDSPE 富集和净化，用 UHPLC-MS/MS 检测，将 d_3-MCR6G 标记的羟固醇标准品用作内标，以减小 LC-MS 分析中基质效应引起的定量误差[3]。在优化条件下，定量分析的线性关系良好，相关系数 R^2> 0.985，检出限（LOD）和定量限（LOQ）分别为 0.24-0.31 pg/mL 和 1.5-1.8 pg/mL。该方法提高了羟固醇的定量检测灵敏度和准确度，可为 AD 的诊断及治疗监测提供新方法。同时，采用 d_0/d_3-MCR6G 试剂研究了雷公藤甲素的活体大鼠药代动力学，有望用于药效评价与药物筛选。

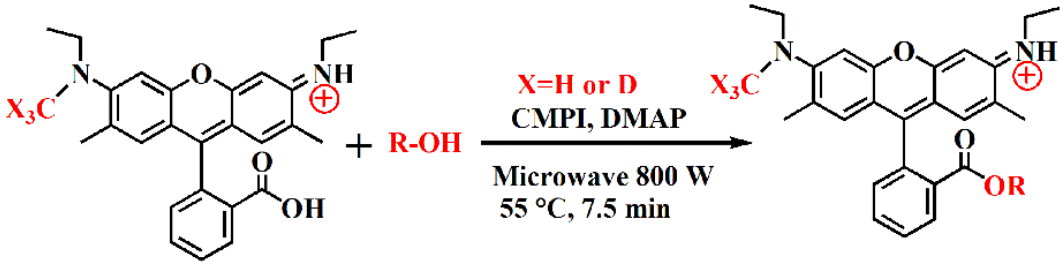


图 1 同位素衍生试剂 d_0/d_3-MCR6G 与羟基化合物的标记反应

关键词：同位素标记衍生化、羟固醇、液相色谱-串联质谱、阿尔茨海默病、药效评价

参考文献：

1. Zarrouk, A.; Vejux, A.; Mackrill, J.; O'Callaghan, Y.; Hammami, M.; O'Brien, N.; Lizard, G., *Ageing Res. Rev.*, **2014**, 18, 148.
2. Narayanaswamy, R.; Iyer, V.; Khare, P.; Bodziak, M.L.; Badgett, D.; Zivadinov, R.; Weinstock-Guttman, B.; Rideout, T.C.; Ramanathan, M.; Browne, R.W., *PLoS One*, **2015**, 10, e0123771.
3. Guo, N.; Liu, P.; Ding, J.; Zheng, S.-J.; Yuan, B.-F.; Feng, Y.-Q., *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 905, 106.

*通讯联系人 E-mail：xianenzhao@163.com, hwliu@pku.edu.cn 电话：010-62751839。

致谢：国家自然科学基金（No. 21775088, 21527809, 21775008, 21405094, and 81303179），北京分子科学国家实验室开放基金（No. BNLMS20160147）

稿件编号：18092807

双功能可裂解探针用于细胞表面聚糖分析及其在质谱成像中的应用

马雯[1]，刘虎威[1]，白玉[1,*]

1. 北京分子科学国家研究中心，北京大学化学与分子工程学院，分析化学研究所，北京，100871

细胞表面的聚糖不仅参与了一系列重要的生物学过程，其糖基化程度的异常变化还与各类肿瘤的发生发展密切相关[1]。因此，建立针对聚糖的高灵敏、高特异性检测及可视化识别方法对揭示肿瘤演进过程中的关键分子变化、研究早期瘤变的病理基础、发现新的肿瘤分子标志物尤为重要。目前针对聚糖的原位分析多采用荧光法[2]和电化学法[3]，然而由于光串扰和背景干扰等现象，荧光法较难在一个体系中实现对多种聚糖的同时分析，而电化学法则无法提供聚糖的空间分布信息。质谱法虽然可以进行聚糖含量和结构的解析，但其所依赖的样品前处理步骤可能造成糖链丢失[4]，且不利于聚糖的原位分析和微观结构信息的直接获取；此外，聚糖结构异常复杂，在质谱直接检测中产生大量不完整碎片而导致谱图解析十分困难，这一缺点限制了质谱对一大类聚糖的定性定量分析。基于此，本工作设计合成了一种双功能可裂解探针，实现对细胞和组织表面聚糖的原位、高灵敏、多目标、快速定性定量的质谱检测及成像分析。结合凝集素识别法，该探针将对聚糖的检测转化为对大量质谱报告基团的检测，从而克服聚糖的离子化效率低，检测灵敏度低，谱图解析困难的问题。通过改变探针上不同的凝集素和质谱报告基团，可以实现对多种聚糖的同时分析，并从定性和半定量两个层面对结果进行了验证。该探针不仅能识别聚糖，更是激光解吸附离子化质谱的一种无机基质，能直接应用于癌和癌旁组织、同一组织不同病理区域以及组织中不同微观结构的质谱成像分析。该方法不仅仅有助于揭示各类肿瘤发生发展中聚糖含量的变化，也有望应用于临床诊断和肿瘤标志物筛选当中。

关键词: 可裂解探针，质谱成像，聚糖，双功能

参考文献

1. M. A. Hollingsworth, B. J. Swanson, *Nat. Rev. Cancer,* **2004**, 4, 45-60.
2. W. Lin, Y. F. Du, Y. T. Zhu, X. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 679-687.
3. J. J. Zhang, F. F. Cheng, T. T. Zheng, J. J. Zhu, *Biosens. Bioelectron.* **2017**, 89, 937-945.
4. W. X. Chen, J. M. Smeekens, R. H. Wu, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 4681-4689.

通讯作者邮箱 yu.bai@pku.edu.cn，电话 010-62758198
国家自然科学基金（21874003 和 21527809）

稿件编号：18092810

Microchip Capillary Electrophoresis-ESI-MS for Rapid, Multi-level Analysis of Complex Proteins

Liang Wang[1, *], Erin Redman[1], J. Scott Mellors[1]
1. 908 Devices Inc., Boston, MA02210,USA

ABSTRACT:

Introduction: Mass spec characterization of proteins often requires multiple "levels" of analysis to generate a complete picture of the molecule. These levels are commonly referred to as top-down, middle-down/up, and bottom-up. While LC-MS methods have been developed for each of these levels, those methods typically require completely different columns and mobile phases for the different levels; and the methods typically yield relatively poor results for middle and top down analysis. Microchip CE-ESI-MS can achieve excellent performance for all of these levels, using the same exact experimental conditions. This enables rapid, back-to-back multilevel characterization of a protein, with no down-time between samples.

Method: All work was performed using a commercially available microfluidic CE-ESI system (ZipChip, 908 Devices Inc.). The microfluidic devices utilize a covalently attached, neutral polymer surface coating to prevent analyte interactions and suppress electroosmotic flow. For the work shown here, a chip with a 22 cm long separation channel was used (ZipChip HR chip). Data were collected on a Thermo Tribrid Fusion Lumos or an Exactive Plus EMR mass spectrometer. To achieve successful analysis at all three structural levels, a background electrolyte (BGE) with a relatively low pH was chosen. The ZipChip "Metabolite BGE" (908 Devices Inc.) is a low pH mixture containing water, methanol, and formic acid. While it was developed for optimizing metabolite separations, it is well suited for many peptide and intact protein analyses as well. Native analysis of a monoclonal antibody is also shown as a point of comparison. That method uses a BGE with a neutral pH and a low organic content (ZipChip Native Antibody BGE).

Conclusion: This study has shown the ability of ZipChip CE-ESI MS system to run such a wide range of applications without making any changes to the system, which means that a wide variety of samples can simply and efficiently be run on the mass spec. For labs that commonly deal with a variety of samples, this type of flexibility can save a lot of time and allow maximum use of instrumentation. Priming the autosampler with a different background electrolyte and priming a new chip each take about 10 minutes. So changing these conditions is still much faster than changing conditions on an LC system. The process of setting up the ZipChip system on a mass spectrometer is similar to attaching a standard ESI source. This means that it's possible to swap between an LC system and the ZipChip system with almost no down time, further enhancing the workflow flexibility and efficiency of the lab.

KEY WORDS: Multi-level, complex proteins, CE-ESI-MS, ZipChip, HR chip

REFERENCES

1. Redman et al., *Anal. Chem*. **2016,** 88, 5324−5330
2. Redman, et al. *Anal. Chem*. **2015**, 86:3493-3500.
3. Mellors, et al. *Anal. Chem*. 2**008**, 80:6881-6887.

Corresponding author email lwang@908devices.com, Tel 86-13764822905.

稿件编号：18092813

Lipid profiling of single lipid droplets in HepG2 cells by using nanospray mass spectrometry (nano-ESI MS)

Yaoyao Zhao[1], Zhen Chen[1], Yue Wu[1], Xinrong Zhang[2], Hitoshi Chiba[1,3], Shu-Ping Hui[1]

1. Faculty of Health Sciences, Hokkaido University, 060-0812, Japan

2. Department of Chemistry, Tsinghua University, China

3. Department of Nutrition, Sapporo University of Health Sciences, 007-0894, Japan

ABSTRACT:

Lipid droplets (LDs) have been attracting more attention due to its crucial role in energy reservoir and lipid metabolism. Regulation of lipid storage and mobilization underlies significant human health issues: obesity, diabetes and cardiovascular disease[1]. Actually, recent reports have suggested possible roles for LDs in the development of various common diseases. However, the analytical study on LDs analysis by using mass spectrometry on the level of a single LD is still limited and incomplete. Here, we aim to develop a novel technique for direct analysis of single lipid droplet in mammalian cells by using nanospray mass spectrometry (nano-ESI MS).

HepG2 cells were incubated with long chain fatty acid (e.g. oleic acid and palmitic acid) to produce LDs. The glass nanospray emitter was used to get only one LD from cells by using multifaceted nanomanipulator and then the nanospray emitter was filled with organic solvent capable of extracting the lipid contents out of LDs and directly detected by nanoESI-MS (Figure 1). Besides, we obtained the structural information of all lipid components by using LC-MS/MS.

LDs were successfully induced by oleic acid and palmitic acid in HepG2 cells. Both TGs and phospholipids were detected from only one single lipid droplet in positive-ion mode. By using multifaceted nanomanipulator, it was possible to choose the LDs in the same size. The structure of all TGs and phospholipids were identified through the MS/MS data. This method has been successfully used for in-situ analysis of LDs in mammalian cells by mass spectrometry and to compare the composition content of two different kinds of LDs at single LD level. This single lipid droplets analytical method has the potential to be widely applied to diverse areas of cell biology and help us to understand the mechanisms of lipid production, packaging into cytosolic LDs, and pathophysiological roles of LDs.

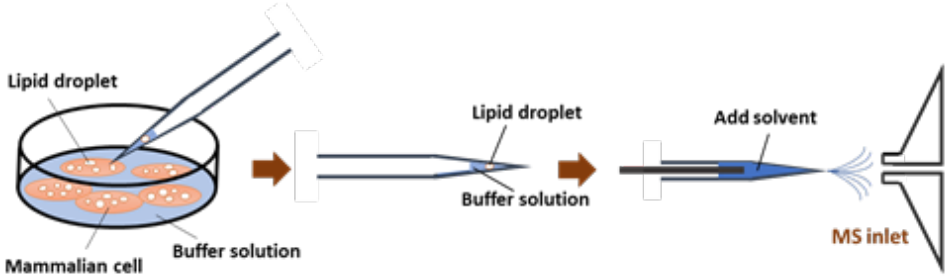


Figure 1. Schematic of single lipid droplet analysis by nano-ESI MS.

KEY WORDS: Single lipid droplet, Lipid profiling, nano-ESI MS

REFERENCES

1. Welte, M. A., *Curr Biol,* **2015**, *25*, 470-481.
2. Wang, H.; Airola, M. V.; Reue, K., *Bba-Mol Cell Biol L* **2017**, 1862 (10), 1131-1145.

keino@hs.hokudai.ac.jp, 011-706-3693

稿件编号：18092818

飞行时间-二次离子质谱在限域电化学界面分析中的应用

华鑫[1]，王俊刚[1]，夏海伦[1]，龙亿涛[1,*]
1. 华东理工大学化学与分子工程学院，上海市梅陇路 130 号，200237

电化学限域空间包含了空间与能量的限域，使得其具有不同于宏观电化学空间的性质。微观尺度下限域电化学表界面的原位动态分析是了解限域电化学过程的重要途径。目前，高表面灵敏度、高时空分辨率分析手段的建立仍是一个充满挑战的研究领域。飞行时间-二次离子质谱（ToF-SIMS）具有高表面灵敏度及时空分辨率，在电化学表界面分析中发挥了重要作用。然而，ToF-SIMS 的高真空检测环境限制了其在电化学表界面原位动态分析中的应用。本研究中，设计了可在高真空环境中结合 ToF-SIMS 检测的微流控电化学芯片装置。利用 ToF-SIMS 的一次离子束 Bi_3^+在工作电极上刻蚀 2 μm 尺寸的小孔，形成具有高电荷密度的电化学限域空间，提高质谱离子化产率及检测灵敏度，用于在电极-电解质界面进行原位实时质谱检测，从而加深对电化学反应动力学过程的理解。利用质谱检测及电化学扫描同步进行，研究了有机小分子在氧化还原过程中不稳定中间体的变化规律，并同时观察到电荷转移和质量传递的直接分子证据，从而揭示了其反应机理（图 1）。进一步，研究了铁氰化钾在氧化还原过程中与金电极之间的相互作用。研究表明，铁氰化钾在金电极上的氧化还原过程是电荷转移与配位竞争反应的复合过程。

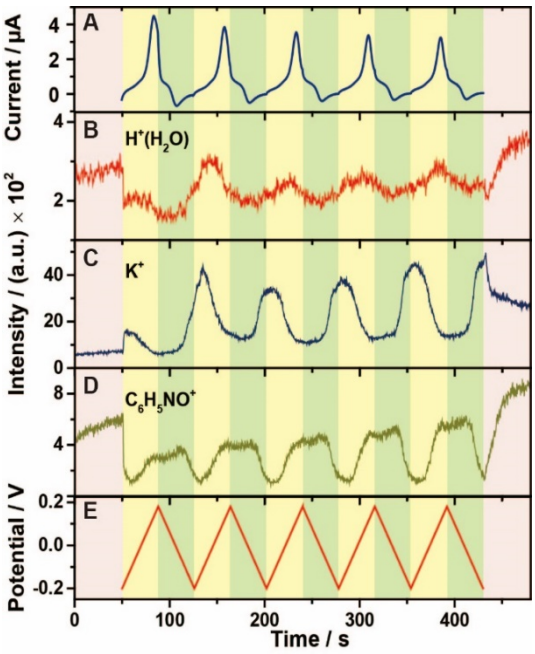


图 1. （A）电流；（B）质子化水；（C）钾离子；（D）有机分子电化学氧化还原中间体及（E）电压随时间变化趋势图

关键词: 二次离子质谱，电极-电解质界面，孔，限域空间

参考文献

1. D. Xu, X. Hua, S.-C. Liu, H.-W. Qiao, H.-G. Yang, Y.-T. Long and H. Tian, *Chem. Comm.*, **2018**, 54, 5434-5437.
2. J. Lu, X. Hua and Y.-T. Long, *Analyst*, **2017**, 142, 691-699.

通讯作者 email: ytlong@ecust.edu.cn，电话：021-64252339
本研究获得国家自然科学基金资助（基于飞行时间二次离子质谱的光电界面原位实时分析，21705046）

稿件编号：18092826

Simultaneous Determination of Abscisic Acid and Its Catabolites by Hydrophilic Solid-phase Extraction Combined with Ultra High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

Ya-Li Bai[1], Bao-Dong Cai[1], Xiao-Tong Luo[1], Tian-Tian Ye[1], Yu-Qi Feng[1,] *

1. Key Laboratory of Analytical Chemistry for Biology and Medicine (Ministry of Education), Department of Chemistry, Wuhan University, Wuhan 430072, China

ABSTRACT: Abscisic acid (ABA), is a phytohormone, playing a signaling and regulating role in plant growth and development processes, e.g. seed development, organ formation, senescence, abscission, inhibition of precocious germination, cell division, enlargement and differentiation and response to stresses[1-2]. The concentration of ABA in plants is balanced by its biosynthesis and catabolism[3]. Quantification of ABA and its catabolites would be helpful for fully understanding ABA catabolism under biotic stress and abiotic stress conditions. An efficient and selective pretreatment method of one-step hydrophilic interaction chromatography-based solid phase extraction (HILIC SPE), was developed using silica as the sorbent to quickly and sensitively detect endogenous ABA and its 5 catabolites in fresh *Oryza sativa* tissues in current study. The extracted analytes were sensitively quantified with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS). Under the optimized conditions, good linearity of the developed analytical method was obtained in the range of 0.2-1000 ng/mL with linear correlation coefficients (r) greater than 0.9987. The limits of detection (LODs, signal/noise=3) ranged from 0.01 to 0.74 ng/mL. The recoveries were between 83.3% and 112.2% with the relative standard deviations (RSDs) ranging from 0.5% to 15.0%. Using the proposed method, the concentration variations of ABA and its catabolites were monitored in the salt-stressed rice tissues.

KEY WORDS: Abscisic acid, Catabolites, Hydrophilic solid-phase extraction, Mass spectrometry; Salt stress

REFERENCES

1. Sah, S. K.; Reddy, K. R.; Li, J., *Front. Plant Sci*., **2016**, 7, 571.
2. Shu, K.; Zhou, W.; Chen, F.; Luo, X.; Yang, W., *Front. Plant Sci*., **2018**, 09, 416.
3. Nambara, E.; Marionpoll, A., *Annu.rev.plant Biol. Anal.*, **2009**, 24, 413-425.

Corresponding author email: yqfeng@whu.edu.cn, Tel: +86-27-68755595.

稿件编号：18092830

Sensitive and accurate determination of trehalose-6-phosphate in plant tissues by chemical derivatization combined with hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry

Xiao-Tong Luo, Bao-Dong Cai, Han-Peng Jiang, Hua-Ming Xiao, Bi-Feng Yuan, Yu-Qi Feng *

1. Key Laboratory of Analytical Chemistry for Biology and Medicine (Ministry of Education), Department of Chemistry, Wuhan University, Wuhan 430072, China

ABSTRACT: Trehalose-6-phosphate (T6P), the precursor of trehalose in the biosynthetic pathway, is an important signaling metabolite that is involved in many physiological processes [1-2]. However, it is not always clear to what extent it accelerates growth or with what mechanism it acts as a metabolic regulator [3]. Therefore, quantification of T6P in plants will be beneficial to find out the mechanism. But it is still a challenge to chromatographically separate T6P and relative sugar phosphates with high resolution and detect them with high sensitivity. In the current study, we developed a method for effective separation and sensitive determination of endogenous T6P and related sugar phosphates in plant tissues by chemical derivatization combined with hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry (CD-HILIC LC-MS/MS). Two pairs of isomers (T6P and sucrose-6-phosphate; glucose-1-phosphate and glucose-6-phosphate) after chemical derivatization could be well separated on a HILIC LC column; the ionization efficiency and MS fragmentation behavior of T6P and related phosphates was improved. Therefore, the limit of detection (LOD) for the analytes we investigated ranged from 0.1 to 0.6 ng mL^{-1}. Good linearity of the proposed method was obtained with correlation coefficients (*r*) ranging from 0.9935 to 0.9999. The recoveries were between 91.5% and 108.5%, and the related standard deviations (RSDs) were 1.1%-9.7%. Finally, the developed method was successfully applied to the analysis of endogenous T6P and related sugar phosphates in small amount of plant tissues including 1 mg FW *Oryza sativa* shoot, 5 mg FW *Oryza sativa* root and 10 mg FW *Arabidopsis thaliana* shoot with the concentration ranging from 0.7 to 47.5 μg g^{-1} FW.

KEY WORDS: Sugar phosphate, Chemical derivatization, Mass spectrometry, Hydrophilic interaction chromatography

REFERENCES:

1. N. Avonce, B. Leyman, J.O. Mascorrogallardo, D.P. Van, J.M. Thevelein, G. Iturriaga, *Plant Physiol*., **2004**, 136, 3649-3659.
2. H. Schluepmann, T. Pellny, A.V. Dijken, S. Smeekens, M. Paul, *P. Natl. Acad. Sci. USA*, **2003**, 100, 6849-6854.
3. L. E.O, Hara, M.J. Paul, A. Wingler, *Mol. Plant*, **2013**, 6, 261-274.

Corresponding author email: yqfeng@whu.edu.cn, Tel.: +86-27-68755595

稿件编号：18092832

Spatio-temporal profiling of abscisic acid, indoleacetic acid and jasmonic acid in single rice seed during seed germination

Hua-Ming Xiao[1], Wen-Jing Cai[1], Tian-Tian Ye[1], Jun Ding[1], Yu-Qi Feng[1, *]

1. Key Laboratory of Analytical Chemistry for Biology and Medicine (Ministry of Education), Department of Chemistry, Wuhan University, Wuhan 430072, P.R. China

ABSTRACT: Abscisic acid (ABA), indoleacetic acid (IAA) and jasmonic acid (JA) are plant hormones that were reported to play indispensable roles during seed germination [1-3]. However, the interactions between these plant hormones during rice seed germination have still not been explored clearly. A sensitive method for determination of these plant hormones would be beneficial for the exploration of such interactions. Herein, we present a liquid chromatography coupled with mass spectrometry (LC-MS) method for the quantification of ABA, IAA and JA in a single tissue of rice seed to investigate the spatio-temporal distribution of these plant hormones during rice seed germination. To this end, an in silico strategy was developed in order to select a derivatization reagent with an ideal sensitivity of MS detection. This strategy was confirmed with experimental studies on three reagents N-(3-dimethylaminopropyl)-N0-ethylcarbodiimide (EDC), N,N-dimethylethylenediamine (DMED), and N-(acridin-9-yl)-2-bromoacetamide (AYBA) and their formic acid derivatives. Our results from the in silico and LC-MS experiments show that AYBA is a good derivatization reagent for ABA, IAA and JA due to its reasonable ionization efficiency in electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) and excellent hydrophobicity. Finally, a sensitive LC-MS method upon AYBA was established for the determination of ABA, IAA and JA in germinated seeds. Good linearities for ABA, IAA, and JA were obtained with correlation coefficients greater than 0.99. The limits of detection (LODs) were in the range of 0.14e0.16 pg mL1. The method exhibits good precisions with RSD 1.5%e13.8% (intra-day) and 1.2%e7.3% (inter-day) and acceptable recoveries (88.6%e102.9%, n ¼ 6). Finally, the method was successfully employed in the spatio-temporal profiling of ABA, IAA and JA in a single tissue of rice seed during rice seed germination.

KEY WORDS: Derivatization reagent, spatio-temporal profiling, plant hormones, density function theory, LC-MS

REFERENCES

1. D. He, P. Yang, *Front. Plant Sci.*, **2013**, 4, 246.
2. M. Miransari, D. Smith, *Environ. Exp. Bot.*, **2014**, 99, 110e121

Corresponding author email: yqfeng@whu.edu.cn, Tel.: +86-27-68755595

稿件编号：18092834

Effect of the aprotic solvents on the structure and stability of Superoxide Dismutase probed by electrospray ionization–ion mobility–mass spectrometry

Bing Zhao[1], Xiaoyu Zhuang[2], Shu Liu[1], Zhiqiang Liu[1], Fengrui Song[1] *

1. National Center of Mass Spectrometry in Changchun, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China

2. School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai, 201203

ABSTRACT: Considering aprotic solvents are often used as cosolvents in the study of interactions between small molecules and proteins, it is necessary to understand the influence of aprotic solvent species and concentration on the structure and stability of proteins. In this research, the influence of 5 aprotic solvents, including 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon (DMI), Dimethylsulfoxide (DMSO), Dimethyl Formamide (DMF), acetonitrile （ACN） and Tetrahydrofuran (THF), on the structure and stability of superoxide dismutase (SOD1) and metal-free SOD1 (apo-SOD1) were assessed through the charge state distribution (CSD) and the dissociation of dimer of SOD1 and apo-SOD1 as monitored by electrospray ionization–ion mobility–mass spectrometry (ESI-IM-MS). Low level of DMI, DMSO and DMF can reduce the charge and remain more dimer conformation of protein ions in different degrees, while ACN and THF does not have this effect in low level. DMF was selected as a representative solvent for further study of its effect on the structure of apo-SOD1 by collision induced dissociation (CID) and collision induced unfolding (CIU). Results reveal that addition of a small amount of DMF to an aqueous solutions containing protein can reduce in-source dissociation and unfolding of dimer to an appropriate extent, even under destabilizing conditions (low pH or high cone voltage). The average collision cross-section (CCS) of apo-SOD1 in various amounts of DMF show protein undergo compaction in size as the concentration of DMF was increased from 0 to 1%, then start extension with ever-increasing DMF concentration. The protective effects of some aprotic solvents on SOD1 and apo-SOD1 make them wide spread use in protein analysis by electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS).

KEY WORDS: Superoxide dismutase, collision induced dissociation, ion mobility mass spectrometry, aprotic solvents

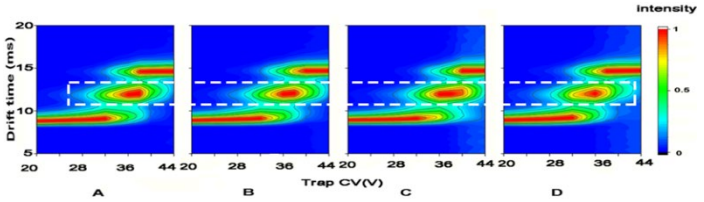


Fig.1. The CIU fingerprints of 11+ charge state of apo-SOD1 dimer with the addition of 0% (A), 0.5% (B), 1% (C) and 5% (D) DMF.

REFERENCES

1. B.T. Ruotolo, J.L. Benesch, A.M. Sandercock, S.J. Hyung, C.V. Robinson, Nat. Protoc., **2008**, 3, 1139-1152.
2. J.T.S. Hopper, N.J. Oldham, J. Am. Soc. Mass Spectrom., **2009**, 20,1851-1858.
3. S.F. Oppenheim, J.M. Studts, B.G. Fox, J.S. Dordick, Appl. Biochem. Biotechnol., **2001**, 90, 187-197.
4. A. Konijnenberg, A. Butterer, F. Sobott, Biochim. Biophys. Acta., **2013,** 1834, 1239-1256.

*Correspondence to: F. Song，Tel: +86-431-85262044; Fax: +86-431-85262044;
This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.21673219).

稿件编号：18092835

碲纳米片辅助激光解吸电离飞行时间质谱分析小分子化合物

陈雅顺[1], 丁俊[1], 何小梅[1], 许静[1], 冯钰锜[1,*]

1. 生物医学分析化学教育部重点实验室，武汉大学化学与分子科学学院，湖北武汉 430072

基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）是一种具有通量高、灵敏高以及操作简单等优势的分析技术，其中基质的选择是本技术的关键[1-4]。但由于传统有机基质在低质荷比区域存在基质干扰等不足，从而限制了该项技术在小分子化合物分析中的应用，凸显了新基质开发的重要性。二维纳米材料因其优良的化学和物理性质，目前已逐步显示出其作为 MALDI 基质的重要潜力。碲纳米片是一种新型二维半导体材料，与其他材料相比，它具有更突出的光电和热电等性质。在本研究中，作者采用水热法制备了碲纳米片，采用紫外可见光分光光度计、电子扫描显微镜及 X 射线衍射仪等对材料进行了表征，并将该材料作为 MALDI 新基质，应用于包括碱基、脂肪酸和氨基酸等小分子物质的分析。为了更好了解碲纳米片的相关性质，本文合成了一维的碲纳米棒，进而比较了以上两种纳米材料在 MALDI-TOF MS 正负两种模式下对小分子分析的效果。实验结果显示，在负离子模式下，碲纳米片具有较好的辅助激光解吸离子化作用。此外，本研究以双酚 A 以及苄基吡啶盐两种物质作为探针，从光电子传递和激光诱导热两个角度对碲纳米片的作用机理进行了分析，结果显示两种机理在其辅助激光解吸离子化中都发挥着作用。

关键词: 碲纳米片，MALDI-TOF MS，水热法，负离子模式.

参考文献

1. J. Ding, S. Liu, H. M. Xiao, T. T. Ye, P. Zhou and Y. Q. Feng, *Anal. Chim. Acta.*, **2017**, 987, 56-63.
2. Z. A. Lin and Z. W. Cai, *Mass Spectrom. Rev.*, **2018**, 2018, 1-16.
3. K. P. Law and J. R. Larkin, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2011**, 399, 2597-2622.
4. J. S. Qiao, Y. H. Pan, F. Yang, C. Wang, Y. Chai and W. Ji, *Sci. Bull.*, **2018,** 63, 159-168.

通讯作者联系方式：yqfeng@whu.edu.cn，+86-27-68755595.

支持项目名称及编号：国家重点研发项目(2017YFC0906800)；国家自然科学基金项目 (21635006, 21475098, 31670373, 21605117).

稿件编号：18092838

基于液质联用的高通量代谢组学方法及其在女性月经周期血清样品分析中的应用

欧阳瑒[1]，罗萍[1]，孔宏伟[1]，尹沛源[1]，许国旺[1,*]
1.中国科学院大连化学物理研究所，中科院分离分析化学重点实验室，大连，116023

代谢组学是关于生物体代谢物种类、数量及其变化规律的科学。它在病理生理研究、疾病早期诊断以及个性化治疗等方面发挥着重要的作用。常规基于 LC-MS 代谢组学方法需要两次离心取上清的预处理和 30 min 左右的液相分离，该过程费时、费力，不适用于大批量的样本检测。

本研究采用基于 96 孔板的预处理方法，一步实现对血样的蛋白沉淀和代谢物提取。结合 12 min 短柱快梯度的液质联用检测方法，提高了分析的通量。该方法具有与常规方法相近的稳定性、重复性和代谢物覆盖能力。方法验证表明该高通量方法具有良好的日内、日间精密度和稳定性。对 12 种标样进行考察，线性范围在 5 到 6 个数量级，R^2 在 0.99-0.999，最低检出限在 1-92 pg/mL，回收率的 SD 值低于 10%。这些数据表明该高通量方法适用于大批量样本的代谢组学分析。

月经周期是女性受到激素调节的重要生理现象。本研究对 21 个年龄在 21 至 47 岁之间健康女性，在一个月经周期中，每隔三天取血清一次，每人各取血 10 次。用新建立的高通量代谢组学方法检测代谢组。结果显示在卵泡期、排卵期、黄体期和月经期的一个周期中代谢物和激素都是周期性循环的。例如显著性变化的氨基酸、肉碱等随着月经周期的推进含量降低，在黄体期达到最低值，之后回到初始水平。而显著性变化的脂肪酰胺和激素随着月经周期的进行含量升高，在黄体期达到最高值，之后回到初始水平。通路富集分析发现精氨酸和脯氨酸代谢通路、酪氨酸代谢通路等都发生了显著性改变。

总之，该高通量代谢组学方法一步实现血样的蛋白沉淀和代谢物提取，减少了约 70%的预处理时间。结合短柱快梯度的液质联用检测方法减少了 60%的分离检测时间。将建立的高通量方法应用于一个大批量的月经周期时间序列样本。结果显示受到激素的影响，月经周期中很多代谢物也呈现出周期性的变化规律。本应用也证明该高通量方法能很好的适用于代谢组学的研究，并且在大批量样本中具有广泛的应用前景。

关键词: 高通量；代谢组学；96 孔板；大批量，月经周期

参考文献

6. P. Luo, P. Yin, R. Hua, Y. Tan, Z. Li, G. Qiu, Z. Yin, X. Xie, X. Wang, W. Chen, L. Zhou, X. Wang, Y. Li, H. Chen, L. Gao, X. Lu, T. Wu, H. Wang, J. Niu, G. Xu, A Large-scale, multicenter serum metabolite biomarker identification study for the early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.*, **2017**, 67, 662-675.
7. M. Wallace, Y. Hashim, M. Wingfield, M. Culliton, F. McAuliffe, M.J. Gibney, L. Brennan, Effects of menstrual cycle phase on metabolomic profiles in premenopausal women. *Hum. Reprod.*, **2010**, 25, 949-956.

xugw@dicp.ac.cn , 13604267286

稿件编号：18092839

稳定同位素标记结合液相色谱法串联质谱定量分析短链脂肪酸

郑杰[1]，冯钰锜[1,*]

1．生物医学分析化学教育部重点实验室，化学与分子科学学院，武汉大学，430072

短链脂肪酸（SCFAs）是一类重要的信号调节分子，参与细胞信号转导过程，可作为组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂和 G 蛋白偶联受体（GPR）激活剂[1-2]。研究已经证明生物体内短链脂肪酸的变化与多种疾病密切相关。然而，由于 SCFAs 结构多样与在生物体内含量差异大，使得多种 SCFAs 的分析具有一定挑战性。在此工作中，我们利用稳定同位素标记结合液相色谱质谱联用技术建立了一种高灵敏度，代谢路径覆盖面广的 SCFAs 分析方法，分析了烷酸，酮酸，羟酸和烯酸等 4 类共 34 种 SCFAs。*N*-4-甲氨基苄基苯胺（4-AMBA）作为衍生化试剂对 SCFAs 进行标记。经 4-AMBA 标记后，SCFAs 的质谱响应显著提高，检测限低至 0.005 ng/mL，灵敏度提高了 80-150,000 倍。其相应的同位素标记试剂 4-AMBA-d_5 标记的 SCFAs 可作为内标以校正分析过程中的质谱信号波动。该方法的线性关系良好，R^2 在 0.9871-0.9999 之间；日内与日间精密度良好，分别小于 17.8%和 15.4%。最后，我们应用该方法在小鼠粪便中成功检测到了 21 种 SCFAs，利用偏最小二乘分析（PLS-DA）与 *t* 检验，分析了正常小鼠（WT）和阿尔兹海默病（AD）小鼠粪便中 SCFAs 的变化情况，发现有 9 种 SCFAs 具有显著性差异。其中，在 AD 小鼠粪便中，丙酸，异丁酸，3-羟基丁酸和 3-羟基异戊酸的含量相较于正常小鼠粪便呈降低趋势，而乳酸，2-羟基丁酸，2-羟基异丁酸，乙酰丙酸和异戊酸的含量则明显升高。这些具有显著性差异的 SCFAs 或许有助于阿尔兹海默病的机理研究。总体来说，该方法可很好的应用于 SCFAs 的检测及其相关生理学功能的研究。

关键词: 短链脂肪酸，稳定同位素标记，液相色谱-质谱联用，阿尔兹海默病。

参考文献

1. T. S. Postler and S. Ghosh, *Cell Metab.*, 2017, **26**, 110-130.
2. A. Koh, F. De Vadder, P. Kovatcheva-Datchary and F. Bäckhed, *Cell*, 2016, **165**, 1332-1345.

通讯作者联系方式, E-mail: yqfeng@whu.edu.cn; Tel: +86-27-68755595

稿件编号：18092840

2-甲基-4-苯基氨基甲基苯硼酸用于建立三种类型油菜素甾醇的定量定性分析方法

余磊[1]，蔡文静[1]，叶甜甜[1]，冯钰锜[1,*]

1. 生物医学分析化学教育部重点实验室，武汉大学化学与分子科学学院，武汉，430072

油菜素甾醇是一种能够参与调节植物生长发育过程的重要植物激素，可以根据其骨架侧链上 C-24 位的烷基不同分为 C_{27}, C_{28} 和 C_{29} 三种类型[1]。化学标记技术常被用于提高内源性油菜素甾醇的 LC-MS 定量定性分析方法的检测灵敏度[2]。然而，大多数已报道的基于衍生化技术的 LC-MS 方法仅用于 C_{28} 和 C_{29} 类型的油菜素甾醇的定量分析，而 C_{27} 类型油菜素甾醇的定量分析方法鲜有报道。在本工作中，我们发现 C_{27} 类型油菜素甾醇与苯硼酸类试剂的衍生物在水中的稳定性远远低于 C_{28} 和 C_{29} 类型油菜素甾醇衍生物。大部分的 C_{27} 类型油菜素甾醇衍生物在经过液相色谱分离时就发生完全或部分分解，影响了 C_{27} 类型油菜素甾醇衍生物的质谱响应。因此，我们合成了一种新的油菜素甾醇衍生化试剂 2-甲基-4-苯基氨基甲基苯硼酸(2-methyl-4-PAMBA)，由于在 4-苯基氨基甲基苯硼酸的邻位上引入甲基，大大提高了包括 C_{27} 类型在内的油菜素甾醇化合物与 2-methyl-4-PAMBA 衍生物的稳定性。基于此，我们使用 2-methyl-4-PAMBA 试剂建立了植物中 C_{27}, C_{28} 和 C_{29} 三种类型油菜素甾醇的 LC-MS 定量定性分析方法。

关键词：油菜素甾醇，LC-MS，2-甲基-4-苯基氨基甲基苯硼酸

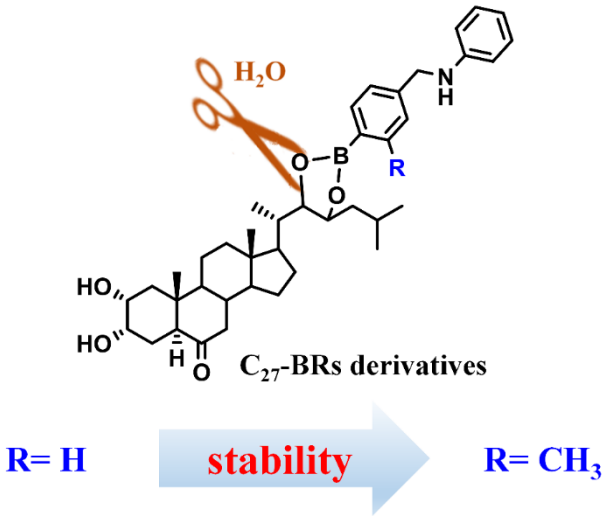


Figure 1. Stability of 4-PAMBA and 2-methyl-4-PAMBA labeled C_{27}-BRs.

参考文献：

1. A. Bajguz, A. Tretyn, *Phytochemistry*, **2013**, 62,1027-1046.
2. P. Xin, J. Yan, J. Fan, J. Chu, C. Yan, *Plant Physiol*, **2013**, 162,2056-2066.

通讯作者联系方式, E-mail: yqfeng@whu.edu.cn; Tel: +86-27-68755595

稿件编号：18092841

整合分子网络和网络药理学新策略研究布渣叶中活性天然产物群

白杨[1,2], 贾强[3], 苏薇薇[1,2], 司徒文辉[1,2], 严曾豪[1,2], 何乡[1,2], 彭维[1,2], 姚宏亮[1,2,*]

1. 中山大学生命科学学院，广东省中药上市后质量与药效再评价工程技术研究中心，广东广州，510275
2. 中山大学生命科学学院，广东省热带亚热带植物资源重点实验室，广东广州，510275
3. 广州城市职业学院食品系，广东广州，510275

传统中药由于有着悠久的药用历史，具有疗效明确，毒性小的特点，而对传统中药中次生代谢产物的研究可以促进疗效好、毒性低、有前景的新药开发。以往研究药材中活性化合物的方法是先对植物各提取部位进行活性预筛，再针对活性部位进行分离和纯化，最终得到的化合物进行药理实验。这种方法花费的时间和金钱成本非常高，而且很有可能经过漫长的分离纯化过程最终得到的是活性很低的化合物。即使研究者筛选到了活性化合物，还是很有可能丢失大量与目标结构类似的活性化合物。在本文中，研究者以研究布渣叶为例，采用一种新的分析策略，把分子网络和网络药理学结合起来，去分析药材中的活性化合物轮廓，筛选出一系列已报道和未见报道活性化合物以便开发新药。布渣叶是椴树科植物破布树的干燥叶。夏秋季采集、晒干，用于治疗消化不良，腹泻及感冒引起的症状。在本文中，我们先通过高分辨质谱仪得到大量的质谱数据，对药材进行化合物鉴定并创建分子网络。在分子网络中，已知化合物和未见报道的化合物根据质谱二级图谱的相似性被分别形成各个分子网络子图，这些分子网络子图可以区别化合物之间的细微结构差异。随后，我们采用网络药理学对鉴定出的已知化合物进行活性筛选，并通过实验或是文献进行验证。最终，结合上述分子网络结果，我们可以通过已知具有活性化合物去推断出哪些未见报道的化合物可能具有活性，进行下一步的研究。在布渣叶中，我们一共确证出 168 种化合物，其中 165 种化合物为首次在该药材中发现，还在93个分子网络子图中检测到共约500种未见报道的结构类似物。通过MS/MS图谱的主坐标分析（PCoA），我们评估了采收季和采收地点对 15 批布渣叶化学成分的影响，发现采收季对布渣叶化学成分影响更明显。最终，通过分子网络结合网络药理学，我们发现 52 种活性化合物和它们的众多结构类似物可进一步进行深入研究。

关键词：新药筛选，高分辨质谱，分子网络，网络药理学，布渣叶

参考文献

1. Rodrigues T., Reker, D., *Nat. Chem*. **2016**, 8, 531-541.
2. Wang M., Carve J. J., *Nat. Biotechnol.* **2016**, 34, 828-837.
3. Allard P.M., Péresse T., *Anal. Chem*. **2016**, 88, 3317-3323.
4. Zhang R. Z., Yu S. J., *Sci Rep.*, **2017**, 7, 2821.

通讯作者：姚宏亮，广州市新港西路135号中山大学曾宪梓堂南院6楼，电话：020-84111288，邮箱：yaohliang@mail.sysu.edu.cn，支撑项目：广东省教育厅省级(基础研究及应用研究)重大项目(自然科学)，项目编号：2017GKZDXM010。

稿件编号：18092842

基于石墨烯材料的热电离质谱灯丝碳化技术

张凌[1,*]，张海路[1]，熊鹏辉[1]，秦震[1]，褚明福[1]
1. 中国工程物理研究院材料研究所，四川江油

铀的同位素丰度分析在核燃料循环、地质与环境分析、核取证等研究领域中至关重要，热电离质谱法（thermal ionization mass spectrometry , TIMS）是铀同位素测量最准确的方法之一。然而，对于 μg 以下的痕量铀样品，传统的 TIMS 法无法满足同位素分析灵敏度和精密度的需求。本工作制备了纯化的氧化石墨烯(Graphene Oxide, GO)胶体溶液，建立了基于氧化石墨烯电离增强剂的单铼带铀加载技术，并探究了氧化石墨烯提升铀电离效率的机制。将纯化后的 GO 胶体溶液加载至单铼带灯丝中心，缓慢蒸干水分后，在 GO 层表面加载痕量铀样品，利用全蒸发-法拉第杯多接收法分别测量了 UTB-500 和天然铀标准样品的同位素丰度。GO 和铼在高温下生成的铼-碳固溶体提高了铼带的表面功函数，显著增强了铀的电流效率[1]。该方法获得的初始电离温度由 1700 ℃降低到约 1400 ℃，更低的初始电离温度减少了铀原子的蒸发损失，电离效率可达 0.2%，与目前最常报道的苯蒸镀法[2-3]相当，且本方法更加快速、便捷、无需真空处理。相比于传统的双铼带法，电离效率提升了约 10 倍，可以精准测定亚 ng 级铀样品的同位素丰度，其中 200 pg UTB-500 的 $^{235}U/^{238}U$ 的平均值相对标准偏差达到了 0.03%。本方法可减少传统双铼带法一半的灯丝用量，大幅节约实验成本，在 10 min 内即可完成灯丝碳化和铀加载，对痕量铀的同位素分析具有很大的优势，在环境分析与核取证等研究领域具有较大的应用前景。

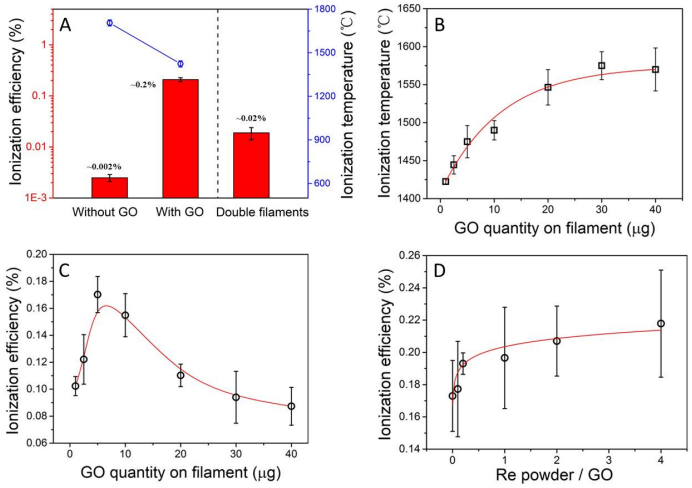


图1 （A）GO对单铼带灯丝的碳化使铀的电离效率提升了2个数量级（柱状图），比双铼带法提升了约10倍。电离效率（B）与初始电离温度（C）随单铼带灯丝表面GO加载量的变化规律。（D）电离效率随铼粉/GO混合加载比例的变化。

关键词: 热电离质谱，灯丝碳化，电离效率，铀，同位素分析

参考文献

1. C. Monnereau, P. Ramos, A. Deutman, J. Elemans, R. Nolte and A. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 1529-1531.
2. M. Kaczorowska and H. Cooper, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2010**, 21, 1398-1403.
3. K. K. Herrera, E. Tognoni, N. Omenetto, B. W. Smith and J. D. Winefordner, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2009**, 24, 413-425.

张凌，邮箱地址：zhangling900123@163.com，手机：18784090393
支持项目编号：中物院材料研究所特聘基金（TP02201802），科学挑战计划基金（TZ20160040301）

稿件编号：18092843

快速检测血浆中儿茶酚胺类物质的 LC-MSMS 方法

李倩倩 [1,*], 刘文婧 [1]
1. 沃特世科技（上海有限公司）

1）研究意义：儿茶酚胺类化合物在临床上可以用于辅助诊断高血压、甲亢、嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤等内分泌相关的疾病。儿茶酚胺（包括多巴胺、肾上腺素和去甲肾上腺素）及其代谢物（变肾上腺素、去甲变肾上腺素和 3-甲氧基酪胺）在血浆中的浓度变化与许多病理过程息息相关，含量超标会引发高血压与心肌梗塞，含量过低会导致低血压。但是儿茶酚胺及其代谢物的极性较大、结构相近，而且在血浆中含量较低、干扰较大，传统的免疫法不能准确定量，必须采用先进的样品前处理方法和灵敏度更高、选择性更好的液相色谱串联质谱法进行定量分析。

2）研究方法：本研究采用 Waters Oasis WCX μElution 96 孔固相萃取柱净化富集血浆中儿茶酚胺及其代谢物，色谱分离用 HSS PFP 色谱柱（2.1×100 mm，1.7 μm），采用 Waters UPLC I-Class Xevo TQ-S IVD 超高灵敏度的三重四极杆质谱通过 MRM 进行定量分析。

3）实验结果：优化后的样品前处理方法简便、快速，1 小时内即可完成 96 个样品的前处理，然后直接进样，不需要吹干和复溶。每个样品色谱分离时间仅 4 min，每天可以检测 200 例以上的样品。3 个儿茶酚胺原型的检测限可以达到 10 pg/mL，线性范围是 10-2000 pg/mL，3 个儿茶酚胺原型的检测限可以达到 1 pg/mL，线性范围是 2-2000 pg/mL。

4）主要结论：本文采用液相色谱串联质谱建立了血浆样品中儿茶酚胺及其代谢物的快速、简便、高灵敏度的定量分析方法。前处理操作简便快速，可以满足临床大批量样品的检测要求。对嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤等内分泌相关的疾病的筛查诊断具有重要意义。

关键词: 儿茶酚胺，嗜铬细胞瘤，UPLC-MS/MS

参考文献

1. Jian W, Xu Y, Edom RW, Weng N. *Bioanalysis*, **2011**, 3, 899-912.
2. Danaceau JP, Chambers EE, Fountain KJ. *Bioanalysis*, **2012**, 4, 783-94.
3. Peaston RT, Graham KS, Chambers E, van der Molen JC, Ball S. *Clin Chim Acta.*, **2010**, 411, 546-52.

通讯作者：李倩倩，Qianqian_Li@waters.com，18302166980

稿件编号：18092903

应用于方波驱动离子阱质谱的非整数分频偶极共振激发模式

陈伟章[1], 洪义[1], 曹迅[2], 范荣荣[1], 谭国斌[1], 高伟[2,*]

1. 广州禾信仪器股份有限公司，广州黄埔区开源大道 11 号 A3 栋 3 楼;

2. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广州天河区黄埔大道西 601 号

在一台单光子电离源的方波驱动线形离子阱质谱仪[1]上使用苯和二甲苯标准物质，在偶极共振激发信号为三分频附近调节不同的偶极共振激发信号周期[2]，测试不同周期的偶极共振激发信号的对质谱信号的影响[3]。测试结果表明，使用特定周期的非整数分频偶极共振激发信号可获得响应强度和分辨率较整数分频偶极共振激发模式明显提升的质谱信号。当偶极共振激发信号周期为 192DDS（整数 3 分频，基频为 64DDS）时，苯测到的分子离子峰信号响应强度为 62mV，分辨率为 0.39u；二甲苯测得的分子离子峰信号响应强度为 157mV，分辨率为 0.42u。当偶极共振激发信号周期为 191DDS 时，为苯的最佳激发点，苯测得响应强度为 84mV，分辨率为 0.32u，较整数分频激发模式分别提升 19%和 18%。当偶极共振激发信号周期为 188DDS 时，为二甲苯的最佳激发点，二甲苯测得响应强度为 230mV，分辨率为 0.31u，较整数分频激发模式提升分别提升 46%和 35%。而使用“错误”周期的非整数分频偶极共振激发信号，会使质谱信号质量整体变差。针对不同质荷比的离子，能获得信号改善的非整数分频偶极共振激发信号周期数也不同。试验表明，调节合适的偶极共振激发信号的周期，可获得比整数分频偶极共振激发模式时更优的质谱信号，该发现可应用于一些只需要进行小范围质量扫描的应用场合，如对已知污染源进行浓度监测等。

关键词: 偶极共振激发，方波驱动离子阱质谱，分辨率，响应强度.

参考文献

1. Xue B, Sun L, Huang Z, et al. A hand-portable digital linear ion trap mass spectrometer[J]. *Analyst*, **2016**, 141(19):5535.
2. Li D, Sudakov M, Brancia F L, et al. Ding, L. et al.: A digital ion trap mass spectrometer coupled with atmospheric pressure ion sources. J. Mass Spectrom. 39, 471-484[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, **2004**, 39(5):471-484.
3. Ding L, Sudakov M, Kumashiro S. A simulation study of the digital ion trap mass spectrometer[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2002**, 221(2):117-138.

通讯作者：高伟（1982～），副研究员，质谱仪器研究，13430355715，E-mail：w.gao@hxmass.com

支持项目名称及编号：移动污染源 VOCs 排放快速在线监测技术研发 2016YFC0201002

稿件编号：18092904

基于液相色谱-高分辨质谱鉴定中药混合粉末中的化学成分及推测其所含药材

龚智宏[1],*

1. 沃特世科技（上海）有限公司;

1）中药所含的化学成分十分复杂。即使对于已知药材中化学成分的研究，仍需要研究人员投入较大的精力。然而，在实际工作中往往需要对一些完全未知的样品进行化学成分分析，并推测其中可能含有的中药材，这类工作的难度就很大。2）本文以超高效液相色谱(ACQUITY UPLC I-Class)串联四极杆飞行时间质谱(Xevo G2-XS QTof)为基础，采用 MSe 模式进行数据采集，通过与 UNIFI 中药数据库进行比对，对所匹配成分的母离子及相应的理论碎片进行分析，鉴定出所含的成分及推测可能的药材来源。3）对未知的中药混合粉末进行分析，通过软件自动鉴定出的主要化合物 21 个，通过其中的特征化合物推测药材粉末为三七、西洋参、丹参、灵芝的混合物；4）该方法结合了中药数据库及化合物结构鉴定功能，为复杂的中药复方制剂，尤其是完全未知的样品的组分定性工作提供了新思路，减少了数据分析过程中的盲目性，大大提高效率。

关键词: 中药混合物，成分分析，UPLC-QTof MS，UNIFI 中药库

参考文献

1. 张海江. 基于液相色谱—电喷雾质谱联用技术的中药物质基础辨识方法研究[D]. *浙江大学*, **2004**.
2. 张崇喜. 人参、西洋参和三七化学成分的研究[D]. *吉林农业大学*, **2004**.
3. Lee J W, Choi B R, Kim Y C, et al. *Molecules*, **2017**, 22(12):2147.
4. Guo X, Shen X, Long J, et al. *Biomedical Chromatography*, **2013**, 27(9):1177-1187.

zhihong_gong@waters.com

稿件编号：18092908

基于 MALDI 质谱成像的牡丹和芍药根中多种类代谢物的分布研究

葛均悦[1]，张颖[1]，李萍[1]，李彬[1,*]

1. 天然药物活性组分与药效国家重点实验室，中国药科大学，南京，210009

牡丹和芍药同为芍药科，芍药属植物，两者间存在较近的亲缘关系，具有药用、园艺观赏和食用等多种价值。牡丹根皮和芍药根作为临床上常用的中药，含有相似的化学成分，但两者的功效存在差异。为深入研究牡丹和芍药两种亲缘植物根部所含化学成分及其空间分布特征，利用基质辅助激光解吸电离质谱成像技术（MALDI MSI）对牡丹和芍药根中的多种内源性代谢产物进行原位表征[1]。通过优化样品制备方法，明确了不同代谢物在两种植物根部的相对含量及空间分布特征，成功得到芍药苷、芍药新苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷、苯甲酰氧化芍药苷等共计 76 个化合物在牡丹和芍药根横切面中的相对含量及空间分布特征。此外，没食子酰单宁类化合物在牡丹和芍药根中呈现特异性的组织分布规律，随着没食子酰基数目的不断增加，此类化合物逐渐集中分布于植物组织的木质部，这可能与其生物功能具有紧密的关联性。综上所述，该工作利用质谱成像技术从分子水平可视化呈现了牡丹、芍药两种亲缘植物根中药效物质的组织分布特征，为深入研究两种药用植物功效差异提供理论依据；也为植物中没食子酰单宁、单萜苷类等化合物生物合成途径的研究提供重要的科学依据。

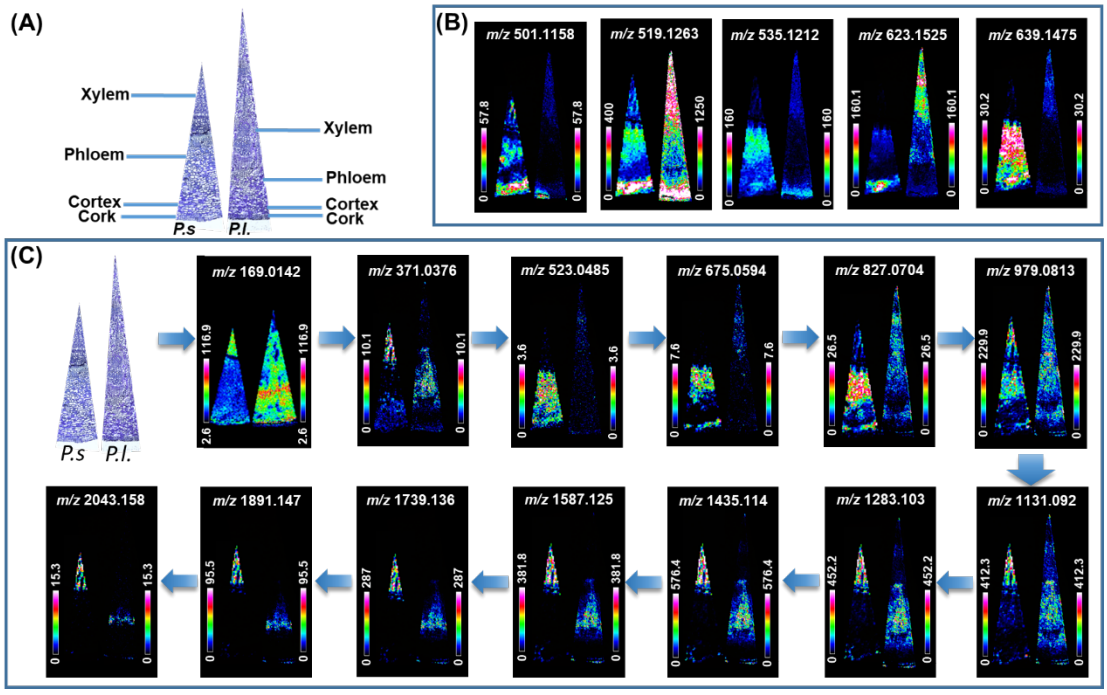


图 1. 牡丹和芍药根(A)中芍药苷类(B)及没食子酰单宁系列化合物(C)的组织空间分布图。

关键词: MALDI 质谱成像，牡丹，芍药，单萜苷，没食子酰单宁

参考文献

1. B. Li, D. R. Bhandari, A. Römpp and B. Spengler, *Sci Rep.*, **2016**, 6: 36074.

binli@cpu.edu.cn, 025-83271382

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：81773873）

稿件编号：18092909

DNA-peptide 探针/准定向蛋白质组学法定量研究多组分 miRNAs

许飞飞[1]，陈芸[1]
1. 南京医科大学药学院，南京，211100

MicroRNAs(miRNAs)是长度为 18～25 个核苷酸的非编码小 RNA，它在多种疾病中异常表达，表明它们具有成为新型的诊断/预后癌症生物标志物以及治疗靶标的潜能。研究证据表明由多组分 miRNAs 组成的 miRNA 指纹比单个 miRNA 更灵敏和特异[1] [2]。然而将多组分 miRNAs 运用于疾病诊断的先决条件之一就是精确定量多组分 miRNAs 的表达水平。

自质谱(Mass Spectrmetry，MS)技术问世以来，以其灵敏度高、分析快速、样品需量少、可同时进行分离分析等优点，迅速成为研究中非常重要的工作，尤其是以液相色谱-质谱串联(Liquid Chromatography−Tandem Mass Spectrometry, LC-MS/MS)技术为基础的定向蛋白质组学(Targeted Proteomics)已经成为蛋白分析定量不可缺少的工具。然而，由于 miRNAs 由四个核苷酸组成，造成了不同 miRNAs 具有相同离子对信号的非特异性远远高于由氨基酸组成的蛋白质，这种非特异性严重干扰了 miRNAs 的检测，所以在实际研究中发现无法直接利用质谱检测 miRNAs 含量，更无法用于分析多组分 miRNAs 含量[3]。

在本研究中，在筛选高响应、高信噪比的多个报告肽段的基础上，将含有报告肽段的底物多肽(Substrate Peptide)与 DNA 合成制备成多道功能性 DNA-peptide Probe 作为靶 miRNAs 识别探针，与固定于磁珠的 miRNAs 杂交并分离，把多组分 miRNAs 量化信号转化为对多肽的检测，利用定向蛋白质组学方法同时检测与靶 miRNAs 结合的报告肽段含量即得到多组分 miRNAs 的含量（图 1）[4]，我们将这种方法称为准定向蛋白质组学。通过考察优化结合、连接、杂交、质谱多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)和探针非特异性干扰等条件，将此方法成功用于乳腺癌诊断相关多组分 miRNAs 的检测。该方法不需要对 miNRAs 进行富集或扩增，避免了此过程可能带来的系列缺陷；此外，该方法利用了 MRM 多肽监测的高通量、高灵敏度、高特异性且能够进行绝对定量的特点。

关键词: 准定向蛋白质组；miRNAs ；报告肽段 ；液相色谱质谱串联

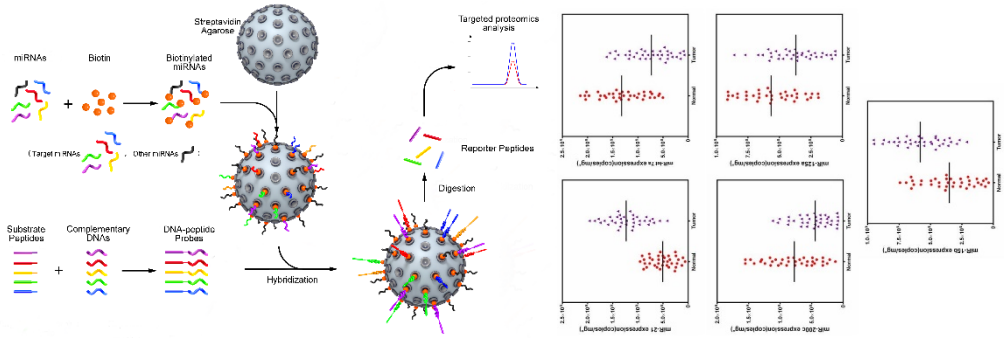


图 1. 利用准定向蛋白质组学对多组分 miRNAs 检测（图左）和乳腺癌组织样品检测（图右）

参考文献

1. Jones CI, Zabolotskaya MV, King AJ, et al. *Br J Cancer*, **2012**, 107(12): 1987-96.
2. Yanaihara N, Caplen N, Bowman E, et al. *Cancer Cell*, **2006**, 9(3): 189-98.
3. Thompson A, Prescott M, Chelebi N, et al. *Nucleic Acids Res.*, **2007**, 35(4): e28.
4. Xu F, Zhou W, Cao J, et al. *Theranostics*, **2017**, 7(11): 2849.

许飞飞 南京医科大学药学院，feifeixu@njmu.edu.cn，15951087919
国家自然科学基金资助项目（批准号： 21605086）

稿件编号：18092910

玻璃尖端电喷雾离子化的三种实验方法

黄煜宇[1]，龚灿[1]，肖坤[1]，裴兴丽[1]，韩玉良[1]，许旭[1,*]
1. 上海应用技术大学，化学与环境工程学院，上海，201418

纸喷雾、牙签喷雾、叶子喷雾、多孔聚合物针尖喷雾、不同材料的纤维喷雾、以及最近的刀片喷雾技术等基于尖端的电喷雾离子化已经形成一类新的质谱离子化方法。这类离子化方法不需要载气来产生电喷雾，通常可以在敞开的大气压环境中对样品进行直接质谱分析。

本文在实验室已有玻片表面喷雾研究的基础上，根据尖端电喷雾原理，设计了用于质谱分析的玻片、毛细管、尖滴管三种基于玻璃尖端电喷雾的离子化新装置。通过模拟实验与实际质谱实验，考察了样品浓度、喷雾尖端与反相电极的距离、喷雾电压、喷雾角度等实验条件的影响。

在喷雾尖端直径 0.1-0.25mm 时，选择喷雾尖端针与反相电极距离为 10mm，电喷雾高压 4500V，喷雾针角度为偏上 7.5°、左右角度为 0°（对准中间）。将样品浓度为 0.1mg/ml 的甲醇溶液（均含 1%甲酸）置于玻片上或者毛细管与尖滴管后部的容器中，选择奎宁、扁桃酸、安息香、苯丙氨酸等不同类型样品的溶液进行尖端喷雾直接分析。结果样品在正负离子模式下均能获得合适的质谱信号。

玻片喷雾适合测比较稳定，不易被空气污染的样品。对于毛细管喷雾和尖滴管喷雾，由于溶液的出口尖端口较细，比较适合测样品粘度较低、且易于清洗的样品溶液。使用该方法实际直接质谱分析了盐酸普萘洛尔和盐酸小檗碱药片提取溶液。

玻璃尖端电喷雾方法不需要载气来产生电喷雾，结构简单、易于构建、操作方便、抗交叉污染。可以方便的用于液体样品的直接进样分析。

关键词: 质谱，尖端电喷雾离子化，玻片尖端喷雾，毛细管喷雾，尖滴管喷雾

参考文献

1. 韩玉良，张耀利，杨宇辉，黄煜宇，许旭*，简便的无栅极实时直接分析质谱进样装置，*分析化学*，**2015**, 43(3),451-456.
2. 黄煜宇，肖坤，裴兴丽，韩玉良，龚灿，许旭*，使用尖玻片、毛细管和尖滴管三种玻璃尖端电喷雾离子化质谱分析方法. *分析化学*, **2018**, 46(4),578-585.

Email: xuxu3426@sina.com; 021-60873372
本研究系国家自然科学基金面上项目（批准号：31671928）和上海市自然科学基金（No. 15ZR1440800）资助项目

稿件编号：18092922

ZipChip CE-MS 助力于单克隆抗体药物工艺开发的提速与优化

张庆鸿 [1], Julie Wei[1,*]

1.浙江省杭州市下沙经济技术开发区福城路 291 号杭州医药港小镇 3 号楼，杭州奕安济世生物药业有限公司

ZipChip CE-MS 是一种基于分析物电荷、分子量、大小而进行的毛细管电泳分离、串联质谱做质量检测，适用于蛋白、多肽、小分子化合物等在弱酸性条件下的分析；它具有分析速度极快、样品消耗量极少、分离效果好、灵敏度高的特点，适用于早期单克隆抗体工艺开发过程中的前沿高通量筛选技术的应用。 在单克隆抗体工艺开发过程中，我们运用 ZipChip CE-MS 对氨基酸的快速定量以满足细胞培养工艺中氨基酸补料的快速检测需求，相比于传统 UPLC 检测方法，ZipChip CE-MS 省略了氨基酸标记步骤，同时将每样品的检测时间缩短至 2.5min，而且同时可检测 21 种氨基酸，检测结果同传统方法相一致；在单克隆筛选过程中，糖型比例是重要参数，传统 2-AB/2-AA 标记检测方法需要两天时间，而 ZipChip CE-MS 检测则只需要进行还原、酶切等简单步骤，再通过 CE-MS 的分离检测即可在 subunit 水平快速获取抗体主要糖型的比例，结果与 2-AB 方法相一致。此外，在单克隆抗体工艺开发过程中对候选蛋白进行肽图表征，传统的 LC-MS/MS 表征方法需要 2h，而 CE-MS 则仅需要 10min 即可完成表征。总之，ZipChip CE-MS 强大的快速分离能力与极高的灵敏度决定了其具备替代传统 LC-MS 进行单克隆抗体表征与工艺开发潜力，而且凭借其快速的分离能力能极大提高工艺开发的效率。

关键词: ZipChip CE-MS，单抗药物工艺开发，氨基酸分析，糖型表征，肽图表征

参考文献

1. Y Wang, P Feng, Z Sosic, L Zang , *J. Anal. Bioanal. Tech.,* **2017**, 8, 2, 1-8.
2. EA Redman, M Ramos-Payan, JS Mellors and JM Ramsey, *Anal.Chem.* **2016**, 88, 10,5324-5330.
3. EA Redman, JS Mellors, JA Starkey and JM Ramsey, *Anal. Chem.* **2016**, 88, 4, 2220-2226.

通讯作者联系方式： julie.wei@justbiochina.com；13656664846

稿件编号：18092923

Alleviating ion suppression in CE-ESI-MS based on electrophoretic mobility control

Guor Rong Her[1,*]

1. Department of Chemistry, National Taiwan University, Taipei 10617, Taiwan

ABSTRACT: Capillary electrophoresis–electrospray mass spectrometry combines the advantages of both CE and MS to provide high separation efficiency and wealthy mass information. In addition, CE-MS requires minimal volume and can analyze sample at high speed. However, the online coupling of CE with MS is not without challenges. To facilitate the coupling of CE with ESI-MS, several interfaces have been developed. The merits and pitfalls of these interfaces will be briefly described. To improve the efficiency, nonvolatile additives were often used in CE separation. To alleviate ion suppression due to these nonvolatile additives, an interface based on electrophoretic mobility control was proposed. By keeping the nonvolatile additives from entering the ESI source, ion suppression due to nonvolatile additives could be alleviated. As a result, the signal was improved significantly. The usefulness of electrophoretic mobility control was demonstrated in CE-MS using phosphate buffer, borate buffer, MEKC micelles, CTAB dynamic coating and sulfated β-cyclodextrin running buffer. The concept of electrophoretic mobility control was also capable of enhancing the signal in LC-MS analysis. By keeping TFA or HFBA not entering the ion source, the signals of peptide and aminoglycosides were enhanced more than ten times while the separation efficiency was preserved.

KEY WORDS: electrophoretic mobility control, CE-MS interface

REFERENCES

1. N. H. Wang, W. L. Lee and G. R. Her, *Anal. Chem.,* **2011**, 83, 6163-6168.
2. N. H. Wang and G. R. Her, *J. Chromatogr. A*, **2015**, 1379, 106-111.
3. S. H. Hung, M. J. Yu, N. H. Wang, R. Y. Hsu, G. J. Wei and Her, G. R., *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 933, 156-163.

grher@ntu.edu.tw, +886-2-3366-1647.

稿件编号：18092925

Preparation of Nanopipette for Small Volume Sample Analysis

Songyue Li[1], Shuting Xu[1], Bai Yu [1,*], Huwei Liu[1]

1. Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, P. R. China

ABSTRACT: Cellular heterogeneity has gradually rose the attention of biochemists, especially in neuron cells. Single cell analysis provides significant data averaged in tissue measurement, benefiting the researches on mechanism of brain and neuroscience. However, the limited sample volume and low concentration of analyst leaves it a challenge for the sensitivity of detection method. Sample pretreatment is a widely used method to improve the sensitivity by proper enrichment and dilution process, but in single cell analysis, the small volume makes the sample hard to operate. Here, preparation of nanopipette, nanopipette sampling and induced nano-electrospray ionization is combined, which provides the opportunity for small volume sample/single cell analysis. Modification of the inner wall of capillary was conducted, which aims to improve the selectivity and sensitivity. With the help of nanopipette, the sampling volume of cytoplasm can be controlled, which provides the possibility of quantification. Besides, an unnatural amino acid, 4-Nitro-D-phenylalanine, is used as low-cost internal standard for quantification. Since it doesn't exist in organism, usage of it may avoid the problem of m/z overlapping.

KEY WORDS: Single cell analysis, Nanopipette, Induced nanoESI, Modification

REFERENCES

1. J. T. Aerts, K. R. Louis, S. R. Crandall, G. Govindaiah, C. L. Cox and J. V. Sweedler, *Analytical Chemistry*, **2014**, 86, 3203-3208.
2. H. Zhu, G. Zou, N. Wang, M. Zhuang, W. Xiong and G. Huang, *Proc. Natl. Acad. Sc.i U.S A.*,**2017**, 114, 2586-2591.
3. X. Gong, Y. Zhao, S. Cai, S. Fu, C. Yang, S. Zhang and X. Zhang, *Analytical Chemistry*, **2014**, 86, 3809-3816.

通讯作者邮箱 yu.bai@pku.edu.cn，电话 010-62758198
国家自然科学基金（21874003 和 21527809）

稿件编号：18092927

Rapid on-site screening of lidocaine and other four kinds of prohibited ingredients in cosmetics using thermal desorption-corona discharge ionization coupled with ion mobility spectrometry

Guo Xiangyu[1], Bai Hua[1], Ma Longhua[2], Wu Qing[2], Ma Qiang[1,*]
1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing, 100176, China
2. Excellims Corportion, Acton, MA 01720, USA

ABSTRACT: In 2017, China's cosmetics sales reached 43.4 billion EUR, second only to the EU and the United States, and is the world's third largest consumer market for cosmetics. Faced with the rapid development of the cosmetics industry and the increasing demand for cosmetics, the quality and safety of cosmetics products are receiving more and more attention and attention from consumers. A rapid on-site analytical method for the screening of lidocaine and other four kinds of prohibited ingredients in cosmetics using thermal desorption-corona ionization couple with ion mobility spectrometry has been developed. Without any pretreatment procedures, cosmetic samples were simply picked up, dropped or sprayed onto a Nomex sampling swab. The sampler was placed into a compartment for thermal desorption and corona discharge ionization, and then ion mobility spectrometry analysis. The limits of detection (LODs) for the five analytes ranged from 10 to 50 ng. The instrumental analysis time for a single run was less than 20 ms, and the total sample analysis period was within 1 min. The proposed method is simple, rapid, with low cost, and can provide potential analytical possibility for rapid on-site screening of prohibited ingredients in cosmetics.

KEY WORDS: thermal desorption, ion mobility spectrometry, cosmetics, rapid on-site screening

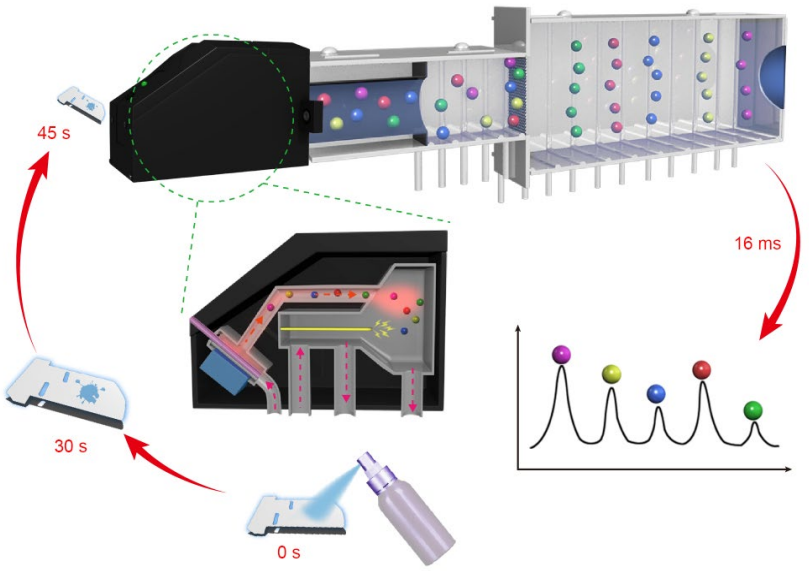


Fig. 1 Work flow for thermal desorption-corona discharge ionization coupled with ion mobility spectrometry

REFERENCES

1. M Najarro, M Morris, M Matthew, et al. *Analyst*, **2012**, 137(11): 2614-2622
2. E Sisco, J Verkouteren, J Staymates, et al. *Forensic Chemistry*, **2017**, 4: 108-115

E-mail: maqiang@caiq.gov.cn, 010-53897463

稿件编号：18092930

多孔骨架材料在磷酸化肽富集和小分子化合物质谱分析中的应用

冯丹[1]，杨迎晨[1]，杨晓青[1]，夏炎[1,*]
1. 南开大学化学学院

金属有机骨架材料（MOFs）具有高的比表面积、热稳定性、材料的内部和外部均为功能化可调等特性，在过去的十几年中引起了广泛的关注，现已应用于催化、气体储存、药物传递和传感成像等领域。在质谱分析领域，金属有机骨架也有巨大应用潜力，我们首先以脲基修饰金属有机骨架 MIL-101 作为富集材料，用于对磷酸化肽的富集，取得了较好的效果。在基质辅助激光解吸质谱（MALDI）中，由于传统基质大多为小分子基质，因此这一技术对小分子化合物的检测有很大局限，依据金属有机骨架配体的多样性，选择有强紫外吸收的配体，作为 MALDI 质谱基质，可在低浓度水平下，实现对生物小分子氨基酸、脂肪酸，环境污染物芘，内分泌干扰素双酚 S 等的灵敏检测，并可作为集磷酸化肽富集和质谱基质于一体的新材料，具有良好的应用前景。

关键词: 磷酸化肽富集；功能化修饰MOFs/COFs；质谱基质

参考文献

1. Zhao, Y.; Deng, G.; Liu, X.; Sun, L.; Li, H.; Cheng, Q.; Xi, K.; Xu, D. *Anal. Chim. Acta.* **2016**, 937, 87-95.
2. Li, Y.; Yang, C. X.; Yan, X. P. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 2511-2514.

夏炎，南开大学化学学院，邮箱：nkxiayan@nankai.edu.cn，手机：13602063491
本工作得到国家自然科学基金（21874073）的支持。

稿件编号：18092933

非极性溶剂下直接电离质谱的特性和应用

胡斌 [1,*]

1. 暨南大学 质谱仪器与大气环境研究所 广州 510632

电喷雾电离质谱（ESI-MS）由于灵敏度高、特异性好，信号响应快，已经被广泛地应用于食品安全检测、药品质量控制、生态环境监测、法医刑侦分析和生物医学研究等分析化学领域。在常规的电喷雾电离质谱分析过程中，通常采用极性较大的溶剂如水、甲醇和乙腈等制备样品，而非极性溶剂如己烷由于电阻大的原因而通常被认为是“ESI 非友好溶剂”。

在我们前期工作中，我们发展了一系列基于固相基底探针的直接电喷雾电离技术，在敞开环境下，基底材料用于预载样品或直接作为样品，在高压电场下产生喷雾电离，实现对各种复杂样品的直接分析，实现格局特性的应用[1-4]。在前期工作中，我们研究还发现非极性溶剂如己烷可以直接实现电喷雾电离，揭示了非极性溶剂蒸发制冷-空气冷凝-样品溶解和喷雾电离的机制及其在天然构象蛋白检测的应用[5]。

在本工作中，我们进一步系统地研究了非极性溶剂在产生直接电离的特性和应用，成功地实现了在膜蛋白，膜肽，蛋白质复合物，金属复合物和生物组织材料的直接分析，进一步的研究揭示非极性溶剂的预萃取机制和制冷效应。我们还系统地考察不同试剂条件下的信号响应和特性。本研究将为丰富电喷雾电离理论和为非极性溶剂在质谱分析的创新应用提供新的思路。

关键词：非极性溶剂，基底探针电喷雾电离，直接电离质谱，直接复杂样品分析

参考文献

1. B. Hu, PK. So, H Chen, Z P, Yao, *Anal Chem*, **2011**, 83, 8201-8207.
2. B. Hu, Y H. Lai, P. K. So, HW Chen, Z P, Yao, *Analyst,* **2012**, 137, 3613-3619.
3. B. Hu, Z P, Yao, *Anal Chem,* **2016**, 88, 5585-5589.
4. B. Hu, P. K. So, Y.Y. Yang, J. W. Deng, Y. C. Choi, T. G. Luan, Z. P. Yao. *Anal Chem* **2018**, 90, 1759-1766
5. B. Hu, Z. P. Yao, *Anal Chim Acta*, **2018**, 1004, 51-57.

胡斌，邮箱: bin.hu@jnu.edu.cn，电话：15889777412

国家自然科学基金（编号：21804053）和中央高校基本科研业务费专项资金资助（编号：21618341）资助

稿件编号：18092944

Rapid Digestion and Reproducible LC-MS Quantification of Cytochrome C: A Potential Biomarker for Apoptosis

Paula Orens[1,*], Mary Lame[1], Erin Chambers[1]
1. Waters Corporation, Milford MA, 01757, USA

ABSTRACT: Cytochrome C, is a mitochondrial protein (~13kDa) which plays important roles in oxidative phosphorylation and apoptosis, or programmed cell death. Elevated plasma concentrations (~2 µg/mL) of circulating cytochrome C have been reported in patients with conditions associated with mitochondrial damage[1]. Use of LC-MS analysis for protein quantification has become more popular in the past few years due to the many benefits it offers (e.g., multiplexing, improved specificity, broader linear dynamic range, and faster method development times). However, for protein quantification by LC-MS, these protein digestion workflows are complex and time consuming, with enzymatic digestions often taking upwards of 24 hours to achieve sensitive and accurate quantification from complex biological matrices. Thus, We developed a rapid digestion and reproducible LC-MS method for the accurate quantification of cytochrome C in plasma. 35 µL plasma sample were digested for 10 minutes using ProteinWorks eXpress Direct Digest Kit. Post digestion purification of signature peptides was completed using the ProteinWorks µElution SPE Clean-up Kit (15 minute SPE). Four unique tryptic peptide were identified: TGPNLHGLFGR, MIFAGIK, EDLIAYLK, and GITWGEETLMEYLENPKK. Chromatographic separation of cytochrome C tryptic peptides was achieved using a CORTECS UPLC C_{18+}, 1.6 µm, 2.1 mm x 50 mm Column(5 minute method), which provides excellent peak shape, narrow peak widths (<3 secs at base), and resolution from matrix interferences. This method achieved excellent linearity and single digit RSDs (relative standard deviation) for duplicate calibration curves. The limit of quantification for Four unique signature tryptic peptide was 2 µg/ml. For all four peptides, at all QC levels, samples demonstrated excellent accuracy and precision with an average %CV of 2.5%. This work demonstrates proof of concept for the rapid, accurate and precise quantification of the protein biomarker, cytochrome C. The combination of the ProteinWorks eXpress Digest Kit (10 minute sample digestion) and µElution SPE Clean-up Kit (15 minute SPE) allows sample preparation to be completed in ~40 minutes, while a fast, 5 minute LC-MS method allows analysis of a full 96-well plate in 8 hours. Using this kitted approach for protein quantification eliminates the need for method development and allows both inexperienced and experienced bioanalytical labs to quickly generate robust, accurate and precise data while also achieving low, single digit reproducibility.

KEY WORDS: cytochrome C, protein quantification, ProteinWorks, µElution SPE, CORTECS UPLC C_{18+}

REFERENCES

1. J. Radhakrishnan, S. Wang, I. Ayoub, J. Kolarova, et al, *AM. J. Physiol. Heart circ. Physiol.*, **2007**, 292, H767-H775.

Paula_Orens@waters.com; Mimi_Wan@waters.com, 15000335369

稿件编号：18092945

中药芪苈强心胶囊在大鼠体内代谢产物研究

师小春[1]，吴先富[1]，王喆[2]，肖新月[1,*]，张金兰[2,*]
1. 中国食品药品检定研究院，北京，102629
2. 中国医学科学院药物研究所，北京，100050

芪苈强心胶囊是根据中医络病理论指导研制的治疗心衰力竭的中成药，由君药黄芪、附子，臣药人参、丹参、葶苈子，佐药泽泻、香加皮、玉竹、红花、陈皮，使药桂枝，共11味药材组成，具有益气温阳活血通络、利水消肿的功效。目前对于芪苈强心胶囊的研究主要集中在临床应用和机制研究方面，鲜见药效物质基础研究。因此，为了阐明芪苈强心胶囊药效物质基础，本文采用高效液相色谱-高分辨质谱多级质谱串联技术，结合质谱树状图相似度过滤技术（MTSF），研究单次、多次给予芪苈强心给药液后大鼠的不同生物样本，如尿液、粪便、胆汁、血浆、心脏、肺、脾等各组织器官，综合发现和鉴定进入体内不同部位的原型成分及其代谢产物，为进一步揭示芪苈强心胶囊的作用物质基础提供了依据。

关键词：芪苈强心胶囊，MTSF技术，代谢产物鉴定

1. 朱慧明.基于液质联用技术的芪苈强心胶囊中多组分分析与药代动力学研究[D].河北医科大学,**2014**.
2. 康利平, 赵阳, 余河水,等. 采用UPLC-Q-TOF/MS~E鉴别芪苈强心胶囊有效部位中的化学成分[J]. *药学学报*, **2011**(10):1231-1236.
3. Liu Y X, Yu H S, Kang L P, et al. Chemical components of active fractions from Qili Qiangxin Capsula.[J]. *Chin Her Drugs*, **2010**, 41(7):1060-1065.

1*Email: xiaoxy@nifdc.org.cn
2*Email: zhjl@imm.ac.cn

稿件编号：18092946

Identification of pathogenic bacteria from human blood using IgG modified Fe_3O_4 magnetic beads as a sorbent and MALDI-TOF MS for profiling

Jia Yi[1], Qin Qin[2], Yan Wang[1], Rutan Zhang[1], Hongyan Bi[3], Shaoning Yu[1], Baohong Liu[1], Liang Qiao[1,*]

1. Department of Chemistry, Shanghai Stomatological Hospital, Fudan University, Shanghai 200438, China;
2. Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China;
3. College of Food Science and Engineering, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China

ABSTRACT: Bacterial infection is among the major causes for morbidity and mortality all over the world. It is urgently required to detect and quantify pathogenic bacteria rapidly, sensitively and accurately. Nevertheless, bacterial identification normally requires bacterial culture, which is a time-consuming procedure and restricts identification to the bacteria that can be obtained in monoculture condition. Herein, we developed a method using human IgG modified Fe_3O_4 magnetic beads (IgG@Fe_3O_4) to enrich bacterial cells directly from original specimens. Because of the affinity between IgG and protein A, protein G, protein A/G and protein L on the surface of bacterial cells, the method is applicable to a wide range of bacterial species. Feasibility of the method has been demonstrated with six species of pathogenic bacteria, including Gram-positive *Staphylococcus aureus* and *Kocuria rosea* and Gram-negative *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa*. Bacteria with concentrations as low as 10 CFU/mL in water could be efficiently extracted by the IgG@Fe_3O_4 with recovery rates > 50%. Specifically, blood stream infection was considered during the work, wherein fast bacterial identification is urgently required. After the enrichment, bacteria on the IgG@Fe_3O_4 were directly identified by matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) time-of-flight (TOF) mass spectrometry (MS). Bacteria with concentrations as low as 10^5 CFU/mL in human whole blood were identified by the IgG@Fe_3O_4 in coupling with MALDI-TOF MS. Comparing to traditional blood culture based bacterial identification, the blood culture time was shortened by 40% (*e.g.* from ~10 hours to ~6 hours), and the plate culture procedure (overnight) was avoided. After short blood culture, the enrichment and identification could be finished in one hour. The IgG@Fe_3O_4 is of practical value in clinical diagnosis, and can be combined with many other identification methods, *e.g.* PCR, Raman spectroscopy, infrared spectroscopy, *etc*.

KEY WORDS: Magnetic beads, IgG, Bacteria, Affinity enrichment, MALDI-TOF MS

REFERENCES

1. B. C. Cowie and G. J. Dore, *N. Engl. J. Med*., **2012**, 367, 89.
2. Y. Zhu, L. Qiao, M. Prudent, A. Bondarenko, N. Gasilova, S. B. Möller, N. Lion, H. Pick, T. Gong, Z. Chen, P. Yang, L. T. Lovey and H. H. Girault, **2016**, *Chem. Sci.,* 7, 2987-2995.
3. L. Huang, J. Wan, X. Wei, Y. Liu, J. Huang, X. Sun, R. Zhang, D. D. Gurav, V. Vedarethinam, Y. Li, R. Chen and K Qian, *Nat. commun*., **2017**, 8, 220.
4. A. J. Madonna, F. Baslle, E. Furlong and K. J. Voorhees, *Rapid Commun. Mass Sp*., **2001**, 15, 1068-1072.

* Corresponding author. Tel.: +86-2131249161
E-mail address: liang_qiao@fudan.edu.cn

稿件编号：18092948

A new genotoxicity evaluation method based on the ϒ-H2AX using chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry

Minmin Qu[1], Jia Chen[1], Hua Xu[1,*], Jianwei Xie[1,*]
Academy of Military Medical Sciences, Taiping Road, Haidian Distinct, 100850, Beijing, China

ABSTRACT: Genotoxic substances are substances that can directly or indirectly damage cellular DNA, cause gene mutation or mutugenesis in vivo, have carcinogenic potential or tendency, are characterized by damage to human genetic material at low doses, and often do not present dose-dependent effect. Traditional genotoxicity tests mainly include Ames test, mouse lymphoma test, chromosome aberration test, and micronucleus test. These tests often have the disadvantage of low throughput, false positives, and low sensitivity. In recent years, more and more genotoxicity studies have begun to focus on the effector target molecule H2AX. H2AX belongs to the member of the histone H2A family. When DNA is damaged by genotoxic substances, the serine 139 (Ser-139) of histone H2AX is rapidly phosphorylated to form γ-H2AX. At the same time, the change of γ-H2AX can also reflect the process of DNA damage and time course of repair, making it a biomarker for DNA damage At present, the methods of studying γ-H2AX are mainly limited to immunological methods. However, due to the limitations of antibody sensitivity and specificity, these methods inevitably have defects which are inherent in immunological methods, and can only be qualitatively judged. A quantitative assessment cannot be achieved. The development of bio-mass spectrometry based on soft ionization has promoted the development of proteomics, especially in recent years, glycosylation and phosphorylation proteomics have developed rapidly. Mass spectrometry technology makes the identification and quantification of protein modification sites more precise. Here, we develop a sensitive and specific quantitative method using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry that is applicable to peptides derived from γ-H2AX and H2AX. The target peptide of H2AX has a linear range of 1-250 ng/mL , an accuracy of 92.10%-106.30%, and a precision of 2.34%-6.40%; the linear range of the target peptide of γ-H2AX is 2 -500 ng/mL, accuracy is 91.40%-106.62%, precision is 3.72%-8.50%. The test cells(HeLa , HepG2) were exposed in the traditional way, and different experimental groups were designed, including the control group, the different time treatment groups, and the different concentration treatment groups. The established method was used to investigate the time-effect and dose-effect relationship between classical genotoxic compounds and γ-H2AX/H2AX in the test cells. Compared with traditional methods, this method can not only make sensitive and accurate judgments on genotoxic substances, but also can quickly quantitatively evaluate genotoxic substances. We initially validated the established method to achieve rapid throughput discovery and toxicity test evaluation of genotoxic substances at the molecular matrix level.

KEY WORDS: genotoxicity, γ-H2AX, chromatography-tandem mass spectrometry

REFERENCES:

1. Redon C, Pilch D, Rogkou E, et al. Histone H2A variants H2AX and H2AZ. Curr Opin Genet Dev, **2002**, 12: 162-169
2. Ibuki Y, Toyooka T. Evaluation of chemicals phototoxicity, focusing on phosphorylted histone H2AX. J Radiat Res. **2015**, 56: 220-8

E-mail: xuhua-1979@163.com; xiejw@bmi.ac.cn

* Corresponding author. Tel.: +86-2131249161
E-mail address: liang_qiao@fudan.edu.cn

稿件编号：18092949

Accurate identification of vanadium-containing particles in the atmosphere using high performance time-of-flight mass spectrometry

Ying Chen[1], Zhen Zeng[1], Jiajuan Yu[1], Mei Li[1, 2], Zhengxu Huang[1, 2], Wei Gao[1, 2], Zhen Zhou[1, 2], Xubing Du[2], Fugui Huang[2], Lei Li[1, 2,*]

1. Institute of Mass Spectrometry and Atmospheric Environment, Jinan University, Guangzhou 510632, China;
2. Guangzhou Hexin Instrument Co., Ltd., Guangzhou 510530, China

ABSTRACT: Single particle aerosol mass spectrometry can effectively analyze the chemical composition of metals, organic and inorganic in individual particles[1~4]. However, due to the limitation of mass spectrometry resolution and the influence of laser ionization, the identification of metal ion peaks by single particle mass spectrometry is often greatly affected by the peak of organic matter fragments of the same mass. For example, the peaks of mass-to-charge ratios 51 and 67 are often used as vanadium-containing features, whereas $C_4H_3^+$ with the same mass-to-charge ratio of 51 interferes with the identification of V^+, leading to uncertainty in the results. In this study, a high-performance single-particle mass spectrometer (HP-SPAMS) was used. The instrument combined with bipolar pulse delay extraction and high dynamic range data acquisition technology greatly improved the resolution and sensitivity of the instrument and effectively distinguished $C_4H_3^+$ and V^+. Through the analysis of six kinds of vanadium-containing particles (V, V_Fe, V_EC, V_OC, V_ECOC, V_KEC) in the atmosphere of the Patio Mountain in Shaoguan, it is shown that HP-SPAMS can accurately identify almost all vanadium-containing particles, including the influence of organic matter fragments. V_ECOC, V_OC and other particles. This method not only improves the recognition accuracy of vanadium-containing particles, but also helps to distinguish the source of some organic substances.

KEY WORDS: high performance single particle mass spectrometry; vanadium-containing particles; resolution;

REFERENCES

1. Wang S, Ye J, Soong R, et al. *Atmospheric Chemistry & Physics*, **2018**, 18(6): 1-53.
2. Theodosi C, Tsagkaraki M, Zarmpas P, et al. *Atmospheric Chemistry & Physics*, **2018**, 1-38.
3. Dall'osto M, Beddows D C S, Tunved P, et al. *Atmospheric Chemistry & Physics*, **2018**, 1-46.
4. Cristofanelli P, Brattich E, Decesari S, et al. Aerosol Chemical Composition at the Mt. Cimone WMO/GAW Global Station [M]. **2018**.

Corresponding author.
E-mail addresses: lileishdx@163.com, Tel:13701709107

稿件编号：18092954

氧化石墨烯在激光共振电离质谱中的应用

王文亮[1,*]，沈小攀[1]，李志明[1]，翟利华[1]，徐江[1]，邓虎[1]
1. 西北核技术研究所，陕西西安，710024

痕量钚的同位素分析在禁核试核查、核环境与核取证等领域具有重要的应用。采用激光共振电离质谱法（LRIMS）对钚同位素进行分析，可有效克服TIMS、ICP-MS测量过程中来自$^{238}U^{+}$对$^{238}Pu^{+}$、$^{241}Am^{+}$对$^{241}Pu^{+}$，以及复合离子$^{238}U^{1}H^{+}$对$^{239}Pu^{+}$的干扰。原子化源是LRIMS的重要组成部分，原子化效率直接决定方法的探测灵敏度和分析潜力。钚作为一种化学性质特别活泼的元素，采用直接滴样的制样方式在电加热蒸发过程中难以获得高的原子化效率。为提高钚样品的原子化效率，德国 Mainz 大学和瑞士保罗谢尔研究所（PSI）的联合研究团队提出了一种“三明治带”制样方法，可显著提高钚的电热原子化效率，但由于该制样方法过程复杂、成本高、周期长，不适合用于大批量样品的分析。我们将液态氧化石墨烯与钚样品混合制样，实验研究了氧化石墨烯对钚的电热原子化温度、效率、稳定性的影响。研究表明：相较于钚样品直接滴样法，采用氧化石墨烯混合制样，钚的原子化温度降低了400度以上，原子化效率提高了2个数量级以上。可见，氧化石墨烯可作为钚激光共振电离质谱中的原子化剂，且制样方法和过程简单，成本低、周期短，适合用于大批量钚样品的同位素分析。

关键词: 激光共振电离质谱，钚，氧化石墨烯，电热原子化

参考文献

1. Li Li-Li, Li Jin-Ying, ZHAO Yong-Gang, etc. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*，**2009**，26（1）：6-10.
2. ZHOU Guo-Qing, ZHU Feng-Rong, LI Mei, etc. *Chinese J. Anal. Chem.*, **2011**, 39（11）: 1682-1688.
3. Magara M, Hanzawa Y, Esaka F, et al. *Applied Radiation and Isotopes,* **2000**, 53: 87-90.
4. Letokhov V S. *London: ACADEMIC PRESS INC*, **1987**.
5. Trautmann N, Passler G, Wendt K D A, *Anal Bioanal Chem*, **2004**, 378: 348–355

通讯作者邮箱：wwl203@sina.cn
基金项目： 国家重大科学仪器设备开发专项(2012YQ250003)资助；

稿件编号：18092956

激光剥蚀-多接收电感耦合等离子体质谱法测定含钚颗粒物中 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 比值

汪伟[1]，李志明[1,*]，徐江[1]，翟利华[1]，方随[1]
1. 西北核技术研究所，西安

钚颗粒物分析是核保障监督和核取证等领域的重要技术手段。钚材料的 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 比值可反映其来源和应用目的等敏感信息，如武器级钚材料中 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 约 0.01~0.07、大气层核试验沉降产生钚的 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 理论值为 0.18±0.02，高精密度、准确地测定含钚颗粒物中的 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 为探知未申报的钚材料或核活动、判断样品来源提供了一种重要技术途径[1]。

激光剥蚀-多接收电感耦合等离子体质谱（LA-MC-ICP-MS）实验安全性高[1]、颗粒物装载可靠[2]、定位准确[2,3]，是一种具有潜力的钚颗粒物分析技术。质量分馏效应是影响 LA-MC-ICP-MS 测量结果准确度的主要因素。本研究建立了两种含钚颗粒物中 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 的 LA-MC-ICP-MS 分析方法，即采用铀的校正因子离线校正钚质量分馏效应的离线校正方法和膜去溶进样 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 溶液外标在线校正钚质量分馏的标准样品交叉法。

由于钚标准物质的保存、操作和使用受到一定限制，为满足缺少固体或液体钚标样的分析需求，建立离线校正方法：在湿法进样模式下，优化离子计数器峰形，测定各离子计数器的检测效率和铀的质量分馏校正因子；停火后半小时内，将 NIST SRM612 和导电胶带装载的含钚颗粒物样品同时放置于剥蚀池内，定位后，联用激光剥蚀系统和 MC-ICP-MS，再次点火，激光线剥蚀 NIST SRM612 优化仪器参数；采用离子计数器 IC2 和 IC1 分别接收 ^{240}Pu 和 ^{239}Pu 的离子流，预烧蚀确定钚峰中心，之后剥蚀进样测量样品中 $^{240}Pu/^{239}Pu$。结果表明，完成剥蚀池检漏、校正因子测量、系统联用和颗粒物定位等工作需要约 9h，含钚颗粒物中 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 的测量时间和载气吹扫时间共约 0.5h；$^{240}Pu/^{239}Pu$ 测量的相对实验标准不确定度小于 1.4%，测量结果与参考值的相对偏差小于 4.7%；此偏差可能来源于系统稳定性的变化。

目前，部分核分析实验室和放射性实验室已采购或生产钚同位素丰度标准，此类标准可用作液体外标，在线校正 LA-MC-ICP-MS 分析过程中的钚质量分馏效应。本研究建立标准样品交叉法，实验步骤包括：联用膜去溶进样系统与 LA-MC-ICP-MS，优化参数；膜去溶进样 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 标样优化离子计数器峰形，完成套峰，确定峰中心；在激光剥蚀样品前后，均采用膜去溶进样 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 标样计算校正因子；激光剥蚀样品过程中，膜去溶进样 2%HNO_3，单次激光剥蚀进样时间设置为 30s。结果表明，仪器优化和单个样品分析共需约 3h；^{240}Pu 和 ^{239}Pu 的信号强度均大于 1000cps 时，本底扣除引入 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 的不确定度小于 0.2%；样品测量前后，校正因子的相对变化可小于 0.2%；钚颗粒物模拟样品中 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 测量的相对实验标准不确定度小于 1.1%，校正结果与参考值在不确定度范围内一致。

本研究建立两种钚质量分馏校正方法，形成含钚颗粒物中 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 的 LA-MC-ICP-MS 分析能力，可以快速、准确、有效地区别 $^{240}Pu/^{239}Pu$ 存在一定差异的含钚颗粒物或钚材料，有望为国内核保障监督、禁产核查和核取证等领域提供技术支持。

关键词:钚颗粒物分析，$^{240}Pu/^{239}Pu$，LA-MC-ICP-MS

参考文献

1. WANG Wei, LI Zhi-Ming, XU Jiang, etc. *Chinese J. Anal. Chem.*, **2017**, 45 (11): 1719~1726.
2. WANG Wei, LI Zhi-Ming, XU Jiang, etc. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*，**2016**，37（3）：213-221.
3. Grant Craig. Leicester: *Loughborough University*, **2016**.

*E-mail: YQ250003@nint.ac.cn
本文系科技部重大仪器专项资助项目（2012YQ250003）

稿件编号：18092957

ICP-QMS 测定复杂基体中痕量砷的方法探讨

方随[1]，徐江[1]，李志明[1,*]，汪伟[1]
1. 西北核技术研究所，西安，710024

砷（As）是一种毒理性元素，是食品安全和环境监测的重要研究对象。^{75}As 是单一质量数的核素，ICP-QMS 分析时会受到多种干扰，如双电荷离子 $^{150}Sm^{++}$和 $^{150}Nd^{++}$、氯化物 $^{40}Ar^{37}Cl^{+}$和 $^{40}Ca^{37}Cl^{+}$、氧化物 $^{59}Co^{16}O^{+}$等。为了消除或降低上述干扰，文献已报道多种方法，包括数学校正法、冷等离子体、屏蔽炬技术、碰撞反应池技术等，其中，碰撞反应池技术应用广泛，但主要集中于单个碰撞/反应气，或者比较配置碰撞反应池与否的干扰消除或降低性能，未见各种池模式下消除或降低干扰性能的研究报道。

本文旨在从碰撞反应池工作参数进行探讨，讨论无气体模式、He 碰撞模式、单四极杆 O_2 反应模式、串联四极杆 O_2 反应模式和 He-O_2 混合气模式等六种模式下的干扰消除或降低性能，同时研究气体流速的影响。

实验结果表明：He 气碰撞模式能有效降低氩化物和氧化物干扰，但仍然存在双电荷离子干扰；单四极杆的氧气反应模式可以有效减少氩化物、氧化物和双电荷离子干扰，但是在基体中存在大量 Zr 离子时会对测量结果形成干扰；在仪器条件允许的情况下，串联四极杆的氧气反应模式是最好的测量方法。另外，碰撞池中两种气体混合可以有效提高灵敏度。

本研究探讨建立了 ICP-QMS 测量复杂基体样品中痕量 As 的方法，可为食品安全和环境监测等领域提供技术支持。

关键词：砷，ICP-QMS，干扰

参考文献

1. LU Bing-Yuan, LU Wen-Wei, etc. *Chinese J. Anal. Chem*., **2009**, 37（12）：1781-1785.

通信作者：李志明（1973-），男（汉族），湖北人，研究员。Email：lizhiming@nint.ac.cn
基金项目：国家重大科学仪器设备专项（2012YQ250003）资助。

稿件编号：18092960

基于微液接点表面采样与 LC-MS 联用的脑组织中氨基酸与鞘脂的-空间分辨定量分析

黄泽慧[1]，吴倩[1,*]
1. 中南大学化学化工学院

质谱成像(MSI)是一种用质谱分析来检测化学成分空间分布的技术。目前主要包括二次离子质谱成像(SIMSI)、基质辅助激光解吸电离质谱成像(MALDI-MSI)、解吸电喷雾电离质谱成像(DESI-MSI)和纳米结构辅助激光解吸电离质谱成像(NALDI-MSI)。但目前这些成像技术存在基质效应高，检测容量小和对分析物准确定性定量困难的问题。

微液接点表面采样(liquid microjunction surface sampling, LMJSS)是一种通过微量液体与样品表面形成亚毫米直径的微液接点进行空间分辨萃取的表面采样技术，其装置简单，后处理灵活，但目前多与质谱直接联用，且存在萃取效率不高的问题。

本工作将微液节点表面采样与液相色谱-质谱(LC-MS)联用，实现了微液接点空间分辨信息与 LC-MS 高定性定量能力的结合，使得具有绝对定量能力的空间分辨检测得以实现。为了增加萃取效率同时减小不同空间位点萃取效率的差别造成的定量误差，我们通过开发具有组织破坏作用的新型萃取溶剂以及优化微液接点萃取的萃取条件参数，实现了高效的组织萃取，使其能对组织切片的萃取效率达到 100%，从而可以采用外标法对分析物进行绝对定量。用该体系萃取扫描了大鼠脑组织切片海马体及其周围区域，与 LC-MS 联用，可检测出 10 余种脑组织中低丰度的信号脂质如：SM(d18:0/18:1(9Z))、Glucosylceramide (d18:1/18:0)等，并绘制了氨基酸及鞘脂在该区域的离子分布图，其空间分辨率约为 500um。与已有的 MSI 方法相比，我们的新方法通过将 LMJSS 前处理平台与 LC-MS 联用以及开发新的萃取溶剂，提高质谱成像的绝对定量的能力以及对组织中低丰度代谢物的检出能力。

关键词：微液流萃取，质谱成像，脑组织切片

参考文献

1. T. Muller, S. Oradu, D. R. Ifa, R. G. Cooks, B. Krautler, *J. Anal Chem.* **2011**, 83, 5754-575461.
2. A.Tata, C. Perez, M. L. Campos, M. A. Bayfield, M. N. Eberlin, D. R. Ifa, *J. Anal Chem* . **2015**, 87, 12298-12305.
3. V. Vidová, P. Novák, M. Strohalm, J. Pól, V. Havlíček, M. Volný, *J. Analytical Chemistry*. **2010**, 82, 4994-4997.
4. D. Eikel, M. Vavrek, S. Smith, C. Bason, S. Yeh,W. A. Korfmacher and J.D. Henion, *J. Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2011**, 25, 3587–3596.
5. J. G. Swales, N. Strittmatter , J. W. Tucker , M. R. Clench, P. J. H. Webborn and R. J. A. Goodwin, *J. Sci Rep* **2016**, 6, 37648

吴倩*，qianwu@csu.edu.cn，15874829285
基于微液流表面采样与组织印记技术的空间分辨前处理平台及其代谢组质谱成像应用研究 21804142

稿件编号：18092967

浊点萃取-热电离质谱法测量铀同位素比

石四维[1], 张凌[1], 秦震[1], 廖俊生[1,*]
1. 中国工程物理研究院材料研究所, 四川绵阳, 621900

热电离质谱法（TIMS）是铀同位素测量的常用方法之一。为了获得准确的测量结果，点样量通常需要达到几百纳克量级。受点样方式所限，当待测物浓度较低时，点样量不足，难以获得准确的结果。因此，对样品进行预富集是提升热电离测量性能指标的有效途径。

浊点萃取是一种简单、经济、环保的分离富集方法，已成功应用于多种金属离子的分离富集。本文利用非离子型表面活性剂 TritonX-100 和中性萃取剂 TOPO 组成的浊点萃取体系进行铀的富集，富表面活性剂相可直接进行点样和铀同位素的测量。

本文系统考察了表面活性剂浓度、萃取剂浓度、pH 值及盐（NaCl）浓度对浊点萃取效率的影响，并获得了最优化浊点萃取条件。在此条件下对浓度为 1×10-9g·L-1 的铀酰溶液的萃取效率可达到 92.5%（6 次平行测量），相对标准偏差 0.72%，富集因子大于 60，表明该体系可实现铀的稳定萃取与富集；随后对浓度 1×10-11g·L-1~1×10-8g·L-1 范围内的铀酰溶液进行萃取，萃取效率 88.5~94.3%，表明该浊点体系在上述浓度范围内能有效实现铀的富集。

利用上述浊点体系可对低至浓度为 5×10-9g·L-1 的铀酰溶液进行富集热电离，使用铀同位素标准物质的验证实验表明该方法测量结果（235U/238U＝0.0072373）与标准值（235U/238U＝0.0072476）在不确定度范围内一致（95%置信区间）。

本文建立了一种利用浊点萃取进行铀的预富集方法，富集因子大于 60，富集相可直接进行热电离质谱测量，并具有较高的准确度。本方法为复杂体系中的痕量放射性核素的富集以及同位素准确测量提供了有效的解决方案。

关键词: 浊点萃取，热电离质谱，富集，同位素比

参考文献

1. A. Saha, S. B. Deb, A. Sarkar, M. K. Sarena, B. S. Tomar. *RSC Adv.*, **2016**, 6, 20109-20119.
2. S. Gao, T. Sun, Q. Chen, X. Shen. *J. Hazard. Mater.*, **2010**, 174, 534-540.
3. E. Bagda, E. Yabas, N. Karakus. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **2014**, 299, 1813-1820.

邮箱：shisiwei@caep.cn，电话：081-63626959

稿件编号：18093004

Mass Spectrometry Imaging of Brain Cholesterol and Metabolites with Trifluoroacetic Acid-Enhanced Desorption Electrospray Ionization

Xiaoqun Wang,[1] Yiwen Hou,[2] Zhuanghao Hou,[1] Wei Xiong,[2] and Guangming Huang[1,*]

1. Department of Chemistry, School of Chemistry and Materials Science, University of Science and Technology of China, Hefei Anhui, 230026, P. R. China

2. School of Life Sciences, Neurodegenerative Disorder Research Center, University of Science and Technology of China, Hefei Anhui, 230026, P. R. China

ABSTRACT: Imaging of cholesterol and other metabolites simultaneously by ambient mass spectrometry will greatly benefit biological studies, however, it still remains challenging. Herein, by adding acid into the desorption electrospray ionization (DESI) spray solvent, we achieved simultaneous mass spectrometry imaging of cholesterol and other metabolites directly from mouse brain sections. The introduction of acid increased the signal intensity of cholesterol in mouse brain tissues by approximately 21-fold. Additionally, present strategy provides increased signal intensities for other metabolites up to 62-folds, as well as identification of seven more metabolites (23 vs 16 for acid enhanced DESI vs conventional DESI). Moreover, increased corelationships for alanine as well as putrescine and spermidine with cholesterol were discovered under acid enhanced DESI. The potential of the present strategy in the fields of biological and medical research was demonstrated by investigating the level change for cholesterol, alanine, putrescine, and spermidine in Alzheimer's disease (AD) mouse brain.

KEY WORDS: Acid, cholesterol, metabolites, DESI

REFERENCES

1. C. Wu, D. R. Ifa, N. E. Manicke and R. G. Cooks, *Anal. Chem*. **2009**, 81, 7618–7624.
2. S. R. Ellis, C. Wu, J. M. Deeley, X. Zhu, R. J. Truscott, M. in het Panhuis, R. G. Cooks, T. W. Mitchell and S. J. Blanksby, *J. Am. Soc. Mass Spectrom*. **2010**, 21, 2095–2104.
3. C. L. Feider, N. Elizondo and L. S. Eberlin, *Anal. Chem*. **2016**, 88, 11533−11541.

E-mail: gmhuang@ustc.edu.cn; Tel: 0551-63600706.

稿件编号：18093006

Reagent-free and pH-independent Degradation of N-nitrosamines Using Electrons Generated via Ambient Corona Discharge

Meihui Zhuang[1], Hongbao Li[1], Jun Jiang[1], Guangming Huang[1,*]

1. School of Chemistry and Materials Science, University of Science and Technology of China (USTC), Hefei, 230026 P. R. China

ABSTRACT: Traditional degradation methods for N-nitrosamines are either confined with acid solution[1,2] or required for additional chemical reagents[3] to guarantee high reaction efficiency. Herein, we demonstrate a facile and effective way for reagent-free and pH-independent degradation of N-nitrosamines, which was induced by free electrons generated via ambient corona discharge. The highly reactive free electron is produced in situ and responsible for degradation of three N-nitrosamines, which was theoretically confirmed. N-nitrosamines were believed to be reduced by electrons and to form the radical anion, which underwent a selectively heterolytic cleavage of the N-NO bonds to form the corresponding secondary amines as the degradation products.

KEY WORDS: N-nitrosamines, electron, corona discharge, degradation mechanisms, mass spectrometry

REFERENCES

1. M. I. Stefan and J. R. Bolton, *Helv. Chim. Acta*, **2017**, 329, 185-192.
2. C. Lee, W. Choi, Y. G. Kim and J. Yoon, *Environ. Sci. Technol.,* **2010**, 39, 2101-2106.
3. Z. Sun, C. Zhang, X. Zhao, J. Chen and Q. Zhou, *J. Hazard Mater.*, **2017**, 329, 185-192.

E-mail: gmhuang@ustc.edu.cn; Tel: 0551-63600706.

稿件编号：18093007

电注射器辅助电喷雾质谱法用于单细胞分析

江德臣 [1,*]

生命分析化学国家重点实验室，南京大学化学化工学院，南京，江苏，210029

单细胞分析研究能使我们掌握细胞群体中极个别特殊细胞的信息，并了解细胞间的相互作用过程，对癌症的早期诊断和预防也有着非常重要的意义。质谱法无需标记、高灵敏度、高选择性、实现多种物质同时检测、可用于未知样品检测等优势，成为一种迅速发展中的单细胞免标记分析方法。鉴于细胞微区（通常小于 1 μm）分子组成研究方法不足的现状，我们建立了一种电注射器辅助电喷雾质谱法，实现从活神经元内部的一根轴突或树突（直径小于 1 μm）中取样，并使用质谱分析其中的分子组成。我们发现相比于细胞体和树突，轴突中显示出更高水平的焦谷氨酸和谷氨酸，这与轴突中积累用于信息传递的神经递质这一事实相一致。在此基础上，进一步设计了一种电化学-质谱一体化探针，用于对单细胞氧化应激过程中蛋白分子和活性氧的分析，以期全面阐明氧化应激过程的分子机理。通过纳喷雾质谱的方法成功分析出了氧化应激过程中 PKC 的催化活性，获得了 PKC 与活性氧含量的关联性，实现了单细胞水平上的电化学-质谱一体化分析，有望对细胞氧化应激过程中的个体差异性给出分子层面的诠释。

关键词: 单细胞质谱分析，电喷雾质谱，电注射器

参考文献

1. M. Xu, R.Pan, Y. Zhu, DC. Jiang, HY. Chen. *Analyst*, **2018**, doi: 10.1039/c8an00483h.
2. R. Pan, M. Xu, JD. Burgess, DC. Jiang, HY. Chen. *PNAS*, **2018**, 115, 4087-4092.

生命分析化学国家重点实验室，南京大学化学化工学院，南京，江苏，210029
Email: dechenjiang@nju.edu.cn

稿件编号：18093016

基于单细胞质谱研究单个神经元内物质和生理变化

朱洪影[1]，黄光明[1,*]

1. 中国科学技术大学化学与材料科学学院，安徽省合肥市蜀山区金寨路 96 号，230022

过去十年来单细胞分析已经成为一种先进的技术。尽管单细胞质谱分析已经获得了显著的成果，但是还没有深入的研究，可能由于各种技术问题，包括不可避免的使用间质、无法保持细胞活性、样品预处理导致的低通量以及缺少同一细胞的生理活动记录。在这个研究中，我们展示一种膜片钳和质谱结合的平台，能够敏感快速地在单个活神经元原位进行化学分析。这种方法整合了改进的膜片钳技术和改进的质谱方法，以直接收集、探测脑片中单个神经元细胞质的纳升级别的样品。在单个神经元中足够的细胞质组分以相对快的速度被探测，超过 50 种代谢物在这项研究中被鉴定。直接、快速和原位的取样和分析的优势可以让我们衡量单个神经元内组分的生命活动，包括依据各组分浓度比较神经元类型，在生理条件下观察各组分浓度的改变，例如年龄等变化，以及鉴别代谢通路中的小分子。

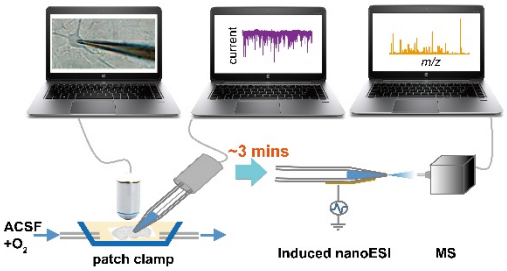


图1 原位单细胞质谱装置示意图

Fig. 1 Schematic of in situ single-cell mass spectrometry

关键词：单细胞；质谱；代谢物；膜片钳

参考文献

1. Zhu, H.Y.; Zou, G.C.; Wang N.; Zhuang, M.H.; Xiong, W.; Huang, G.M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2017**, 114: 2586.
2. Zhu, H.Y. et.al; Moderate UV Exposure Enhances Learning and Memory by Promoting A Novel Glutamate Biosynthetic Pathway in the Brain, ***Cell***, **2018**.6.14, 173: 1716.

*Email:gmhuang@ustc.edu.cn

稿件编号：18093020

Research of uncertainty of key elements measurement in rare earth alloy using GD-MS

Jianying Zhang[1], Tao Zhou[1,*], Yichuan Tang[1], Yanjie Cui[1], Yuanjing Zhou[1], Dan Song[1]
1. National Institute of Metrology, Beijing, 100029, China

ABSTRACT: Glow discharge mass spectrometry (GDMS) is a powerful tool for fast multi-element analysis of metals, semiconductors, and alloys. In comparison with the wet techniques, measurements with GDMS provides a direct solid-state analysis, and thus can be carried out in an extremely shorter time. However, the repeatability of GDMS is poor compared with wet techniques, such as ICP-MS or ICP-OES, the measurement RSD of which is about 2-5%. The commercial GDMS (ELEMENT GD PLUS) features a fast flow glow discharge source that can be operated in continuous or pulsed mode. The pulsed mode of the glow discharge source results in enhanced overall stability. In order to improve the accuracy of GDMS measurement, the research of measurement repeatability and uncertainty is necessary. In order to identify the source the uncertainty of GDMS analysis, 7 key elements (Mg, Fe, Cu, La, Ce, Pr and Nd) with mass fraction of more than mg/g in rare earth alloy was measured by Pulsed-GDMS and Continuous-GDMS, and the measurement repeatability was systematically studied. The influence factors of measurement repeatability, such as pulsed time, sample homogeneity, anode cap, flow tube, corn, and sample tablet density were systematically studied. Key elements in 1# rare earth alloy were measured by high resolution inductively coupled plasma mass spectrometry (HR-ICP-MS), and the analytical results were used as reference values for the calibration of Pulsed-GDMS and Continuous-GDMS, which was then used for the element measurement in 2# rare earth alloy. The measurement repeatability results showed that, for elements with mass fraction of more than mg/g, the parts (anode cap, flow tube and corn) had the largest influence on measurement repeatability. When the new graphitic parts were used and no parts were changed during the whole measurement, the relative standard deviation (RSD) was less than 3% and 6% for pulsed and continuous mode, respectively. However, for the pulsed mode, the RSD increased to 2-11% and 3%-21%, when the new graphitic parts and reusable parts, which had been cleaned many times, were used and changed, respectively. In contrast, for the continuous mode, when the new graphitic parts were used, the RSD reached to 6%-43%, which showed much higher than that in pulsed mode. The second influence factor of measurement repeatability was the tablet density. The results showed that, the lower the density, the worse the measurement repeatability, and for the dense tablet, the RSD was less than 3% and 6% for pulsed and continuous mode, respectively. The analytical results of key elements in 2# sample by Pulsed-GDMS, Continuous-GDMS and HR-ICP-MS were compared, and the results showed that for the dense sample, the analytical results showed good agreement. At the optimal conditions, the expanded uncertainty of measurement was to 3%-10% and 7%-36% for Pulsed-GDMS and Continuous-GDMS, respectively.

KEY WORDS: Glow discharge mass spectrometry, uncertainty estimate, rare earth alloys, pulsed mode.

REFERENCES

1. Zhang J, Zhou T, Tang Y, Cui Y, Li J. *J Anal Atom Spectrom*., **2016**, 31(11):2182-91.

zhoutao@nim.ac.cn; 010-64210363

稿件编号：18093023

二次电喷雾电离源内氮气流速对电喷雾电离人体呼出 VOCs 的影响

杜睿[1,2]，曾嘉发[1,2]，黄正旭[1,2]，周振[1,2]，李雪[1,2,*]

1. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广州，510632

2. 广东省大气污染在线源解析系统工程技术研究中心，广州，中国，510632

二次电喷雾电离质谱（Secondary electrospray ionization mass spectrometer，SESI-MS），可实时在线检测人体呼出气代谢组，其技术的核心是 SESI 源。近期研究发现，在 SESI 源内通入不含挥发性有机物（Volatile organic compounds，VOCs）的纯净气体（N_2、CO_2、Zero air），可以提高呼出气 VOCs 检出的信噪比及灵敏度、降低背景环境（基质）的干扰。三种气体中，N_2 氛围效果最好。因此，本研究在自制 SESI 源的基础上，以超高分辨质谱（Ultra-high resolution mass spectrometry，UHRMS）为分析手段，以人体呼出气中典型内源性化合物吲哚（Indole）以及同时存在于呼出气与背景环境中的化合物苯酚（Phenol）为目标化合物，进一步探究了 SESI 源内气体氛围为 N_2 时，N_2 流速对 SESI 源电离人体呼出气中 VOCs 的影响。

初步分析结果表明，UHRMS 可检出并准确定性样品中 Indole 和 Phenol（图 1）。对于 Indole，N_2 气体氛围较优的流速范围为 1.2–2.4 L/min（1.8 L/min 最佳），进一步提高 N_2 流速，Indole 信号强度降低（图 2a）。对于 Phenol，进样时，在 0–5 L/minN_2 流速范围内，信号绝对强度不显著（除 1.8 L/min），但信噪比随流速增大显著提高（3.0 L/min 最佳）；当未进样，SESI 源内充满室内空气时，背景中 Phenol 强度为 1.3×10^7；当 N_2 通入流速为 0.6、1.2 L/min 时，背景中 Phenol 强度为 6.6×10^6；当 N_2 通入流速为 1.8、2.4、3、4、5 L/min 时，背景中 Phenol 强度降低到 3.1×10^5，推测当 SESI 源内 N_2 流速提高到 1.8 L/min 以上时，更有效地排出 SESI 源内室内空气，降低基质干扰，提高 Phenol 信噪比。本研究进一步证明了在 SESI 源内通入足够纯净 N_2，是降低基质干扰、提高目标化合物信噪比的有效途径。本研究结果有利于更准确地解析呼出气中 VOCs 来源，并将为呼出气标准方法的建立提供依据。

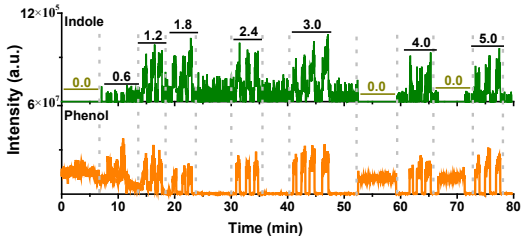


图 1 不同流速 N_2 条件下，SESI-UHRMS 实时在线检测某一志愿者呼出气中 Indole、Phenol 的 EIC 图。

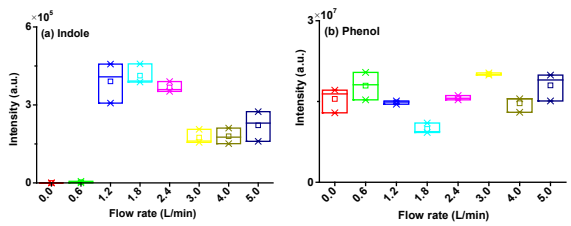


图 2 不同流速 N_2 条件下，某一志愿者呼气样品中（a）Indole 和（b）Phenol 检出结果的 ANOVA 分析。

关键词： 二次电喷雾电离，超高分辨质谱，直接质谱分析技术，呼出气，气体流速

参考文献

1. R. Du, Y. L. Zhang, J. F. Zeng, M. L. Fang, S. Gligorovski, Z. Zhou, X. Li. *Chinese J. Anal. Chem.*, **2018**. (Under review)
2. P. Martínez-LozanoSinues, M. Kohler, R. Zenobi. *Anal. Chem.*, **2013**, 85: 369–373.
3. X. Li, D. D. Huang, R. Du, Z. J. Zhang, C. K. Chan, Z. X. Huang, Z. Zhou. *J. Vis. Exp.*, **2018**, 133: e56465.

李雪*，电话 020-85221076，邮箱：tamylee@jnu.edu.cn。国家自然科学基金（No. 91543117），“广东特支计划”科技创新青年拔尖人才项目（No. 2016TQ03R103），广东省大学生“攀登计划”专项（No. Pdjh2018a0051）

稿件编号：18093024

Ion Mobility Separation using a Dual-Trap Instrument

Jingjin Fan[1], Xinwei Liu[1], Xiaoyu Zhou[1,*], Zheng Ouyang[1,*]

1. State Key Laboratory of Precision Measurement Technology and Instruments, Department of Precision Instrument, Tsinghua University, Beijing 100084, China

ABSTRACT: Ion mobility mass spectrometry (IM-MS) has a increasing number of applications in biomolecular analysis[1]. The coupling of IM strengthens the capability of MS for structure determination[2]; more importantly, it unlocks new capability for study of protein higher-order structures. Typically, IM separation is performed in a dedicated device operating in various fashions with separation by drift time[3], travelling wave[4], and etc. In previous work, we showed that IM separation could be achieved through a well-controlled gas flow between the ion source and MS inlet. Here, we report a IM separation performed using dual-ion trap.

We performed the experiments using homebuilt mass spectrometer with dual linear ion traps(LIT) and a discontinuous atmospheric pressure interface(DAPI). The DAPI opened for 12ms for ion introduction; then, ions generated by the nano-electrospray ionization were trapped and cooled in LIT1 for 300-500ms. For performing IM separation, the DAPI open for other 7-15ms to introduce a dynamic gas flow, which overcome the electric trapping barrier and push the ions from LIT1 to LIT2. Similarly, with the DAPI open, the ions in the LIT2 could also be transferred back to LIT1 by the electric field against the flow current. The ion transfer efficiencies for ions under the combined action of electric trapping and gas flow depended on their collision cross sections (CCS). In our method, we can also measured the CCS of ions in gas flow by changing the electric trapping barrier, because the electric filed value we measured is linear to 1/k0 measured by Bruker Trapping-IMS(TIMS), R^2 is about 0.995. A mixture of protonated reserpine(m/z 609), oxidized glutathione ($[GSSG + Na]^+$, m/z 635) and Roxithromycin(m/z 837) were used for the experimental characterization of the IM-based separation with the ion transfer processes and linear fitting. We choose a special protein Cytochrome C with two main conformations in solution at the same time. And we can use this novel method to predict a general CCS value of each conformation only through dual-trap. Thus, this technique is another example of developing hybrid IM-MS instrument without using traditional configurations.

KEY WORDS: Ion mobility mass spectrometry; Dual-trap; Protein conformations; Collision cross section;

REFERENCES

1. Lanucara, F., Holman, S.W., Gray, C.J., and Eyers, C.E, *Nature Chemistry*, **2014**, 6, 281-294.
2. Clemmer DE, Hudgins RR, Jarrold MF, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **1995**, 117, 10141.
3. Cohen MJ, Karasek FW, *Journal of Chromatographic Science,* **1970**, 8, 330.
4. Giles K, Pringle SD, Worthington KR, Little D, Wildgoose JL, Bateman RH. *Rapid Communications in Mass Spectrometry,* **2004**, 18, 2401.

Xiaoyu Zhou *, zhouyuzxy@mail.tsinghua.edu.cn
Zheng Ouyang*, ouyang@tsinghua.edu.cn

稿件编号：18093025

Determination of Molecular Weight of FT synthetic wax by MALDI-TOF mass spectrometry

Congyun Liu[1,*], Qingqing Gai[1], Linge Ma[1], Yonglong Li[1]

1. Analytical and Characterization Center, National Institute of Clean-and-Low-Carbon Energy, Beijing, China, 102209

ABSTRACT: FT Wax is an important coal chemical product which used in a wide range of applications, such as leather shoe oils, waxes products, daily necessities, paints and other aspects. It is mainly composed of straight chain alkanes, and has wider distillation range. It is a high-quality cracking raw material, which can obtain gas and diesel fractions by cracking, so the economic benefit of synthetic wax can be improved [1-2]. It is important to understand the composition in order to improve the added value of FT wax. This paper was aimed to determine the molecular weight of FT wax by MALDI-TOF mass spectrometry. The advantages of MALDI-TOF are: only one molecular ion is formed from each parent molecule, high sensitivity across a broad range of masses, ability to detect compounds of high molecular weight [3].

The wax sample was dissolved in heated CS2 and placed on the MALDI target, and 1μL of the matrix (DCTB) was then mixed in the wax solution. Then the target was introduced into the spectrometer. The spectra were recorded on an Autoflex Speed mass spectrometer from Bruker. The irradiation source was a pulsed nitrogen laser with a wavelength of 337nm. Measurements were carried out using the following conditions: polarity-positive, flight pathlinear, 19 kV acceleration voltages. The pulsed ion extraction was 130 ns and the global attenuator offset was 30%. Figure 1 is the MALDI-TOF spectrum of FT-wax in the range 350-1200 Da.

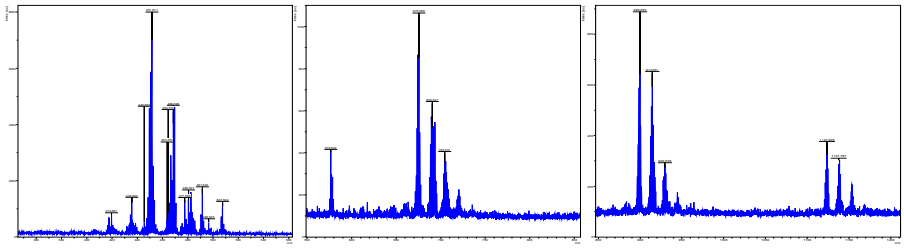


Figure 1 the MALDI-TOF spectrum of FT-wax in the range 350–550Da, 550-850Da, 850-1200 Da

According to the results, the mass range was from 350 to1200 Da, the spectrum in the range of 350-550 Da presents a high intensity at m/z 451, 435, 468, the spectrum in the range of 550-850 Da presents a high intensity at m/z 675, 690, 704, this was assigned to a m/z 15 and m/z 16 fragment and indicated the presence of CH_3. The spectrum in the range of 850-1200 Da presents a lower intensity. Compared with the results of simulated distillation and carbon distribution, the distillation range was 359-560℃, mainly composed with chain hydrocarbon of C23-C65. This method is easier than the steam pressure method to determine the molecular weight, and the results could form very good corroborating with simulated distillation and carbon distribution.

KEY WORDS: FT synthetic wax, MALDI-TOF, molecular weight.

REFERENCES

1. C. Mao, X. Li, H. Zhang, K. Wang, *Plastics Sci. Technol.*, **2018**, 46(9), 133-137.
2. S. Liu, P. Huo, L. Han, Y. Jiao, Q. Cheng, X. Duan, *Contem. Chem. Ind.,* **2017**, 46(11), 2281-2284.
3. J.D. Reed , C. G. Krueger, M. M. Vestling, *Phytochem.*, **2005**, 66, 2248–2263

Corresponding author: liucongyun@nicenergy.com, 010-57336145.

稿件编号：18093028

Identification and characterization of Fischer-Tropsch oil by using GCxGC-TOF MS

Qingqing Gai[1,*], Congyun Liu[1], Linge Ma[1], Yonglong Li[1]

1. Analytical and Characterization Center, National Institute of Clean-and-Low-Carbon Energy, Beijing, China, 102209

ABSTRACT: Fischer-Tropsch (FT) synthesis is used as raw material to obtain hydrocarbons and other chemicals. The FT products are usually separated into wax, oil phase, water phase products and tail gas. The analysis of FT products is essential for product quality control, catalyst screening, kinetics study and engineering design. GC with MS or FID detection is the most common technique used to separate product compounds in FT synthesis [1]. It generally delivers good resolution, but separation problems with minor compounds may occur. The GCxGC has the advantage of increasing the resolution and sensitivity because of the re-concentration of the fraction through the modulation process. As the complexity of FT products requires analytical techniques with higher separation power [2], in this context, the benefits of GC×GC compared to one-dimensional GC (1D-GC) for the investigation of the oil products of FT processes are presented.

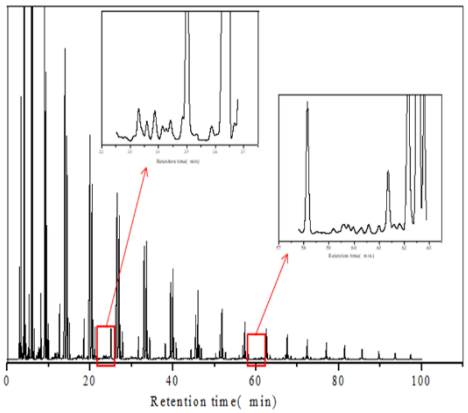


Fig. 1 1DGC chromatogram for a FT oil.

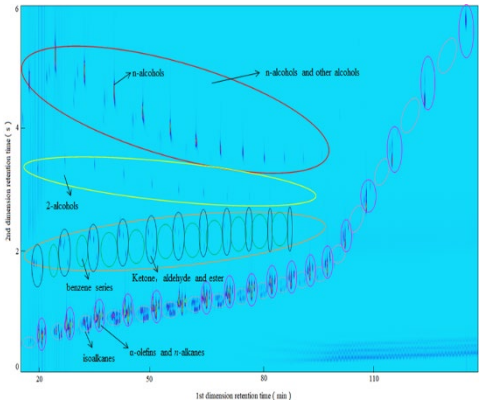


Fig.2 GCxGC-TOFMS analysis of a FT oil

The FT oils are relatively simple and composed of mainly primary linear molecules present at percentage levels and very little secondary reaction products. However, a high degree of component co-elution is already observed in 1D-GC analysis (Fig.1). The co-elution is not necessarily the result of the limited peak capacity of the column but rather of a shared physical property. As shown in Fig.2, branched isomers of paraffins, olefins and oxygenates also elute in the same area of the GC chromatogram. GCxGC-TOFMS distinguishes these classes and identify each of the peaks in the chromatogram. Especially ketones, aldehydes, aromatics, ester and alcohols are identified, which are the low-level peaks co-eluted in the same region as branched isomers. GC×GC analyses provide valuable information of FT oil and allow the optimization of plant conditions to produce high-value fuels and chemicals.

KEY WORDS: Fischer-Tropsch oil, comprehensive two-dimensional gas chromatography

REFERENCES

1. Q Q Gai, P Wu, Y L Shi, et al. *Chin. J. Chromatogr.*, **2015**, 33(1): 90-95
2. D. R. Fernandes, V. B. Pereria, K. T. Stelzer, et al. *Talanta.*, **2015**, 144, 627-635.

Corresponding author: gaiqingqing@nicenergy.com, 010-57339356.

稿件编号：18093032

双链特异性核酸酶介导的放大策略联合液质联用的准定向蛋白质组学定量检测乳腺癌干细胞中的 miRNA

孙波[1]，许飞飞[1]，陈芸[1,*]
1. 南京医科大学，江苏省南京市江宁区天元东路 818 号，211166

MicroRNAs（miRNAs）在许多生物过程中发挥着重要作用，涉及包括乳腺癌在内的各种癌症[1-2]。其异常而独特的表达，使得它们成为临床诊断、预后与治疗的潜在生物标志物，尤其是它们在肿瘤干细胞（CSCs）中的存在与癌症的诊断和治疗密切相关[3]。因此，准确测定miRNA表达水平是其应用的先决条件。然而由于其丰度较低，目前可用的检测方法不太适用于检测肿瘤干细胞中的miRNAs。因此在本研究中，我们发展了一种双链特异性核酸酶（DSN）联合高效液相色谱串联质谱（LC-MS/MS）介导的扩增策略，将靶标miRNA（如miR-200c）的信号转换并放大为报告多肽的质谱响应信号[4]。通过对温度、杂交/DSN时间、DSN和链霉亲和琼脂糖珠含量等参数的优化，我们得到miR-200c的单重检测的线性范围为1 fM到100 pM。该方法的检测限与以前方法相比降低了三个数量级。最后，我们定量检测乳腺癌干细胞和乳腺肿瘤中分离出的干细胞中miR-200c的含量，并将所得数据与定量逆转录PCR（qRT-PCR）结果进行比较。

关键词：miRNA定量，乳腺癌肿瘤干细胞，DSN酶介导扩增，液相色谱串联质谱

参考文献:

1. Lu J, Getz G, Miska E A, et al. *Nature*, **2005**, 435(7043):834-8.
2. Tavazoie S F, Alarcn C, Oskarsson T, et al. *Nature*, **2008**, 451(7175):147-152.
3. Bertoli G, Cava C and Castiglioni I,*Theranostics*, **2015**, 5(10):1122-1143.
4. Xu F, Zhou W, Cao J, et al. *Theranostics*, **2017**, 7(11):2849-2862.

E-mail: jiejiang@hitwh.edu.cn
“十三五”国家重点研发计划项目，液滴电喷雾离子源工程化，2016YFF0100302

稿件编号：18093051

基于新型电化学-质谱联用技术的环丙沙星电化学降解机理研究

何静[1]，李娜[2]，于凯[2]，张洪[3]，姜杰[2,*]

1. 哈尔滨工业大学，化工与化学学院，哈尔滨, 150008;

2.哈尔滨工业大学（威海），海洋科学与技术学院，威海, 264209;

3. 哈尔滨工业大学，城市水资源与水环境国家重点实验室，哈尔滨, 150008

质谱是识别物质的有力工具，也被用于电化学反应的过程监测，然而采用质谱真正实现对电化学反应的实时、在线监测的技术还鲜有报导。课题组在现有滴喷雾离子源（Droplet Spray Ionization, DSI）[1]的基础上，开发了一种简单、有效的新型电化学-质谱联用技术，实现了对电化学反应过程的实时、在线分析。目前已经成功应用于电化学聚合反应的实时、在线监测[2,3]，并成功监测了反应过程中的自由基变化规律，捕捉到了半衰期为微秒级的中间体。

在电化学催化降解的机理研究中对降解产物和中间体实时、在线分析有着迫切需求，本研究针对环丙沙星的电化学降解机理，采用带用尖端的氧化烟锡(Indium tin oxide, ITO)导电玻璃作为对电极，同时作为电化学反应的反应液载体，加载到反应液中的铂金片作为工作电极，构成了电化学反应器和 DSI 离子源，实现了电化学和质谱的联用。采用该技术对环丙沙星电化学降解反应实时、在线监测，捕获了瞬时存在中间体，对现有的降解环丙沙星电化学降解机理进行了进一步完善。

该装置中辅助电极直接作为样品载体，简化了装置结构，经济简便；工作电极和对电极的面积较大，提高了目标物的降解效率；反应的同时进样检测，实现了电化学降解的全过程的实时、在线分析，能够有效捕捉反应过程中瞬时存在中间体以及降解产物，为污染物的电化学降解机理研究提供了一种有效、可靠的工具。

关键词: 电化学-质谱，液滴喷雾离子源，环丙沙星，中间体，降解机理

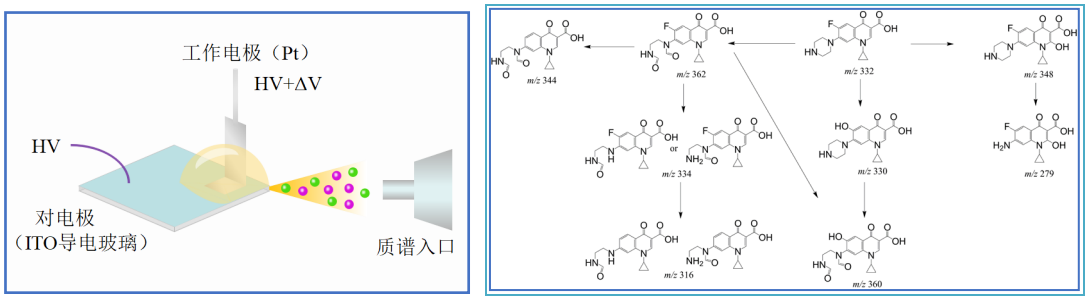


图 1 新型电化学-质谱分析平台结构图（左）和电化学降解环丙沙星的机理图（右）

参考文献

1. J. Jiang, H. Zhang, M. Li, N. Li, H. You and R.-N. Zare, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 8057-8062.
2. K. Yu, H. Zhang, J. He, N. Li, H. You and J. Jiang, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 7154-7157.
3. H. Zhang, K. Yu, N. Li, J. He, L.-N. Qiao, M. Li, Y.-Y. Wang, D.-M. Zhang, J. Jiang and R.-N. Zare, *Analyst*, **2018**, 143, 4247-4250.

E-mail: jiejiang@hitwh.edu.cn

“十三五”国家重点研发计划项目，液滴电喷雾离子源工程化，2016YFF0100302

稿件编号：18093052

微孔凝胶球直接电喷雾质谱分析方法研究

王姜[1]，牟含章[1]，徐碧漪[1,*]，徐静娟[1,*]
1. 南京大学

电泳可以将质量不同的物质分离并富集，可提高待检测物的浓度。常见的毛细管电泳-质谱联用方法中使用的装置相对复杂，质谱检测背景较高[1]。本实验使用的微孔凝胶球直接电喷雾质谱分析，可利用喷雾离子源的高电压实现一定的电泳分离作用，使一个凝胶球中两种质量不同的物质在不同时间出峰。本实验以人血管紧张素Ⅱ（Human angiotensin II）和溶菌酶（Lyscozyme）为分析对象，以微孔凝胶球直接电喷雾质谱分析方法为技术手段，使用 Ca^{2+}为固化剂，使用海藻酸钠凝胶对样品进行混合包裹[2]。实验结果表明，人血管紧张素Ⅱ（以$[M+2H]^{2+}$的 m/z 523.77 为信号峰）在 0.043-0.656min 处开始得到质谱信号，溶菌酶（以$[M+10H]^{10+}$的 m/z 1431.47 为信号峰）在 1.27-5.62min 处出现质谱信号，可以实现不同分子量蛋白在时间上的分离，并获得有效的质谱信号。该方法有着耐盐，快速，背景较低的特点，为质谱检测前的物质分离提供了快速可靠的手段。

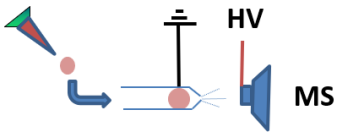


Fig 1 Experimental device schematic

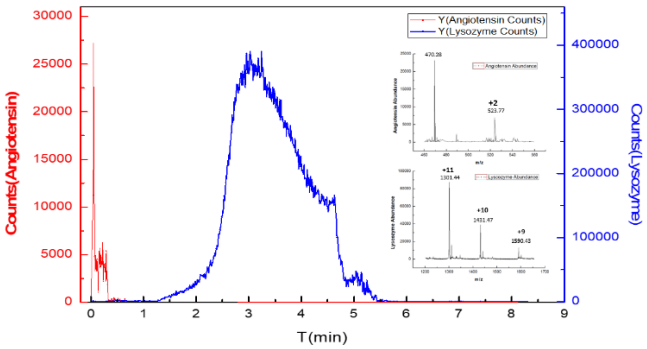


Fig 2 Ion flow diagrams with different angiotensin and lysozyme peak times

关键词：凝胶球，电喷雾，质谱，分离

参考文献

1. AnthoniusA.M.Heemskerk,Andre M.Deelder,and OlegA.Mayboroda, *Mass Spectrometry Reviews*, **2016**, 35, 259–271
2. Huseyin Burak Eral, Eric R. Safai, Bavand Keshavarz, Jae Jung Kim, Jiseok Lee,and P.S.Doyle, *Langmuir*, **2016**, 32, 7198-7209

通讯作者：徐碧漪，邮箱：xuby@nju.edu.cn，徐静娟，邮箱：xujj@nju.edu.cn，电话：+86-25-89687294.
本研究工作由国家重点基础研究发展规划项目（2017YFA0701502， 2016YFA0201200）以及国家自然科学基金项目(21327902，21505069)支持。

稿件编号：18093056

初探样品组成对电喷雾离子化效率的影响

赵锦花[1]，李东浩[1,*]
延边大学化学系,长白山生物资源与功能分子教育部重点实验室,延吉，133002,

电喷雾质谱技术作为一种高通量、高灵敏度、高选择性、易联用以及快速分析检测技术，已广泛应用于环境、生物、制药、天然物以及食品等领域的靶向和非靶向定性、定量检测。但是，电喷雾质谱的离子化效率除了质谱自身条件以外还受到液相色谱流动相组成、流速以及样品基质等影响，最终影响质谱分析的精密度和准确度以及高通量应用。目前，电喷雾电离的机理尚无统一的解释，获得广泛支持的是Iribarne 和 Thomson 等提出的“离子蒸发模型”和 Dole 等提出的“荷电残余物模型”[1,2]。研究高电场作用下的带电微液滴形成是质谱理论的核心。本研究以“离子蒸发模型”为基本电喷雾离子化理论，探讨了样品组成对电喷雾离子化效率的影响。选取 3 种不同类型的待测成分，为弱极性成分、中等极性成分以及强极性成分，系统地考察了单一成分进样、同一成分组成的混合进样、不同组成成分的混合进样等多种进样模式下的离子化效率比较研究。实验中流动相组成和流速、离子化温度、气体流速、电场、待测物浓度、等仪器参数均相同，并且为了避免色谱自身（分离以及记忆效果）对离子化效率的影响采取了液体样品直接进样方式。研究结果表明同一组成成分样品中混合样品中单一成分的离子化效率与单一样品的离子化效率相等，但是不同成分组成的混样品中的单一成分的离子化效率远低于单一样品的离子化效率。通过系列离子化效率相关实验研究，分析并阐明了电喷雾离子化效率机理。基于此研究结果，制作了二维碳纤维样品前处理分离柱并研制了复杂样品组分分离仪[3,4]，并与电喷雾质谱仪联用成功构建了天然物复杂样品的靶向、高通量快速筛选系统。

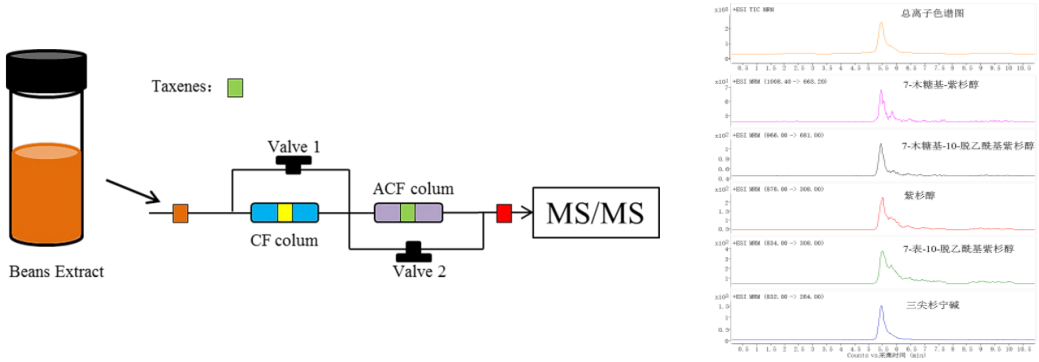


图 1. 样品组成对离子化效率的影响（左）二维碳纤维组分分离/质谱联用分析系统（右）

关键词：电喷雾质谱，离子化，二维色谱，组分分离，靶向筛选

参考文献

1. L. Konermann, E. Ahadi, A.D. Rodriguez, S. Vahidi, *Anal. Chem.,* **2013**, 85, 2-9.
2. J.V. Iribame, B.A. Thomson, *J Chem Phys*, **1976**, 64, 2287-2295.
3. B. Ma, Y. Zou, X. Xie, J. Zhao, X. Piao, G. Wang, D. Li. *J. Chromatogr. A*, **2017**, 1501, 1–9.
4. 李东浩，马标，“一种快速筛选植物中痕量紫杉醇类活性物质的方法”，201610423808.X.

通讯作者邮箱 E-mail: dhli@ybu.edu.cn
本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21265023）

稿件编号：18100202

Direct Bacteria Analysis Using Laserspray Ionization Miniature Mass Spectrometry

Siyu Liu[1], Yanbing Zhai[1,*], Wei Xu[1,*]
1. School of Life Science, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

ABSTRACT: The rapid analysis and accurate identification of bacteria have always been crucial issues in many fields, including clinical diagnosis, biotechnology and food safety[1; 2] . Typical methods for bacteria identification and discrimination are principally based on the observation of endogenous biochemical and genetic differences[3]. However, biological systems are complex, and phenotypic markers for bacterial typing might change due to environmental factors such as the conditions of culture, which limits the usefulness of simple tests in distinguishing closely related bacteria. With combined advantages of sensitivity, specificity, and analysis speed, mass spectrometry (MS) has been becoming an attractive analytical method for bacteria identification and discrimination.

An atmospheric pressure laserspray ionization (AP-LSI) source interfaced miniature mass spectrometer has been developed in our lab before[4]. Using this system, the direct analysis of various biological samples has been demonstrated.and it provides a possible solution for high throughput *in-situ* MS analysis in the fields of microbiology. This study presents an application of direct bacterial analysis using the AP-LSI mini mass spectrometer. Bacteria cultured on solid medium were directly MS analyzed after suspension in 1:1 methanol:water. With minimum sample preparation, bacteria were directly MS analyzed, and then differentiated utilizing orthogonal partial least squares (OPLS) after data processing. To have a systematic study, totally 21 bacteria species were MS analyzed in this study, and further successfully discriminated at different levels, ranging from genus level to species level. In this study, a focused laser (~0.6 mm in diameter) was utilized for sample desorption and thus is potentially capable of sampling bacteria colonies with spatial resolution. Furthermore, only ~1000 bacteria particles were needed to generate an effective mass spectrum using this laserspray method. By coupling with targeted/non-targeted bacteria accumulation techniques in the near future, *in-situ* and rapid bacteria analysis without bacteria culturing is potentially possible.

KEY WORDS: Direct analysis and discrimination of bacteria, Laserspray ionization, Miniature mass spectrometer, In situ analysi

REFERENCES

1. Hausdorf L, Mundt K, Winzer M, et al. *Food Microbiology*, **2013**, 34(2): 406-411.
2. Sintchenko V, Iredell J R, Gilbert G L. *Nature Reviews Microbiology*, **2007**, 5(6): 464.
3. Bochner B R. *Fems Microbiology Reviews*, **2009**, 33(1): 191-205.
4. Zhai Y, Liu S, Gao L, et al. *Analytical Chemistry*, **2018**, 90(9).

*Corresponding author, Email: weixu@bit.edu.cn; zhai yanbing@163.com
Tel: 13426308123; 15210619054

稿件编号：18100203

MALDI-MS 新基质的开发和应用

王晟[1]，玲玲[1]，郭黎明[1]，林夕[1]，国新华[1,*]
1. 吉林大学化学学院，长春市前进大街 2699 号

基质辅助激光解吸离子化质谱技术（matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry, MALDI-MS）由于分析灵敏度和准确度高、分析速度快及操作简单等优势已经等被广泛用于蛋白质组学，代谢组学研究及药物分析等多种领域。在临床生物分子检测中也具有巨大的应用潜力。然而，应用传统基质对目标化合物进行分析存在基质在低质量区干扰分析物的测定；基质与待测物结晶不均匀使分析重现性低，难以实现定量分析；对于复杂样品分析存在离子化歧视和干扰物抑制待测物离子信号等问题。相对于多肽类分子，糖类、核酸和磷酸化肽类极性分子更难于离子化和检测。针对这些问题，我们课题组对常用的基质 a-氰基-4-羟基肉桂酸（CHCA）的羧基进行酯化衍生。经过优化，发现丙酯化的 a-氰基-4-羟基肉桂酸（CHCA-C3）对疏水性蛋白具有更好的检测能力。[1-2] 我们将 CHCA 分子中的对羟基苯用对胺基苯取代，同时将羧基用苯基代替，合成了 2-苯基-3-对胺基苯丙烯晴（2-phenyl-3-(*p*-aminophenyl) acrylonitrile，PAPAN)。PAPAN 作为反应性基质，其胺基与糖类分子的羟基反应，提高了糖类分子检测的灵敏度和选择性。此外，我们利用巯基和羰基的麦氏加成反应，发展了对巯基特殊识别的反应性基质，用于谷胱甘肽和谷胱甘肽酶的分析。反应性基质不仅提高了目标分析物的选择性，避免复杂的分离过程，而且检测灵敏度也得到了极大的提高。这些新基质提高了 MALDI-MS 的分析能力，在临床检测分析中具有重要的应用潜力。

关键词: CHCA 衍生基质，反应性基质，MALDI-MS

参考文献：

1. S. Wang, C. Xiao,* L. Jiang, L. Ling, X. Chen and X. Guo*. *Analytica Chimica Acta*. **2018**, 999, 114 e 122
2. S. Wang, Z. Xiao, C. Xiao*, H. Wang, B. Wang, Y. Li, X. Chen and X. Guo*. *J. Am. Soc. Mass Spectrom*. **2016,** 27:709Y718

通讯作者联系方式，国新华，guoxh@jlu.edu.cn, 0431-89228949
本项目得到国家自然科学基金的支持（项目批准号：21874054 和 21675060）

稿件编号：18100205

Ultra-sensitive detection of macromolecules using signal amplification and ambient mass spectrometry

Shuting Xu[1], Yu Bai[1,*], Huwei Liu[1]

1. Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, P. R. China

Protein biomarker detection are crucial in the clinical diagnosis [1]. In recent years, Mass spectrometry (MS) has been wildly applied biomarker analysis either in proteomic aspect or target biomarker detection because of its low detection limits, large dynamic range and better spectral resolution. However, ultrasensitive direct detecting of large biomolecules, such as proteins and DNA etc., remains challenging. Signal amplification strategies using small molecules as mass reporters enable the higher sensitive detection of large molecules [2, 3]. Different from conventional ionization technique, ambient ionization technique offers MS more possibilities in fast screening and detection. In our work, novel mass tag was designed and synthesized. Combining ambient ionization MS with the signal amplification strategy, the ultrasensitive detection method was established for DNA and protein biomarkers. Attomolar detection limit of target analytes were achieved through this approach, which showed great promise for large biomolecules detection in early disease diagnosis and single-cell analysis.

KEY WORDS: Signal amplification, ambient MS, ultrasensitive detection, biomarker

REFERENCES

1. M. A. Hollingsworth, B. J. Swanson, *Nat. Rev. Cancer* **2004**, *4*, 45-60.
2. J. R. Lee, A.Lee, S. K. Kim, K. P. Kim, H. S. Park, W.S. Yeo, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47: 9518-9521.
3. S. Chen, Q. Wan, A.K. Badu-Tawiah, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138: 6356-6359.

Corresponding author email: yu.bai@pku.edu.cn, Tel:+86-10-62758198

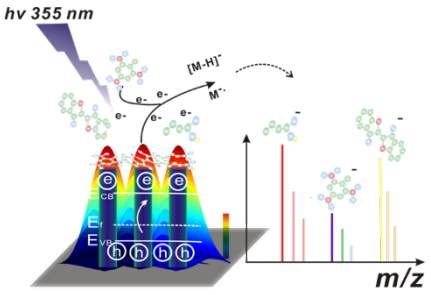
This work was financially supported by the National Natural Sci-ence Foundation of China (21874003, 21575007 and 21527809)

稿件编号：18100301

纳米线顶端增强光离子化耦合接触取样技术及其在组织代谢物分析中的应用

陈晓明[1]，王涛[2]，邬建敏[1,*]
1. 浙江大学化学系分析化学研究所，杭州，310058

对人体组织及体液的重要代谢物进行快速监测对于癌症诊断及肿瘤亚型分类具有重要意义[1]。近年来，基于 ESI-MS 发展起来的 DESI 等技术以及基于 MALDI 平台下的检测策略为复杂样本代谢物快速检测方法提供了可能性[2]。相较于 ESI-MS，MALDI-MS 具有更高的通量，且操作简单、抗盐性强。该技术除了可以对血清、尿液、脑脊液、细胞等多种复杂样本进行快速检测外，还可以结合成像技术对肿瘤组织进行鉴定。本报告将介绍课题组最近开展的基于硅纳米线（SiNWs）阵列的质谱分析技术研究。我们发现 SiNWs 因 Si 的半导体特性及纳米线独特的顶端结构能够显著增强光生电子的发射从而促进电荷传递，在负离子模式下突显出独特的优势。通过 FDTD 模拟、场发射实验以及模型分子的质谱结果比对，证实了在负离子模式下 SiNWs 顶端结构对电子转移过程的增强作用，对理解负离子模式下 SALDI 机理有较大意义。同时，我们尝试了顶端接触取样及离子化方式（Tip contact sampling ionization，TCSI），该方法将 SiNWs 阵列的顶端作为固相微萃取头与生物样本直接接触，可方便地将样本中的代谢物分子转移并富集至 SiNWs 顶端，上述被采样的分子在 MALDI 离子源中可产生显著增强的负离子和正离子质谱图。TCSI 技术能够快速获取组织表面的脂类信息[3]。对裸鼠的肾组织、脑组织、肝脏组织及肌肉组织的代谢谱图呈现出组织种类特异性。采用该技术无需对组织样本进行切片，仅需通过按压方式无创获取组织表面的代谢物信息。已有的数据表明，用 TCSI 技术获取的脂质代谢谱可成功地区分临床肝组织样本中的肿瘤区域，癌旁和正常区域，这项工作对于手术诊断和组织病理分析具有重要价值。



关键词: 硅纳米线，顶端增强，激光解析离子化，接触取样，代谢物

参考文献

1. A. M. Gouw, L. S. Eberlin, K. Margulis, D. K. Sullivan, G. G. Toal, L. Tong, R. N. Zare, D. W. Felsher, *PNAS,* **2017**, *114*, 4300-4305.
2. K. S. Kerian, A. K. Jarmusch, V. Pirro, M. O. Koch, T. A. Masterson, L. Cheng, R. G. Cooks, *Analyst,* **2015**, *140* (4), 1090-1098.
3. X. Chen, T Wang, L. Lin, F. Wo, Y. Liu, X. Liang, H. Ye, J. Wu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, 10, 14389−14398

通讯作者联系方式：wjm-st1@zju.edu.cn，电话:+86-139-5813-5820
本文受国家自然科学基金面上项目的资助（项目编号：21575127，21874118）

稿件编号：18100801

毒性效应关键功能分子的质谱/光谱定量分析

张雅姣[1]，徐华[1]，吴剑峰[1]，朱颖洁[1]，闫珑[1]，瞿敏敏[1]，王江[1]，谢剑炜[1,*]

1. 军事科学院军事医学研究院毒物药物研究所，抗毒药物与毒理学重点实验室，北京，100850

1. 研究背景 当前国际安全局势日趋复杂，化学威胁公共安全事件频发，与生产、消费、环境等各环节相关的化学危害因素均对公众安全造成潜在威胁。随着组合化学、生物合成、基因组与靶标确认等现代科技的飞速发展，新型化合物以及生物毒素等威胁日益增加，引发更为广泛的安全问题。传统光谱与质谱等谱学分析技术可以对各类毒物进行结构鉴定、筛查检测与定量分析，然而仍无法满足化学毒物的法证溯源与危害评估等迫切需求。亟需发展化学毒物分子水平的功能、活性的测试新方法，以实现其赋存状态、活性代谢产物、暴露/效应生物标志物的发现与鉴定，以及活性与功能的评价等。

2. 研究内容 本课题组一直专注于开发生物标志物的谱学鉴定与定量分析，从分子水平上发展化学毒物关键功能/效应生物分子的功能/活性及其变化规律的“可视化”新技术。以 DNA、H2AX、胆碱酯酶、谷胱甘肽、蛋白质等生物体内关键毒性作用功能/效应分子或事件报告分子为研究对象，基于高灵敏质谱/光谱技术，通过对上述功能/效应分子的结构、功能变化的定量检测，同时实现化学毒物的中毒溯源与功能/活性评价，已成功应用于神经性毒剂、生物毒素、基因毒性物质等的毒性测试与毒理机制研究。

DNA 是基因毒性物质毒性作用的关键效应分子，DNA 损伤后可导致癌变等严重影响。本课题组基于其 DNA 加合、交联等毒性损伤作用事件，利用高分辨质谱技术，建立了结合 DNA 特征加合物与 “共性”毒性效应分子（如磷酸化 H2AX[1]（γ-H2AX））等暴露/效应生物标志物的基因毒性物质筛查确证联合技术体系。以经典烷基化试剂芥子气（SM）为例：对“共性”效应分子的检测实现其 DNA 分子损伤形式的筛查确证与定量评价；与此同时，建立了其暴露后生物体内各组织以及体液中 SM-DNA 加合物的同位素稀释定量检测方法，检测限可达 1 加合物/$10^{9\text{-}11}$ 碱基，并对其体内时-量效关系以及分布趋势进行全面评价，揭示了芥子气 DNA 损伤新特点并明确损伤靶器官[3]。

谷胱甘肽是生物解毒过程的重要效应分子，还原型谷胱甘肽（GSH）与氧化型谷胱甘肽（GSSG）的含量比值是生物体内毒性作用的重要评价指标。本课题组开发了 GSH/GSSG 的表面增强拉曼光谱（SERS）检测新技术，检测限可达 10 nM，实现了对多种化学毒剂毒物的毒性筛查与损伤评价。

生物毒素的活性状态与不同亚型会对其底物效应分子产生不同的毒性作用，基于此本课题组以生物毒素底物分子的酶解效率及产物为检测对象，建立了系列内切酶-谱学分析体系。基于毒素对底物效应分子的特异性酶解产物的定量检测，从而实现生物毒素的溯源筛查、亚型鉴定与功能/活性评价：首次建立了蓖麻毒素的脱嘌呤酶切-poly(21dA)−AuNPs-SERS 检测方法，检测限可达 8.9 ng/mL，实现了复杂食品基质与生物样本中蓖麻毒素的筛查与活性评价[5]；建立了肉毒毒素肽链内切酶-质谱检测方法，检测限为 pg/mL 水平，可实现肉毒毒素不同亚型（A、B、E、F 型）的分型鉴定与毒性活性定量评价。

3.研究创新性 本课题组将毒理学关键毒效作用与谱学技术交互应用，基于毒性关键效应分子或事件报告分子，开发构建质谱/光谱分析新技术新体系，实现对化学战剂、生物毒素等重要化学毒物的溯源确证与高灵敏检测，并进一步实现了功能/活性的鉴定与毒性定量评价；为化学毒物的毒性鉴定与毒理学研究提供新的替代方法。

关键词: 化学毒物，生物标志物，质谱技术，拉曼技术，功能与活性.

参考文献

1. Ibuki Y, Toyooka TJ. *Radiat. Res.*, **2015**, 56:220-228.
2. Catalano MJ, Liu S, Andersen N, et al. *J. Am. Chem. Soc.,* **2015**, 137(11):3933-3945.
3. Yue L, Zhang Y, Chen J, et al. *Chem. Res. Toxicol.*, **2015**, 28(3):532-540.
4. Yan L, Chen J, Xu B, et al. *J. Chromatogr. A.*, **2016**,1450: 86-93.
5. Tang J, Sun J, Liu R, et al. *ACS Appl. Mater. Interfaces.*, **2016**, 8(3):2449-2455.

通讯作者：Email: xiejw@bmi.ac.cn，xiejwbmi@163.com，联系电话：6693061

稿件编号：18100802

Resolving Coeluting and Trace-level GC/LC-MS Components with Band-target Entropy Minimization

Chun Kiang Chua[1], Yunbo Lv[1], Ai Di Thng[1], Hua Jun Zhang[1,*]

1. Chemopower Technology Pte. Ltd., 20 Science Park Road, #02-25 Teletech Park, Singapore 117674

ABSTRACT: GC-MS and LC-MS are increasingly important analytical technique for the separation and identification of chemicals in complex mixtures. The analysis of complex mixtures is often challenging as the coelution of two or more components often leads to overlapping chromatographic peaks. Various instrumental and experimental modification sought to address this concern, but a one-fit-all solution is still non-existent. This has thus spurred the development of computational approaches to extract pure component signals from overlapping chromatographic peaks. Herein, we demonstrate the deconvolution and reconstruction of pure components and mass spectra from overlapping peaks based on a band-target entropy minimization algorithm. Our approach computes extrema from raw mass spectra to provide accurate qualitative and quantitative analyses in overlapping peaks without the need for any *a priori* information. Moreover, mass spectra of trace-level components can be recovered with significant signal-to-noise enhancement. We demonstrate the application of our approach in several case studies including the analysis of rose essential oil, eucalyptus oil, ginseng extract and pesticides etc. The pure mass spectra of overlapping and trace-level components were accurately recovered leading to high confidence annotations. Our approach surpasses common mass spectral processing software for overlapping peaks. The integration of our approach into GC-MS and LC-MS technique is a significant step forward towards the development of a rapid and high-throughput chemical analysis.

KEY WORDS: GC-MS, LC-MS, Chemometric, Deconvolution.

REFERENCES

1. C. K. Chua, B. Lu, Y. Lv, X. Y. Gu, A. D. Thng, H. J. Zhang. *Anal. Bioanal. Chem.* **2018**, 410, 6549.
2. H. Zhang, M. Garland, Y. Zeng, P. Wu. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2003**, 14, 1295.
3. H. Zhang, W. Chew, M. Garland. *Appl. Spectro.* **2007**, 61, 1366.

Email: zhanghuajun.sg@gmail.com Tel: (65) 6493 2780

稿件编号：18100903

Aerosol particles, tobacco smoke, crude oil, coffee roasting and industrial processes: Analysis of complex materials, thermal processes and aerosols by Photo-Ionisation Mass Spectrometry (PIMS)

R.Zimmermann[1,3], S.Ehlert[1,2], J. Heide[1], M.R.Saraji-Bozorgzad[2], A.Walte[2], T.Streibel[1], C.Grimmer[1], H. Czech[1], X.Li[3,4], L.Li[3,4], Z.Zhou[3,4], J.Schade[1], R.Irsig[1,2], J.Passig[1]

1. Joint Mass Spectrometry Center of Helmholtz Zentrum München and University of Rostock, Germany, 2. Photonion GmbH, Schwerin, Germany

3. Institute of Mass Spectrometry and Atmospheric Environment, Jinan University, Guangzhou, China

4. Hexin Inc., Guangzhou, China

ABSTRACT: Mass Spectrometry with soft Photo-Ionisation (PIMS)[1] enables the direct detection of trace molecules in complex organic vapours as well as in pyrolysis or combustion off-gases. This renders PIMS to a well suited tool for Evolved Gas Analysis (EGA) in Thermal Analysis (TA), for detection of the molecular organic signatures of desorption, pyrolysis and combustion processes as well as for applied and fundamental combustion research. In the lecture a brief explanation of the principles of the used photo-ionisation mass spectrometry approaches is given (multi- and single-photon ionisation). In the following the hyphenations of TA-devices to PIMS analysers are presented (e.g. thermogravimetry-PIMS) and applications such as crude oil-analysis are discussed. PIMS also allow the direct monitoring of combustion and pyrolysis processes, e.g. for industrial process monitoring purposes or more fundamental combustion studies. For example the formation of flavour compounds during the coffee roasting process or the formation of toxic compounds form wood combustion or cigarette smoking can be addressed. In summary the potential of soft photo-ionisation mass spectrometry for applied industrial- as well as fundamental-research is demonstrated and discussed.

In a second part, the application of photo ionization mass spectrometry for on-line detection of the composition of individual aerosol particles is addressed. The so called aerosol time-of flight mass spectrometry (ATOF) or single particle mass spectrometry (SPAMS) approach uses laser desorption/ionization to generate negative and positive ions (elemental cations, complex cations and anions), mainly from the inorganic bulk of individual airborne aerosol particles of 0.2-20 µm diameter. A SPAMS system of HEXIN Inc. has been equipped with a Photonion GmbH excimer laser and was applied to detect trace emissions of ships using residual fuel using V as tracer. A new development enables the SPAMS approach to detect both, inorganic toxic compounds, such as Lead, Zinc, Iron as well as the very dangerous aromatic organic pollutant such as polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH, patent pending)[2]. The working principle, the setup and the first applications of the new techniques are presented and discussed.

KEY WORDS: photo ionization mass spectrometry, on-line monitoring of gases and aerosol particles

REFERENCES

1. L.Hanley. and R.Zimmermann, *Anal. Chem.,* **2009**, 81, 4174-4182
2. J.Passig, J.Schade, M.Oster, M.Fuchs, S.Ehlert, C.Jäger, M.Sklorz and R.Zimmermann, *Anal. Chem.,* **2017**, 89, 6341-6345

Contact: ralf.zimmermann@uni-rostock.de, Tel.: +49-89-3287-4544

稿件编号：18100904

碳酸盐矿物的激光原位 MC-ICP-MS 高精度碳同位素测定

陈唯[1]，陆珏[1]，蒋少涌[1,2]*

1. 中国地质大学(武汉) 地质过程与矿产资源国家重点实验室

2. 中国地质大学(武汉) 资源学院

碳同位素被广泛应用于示踪地质和环境过程。碳同位素组成通常用同位素比质谱仪（IRMS）分析，其具有高的分析精度[1]。近年来，SIMS 和 nanoSIMS 被用来分析地质样品（如碳酸盐、金刚石、石墨、有机质等）的碳同位素组成，相对传统分析，其具有高的空间分辨率[2,3]。LA-MC-ICP-MS 广泛应用于原位分析同位素组成，例如 Li、B、S 等。ICP-MS 鲜少用于碳同位素分析的原因主要包括以下两点：1）碳的第一电离势（11.26 eV）较高，在等离子体中较难被离子化；2）^{13}C 的自然丰度仅为 1.1%，结合碳的低离子化效率，利用 ICP-MS 准确分析碳同位素存在挑战。

本次研究中，我们开展了 LA-MC-ICP-MS 分析碳酸盐矿物的碳同位素组成的新尝试[4]。我们分析了一系列不同成因的碳酸盐样品，包括岩浆方解石、热液方解石以及珊瑚（文石）。这些碳酸盐样品在 Mn、Fe、Mg、Sr 和 Ca 主量元素含量上略有差别。具体来说，MnO 和 SrO 含量差别可达到 2.5wt%，FeO 含量的变化幅度在 1wt%以内，而 MgO 的变化幅度在 0.6wt%以内。

在日常测试过程中，仪器在 2-3h 内漂移产生的 $\delta^{13}C$ 偏差为 0.8‰-2.0‰。碳同位素比值单向稳定地增加或减小，故采用标样-样品交叉法（SSB）来进行仪器漂移校正。IRMS 分析结果显示岩浆方解石具有较为均一的碳同位素组成。利用 LA-MC-ICP-MS 在 SXD8 和 Oka153 方解石样品薄片不同颗粒或颗粒的不同区域上开展碳同位素组成分析，标准偏差分别为 0.24‰（n=21）和 0.15‰（n=10），表明这些岩浆方解石在微区尺度上的同位素的均一性。基体匹配的岩浆方解石样品被用来检验样品池内的位置效应，结果显示位置不同并没有导致明显的同位素分馏。以岩浆方解石作为标样来测定一系列方解石样品，获取的碳同位素组成与 IRMS 结果一致，且分析精度在 0.3‰（1s）以内。本次研究发现，方解石的主量元素组成（i.e., MnO、SrO、MgO、FeO）变化小于 2.5wt%时，LA-MC-ICP-MS 分析碳同位素基体效应不明显。使用岩浆方解石做标样分析了珊瑚样品的碳同位素组成，其 $\delta^{13}C$ 均值在误差范围内与 IRMS 测定结果一致。但珊瑚显示出极大的碳同位素不均一性，一个珊瑚样品的碳同位素变化可高达 4.85‰，可能由于两种溶解的无机碳源（周围海水和代谢 CO_2）混合而导致。

关键词: 碳同位素, 激光原位分析，MC-ICP-MS

参考文献

1. H. Craig, *Geochim. Cosmochim. Acta*, **1957**, 12, 133−149.
2. M. J. Bojanowski, B. Baginski, C. Guillermier and I.A. Franchi, *Chem. Geol.* **2015**, 416, 51−64.
3. J.M. Ferry, T. Ushikubo, N.T. Kita and J.W. Valley, *Geochim. Cosmochim. Acta*, **2010**, 74, 6517−6540.
4. W. Chen, J. Lu, S.Y. Jiang, K.D. Zhao and D.F. Duan, *Anal. Chem.*, **2017**, 89(24).

通讯作者: 蒋少涌，邮箱地址: shyjiang@cug.edu.cn，电话: 027-67883505

支持项目: National Natural Science Foundation of China (No. 41402046, 41530211, 41673035), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 2015219102), the special fund of the State Key Laboratory of Geological Processes and Mineral Resources (No. MSFGPMR03-2)

稿件编号：18101007

Comprehensive screening and identification of fatty acid esters of hydroxy fatty acids in biological samples by chemical isotope labeling-assisted liquid chromatography-mass spectrometry

Quan-Fei Zhu[1], Jing-Wen Yan[1], Yu-Qi Feng[1,*]

1. Key Laboratory of Analytical Chemistry for Biology and Medicine (Ministry of Education), Department of Chemistry, Wuhan University, Wuhan 430072, P.R. China

ABSTRACT: Fatty acid esters of hydroxy fatty acids (FAHFAs) are a new class of lipid mediators with promising anti-diabetic and anti-inflammatory properties [1-2]. Comprehensive screening and identification of FAHFAs in biological samples would be beneficial to the discovery of new FAHFAs and enable greater understanding of their biological functions. Here, we report the comprehensive screening of FAHFAs in plant and mammalian adipose tissues by chemical isotope labeling-assisted liquid chromatography-mass spectrometry (CIL-LC-MS). Multiple reaction monitoring (MRM) was used for screening of FAHFAs. With the proposed method, we detected a total of 54 potential FAHFA families (300 regioisomers) in biological samples, of which 48 FAHFA families (229 regioisomers) were detected in rice, 37 FAHFA families (173 regioisomers) were detected in *Arabidopsis thaliana* and 32 FAHFA families (164 regioisomers) were detected in mammalian adipose tissues, which greatly extends our knowledge of known FAHFAs. In addition, we proposed a strategy to identify FAHFA regioisomers based on their retention on a reversed-phase LC column. Using the proposed identification strategy, we identified 76 regioisomers from 11 FAHFA families based on commercial standards and characteristic chromatographic retention behaviors. The screening technique could allow for the discovery of new FAHFAs in multiple biological samples. The new FAHFAs identified in this work will contribute to the in-depth study of the functions of FAHFAs.

KEY WORDS: FAHFA, chemical isotope labeling, mass spectrometry, chromatographic retention behavior, plant and mammalian tissues.

REFERENCES

1. Muoio, D. M.; Newgard, C. B. *Nature* **2014**, 516, 49-50.K. K. Herrera, E. Tognoni, N. Omenetto, B. W. Smith and J. D. Winefordner, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2009**, 24, 413-425.
2. Yore, M. M.; Syed, I.; Moraes-Vieira, P. M.; Zhang, T. J.; Herman, M. A.; Homan, E. A.; Patel, R. T.; Lee, J.; Chen, S. L.; Peroni, O. D.; Dhaneshwar, A. S.; Hammarstedt, A.; Smith, U.; McGraw, T. E.; Saghatelian, A.; Kahn, B. B. *Cell* **2014**, 159, 318-332.

Corresponding author email: yqfeng@whu.edu.cn, Tel.: +86-27-68755595

稿件编号：18101101

高气压光电离和化学电离及其在呼出气分析中的应用

李海洋[1,*], 王艳[1,2], 蒋吉春[1], 李庆运[3], 花磊[1], 陈平[1], 侯可勇[1]

1. 中国科学院分离分析化学重点实验室，中国科学院大连化学物理研究所，大连市中山路 457 号，辽宁大连，116023

2. 中国科学院大学, 北京市玉泉路 19 号，北京，100049

3. 吉林大学仪器科学与电气工程学院, 吉林省长春市西民主大街 938 号，吉林长春，130061

人体新陈代谢的部分产物经由血液运送至肺部，在肺泡内通过气体交换出现在呼出气体中。呼出气中含有近千种痕量挥发性有机代谢物（VOMs），如酮、醛、醇、烃及含硫化合物等，这些 VOMs 反映了机体的代谢和病理状况，其中一些物质甚至可作为疾病的生物标记物。对呼出气中小分子 VOMs 进行在线分析，可作为一种非侵入式、无损伤、对人体友好的检测手段，用于人体生理状况监测、病理学研究、人体环境暴露状况，以及辅助疾病诊断等。然而，呼出气中的 VOMs 成分复杂，含量极低，通常在 pptv-ppbv 量级，且样品湿度大，传统的气相色谱（GC）及色谱-质谱联用（GC-MS）的方法难以实现快速的、高灵敏在线分析。光电离质谱（PI-MS）具有高的电离效率和分子离子产率，以及谱图简单、易解析的特点，在复杂混合物中痕量挥发性有机化合物（VOCs）的在线检测中具有独特的优势。

针对呼出气中痕量 VOMs 的在线检测，我们基于光子能量为 10.6 eV 的真空紫外（VUV）氪气（Kr）放电灯，发展了一系列用于在线质谱的新型光电离及化学电离技术：将电离源气压提高至 hPa ~ kPa 量级，研制了高气压光电离源（HPPI），通过增大电离源内样品的分子数密度，提高光电离效率和仪器检测灵敏度，对常见脂肪族和芳香族 VOMs 的检出限低至 mid-pptv；通过向高气压光电离源中通入二溴甲烷（CH_2Br_2）试剂气体以及利用电离区电场加速光电子的方式，分别开发出光致二溴甲烷阳离子化学电离源（PDCI）和高气压光电子诱导 O_2^+阳离子化学电离源（HPPI-OCI），实现了对呼出气中电离能高、光电离截面低的痕量含硫化合物和短链正构烷烃的高敏度在线检测。

基于高气压光电离和化学电离的在线质谱技术，大大提高了仪器的检测灵敏度，同时扩大了直接质谱法可检测的样品范围。将其应用于人体呼出气分析，具有简单、快速、无需任何前处理的优势，将有望成为一种高通量的疾病筛查工具，用于临床上大数据样本分析，有利于发现新的疾病生物标志物，逐步推进呼出气体的分析和检测成为一种新型的临床辅助诊断手段，在医疗诊断领域具有广阔的应用前景。

关键词：高气压光电离，化学电离，呼出气分析，挥发性有机代谢物，在线质谱

参考文献

1. A. Amann, W. Miekisch, J. Schubert, B. Buszewski, T. Ligor, T. Jezierski, J. Pleil, T. Risby, *Annu. Rev. Anal. Chem.*, **2010**, 7, 455-482.
2. D. Smith, P. Spanel, J. Herbig, J. Beauchamp, *J. Breath Res.*, **2014**, 8, 027101.
3. Y. Wang, L. Hua, Q. Li, J. Jiang, K. Hou, C. Wu, H. Li, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 5398-5404.
4. Y. Wang, J. Jiang, L. Hua, K. Hou, Y. Xie, P. Chen, W. Liu, Q. Li, S. Wang, H. Li, *Anal. Chem.* **2016**, 88, 9047 − 9055.
5. J. Jiang, Y. Wang, K. Hou, L. Hua, P. Chen, W. Liu, Y. Xie, H. Li, *Anal. Chem.* **2016**, 88, 5028 − 5032.

通讯作者：李海洋；E-mail: hli@dicp.ac.cn；Tel: 0411-84379509.

国家自然科学基金：21375129，21675155

稿件编号：18101102

猪血清中阿苯达唑、芬苯达唑、噻苯达唑的代谢分析研究

郑凤[1]，余琼卫[1,*]，冯钰锜[1,*]

1. 生物医学分析化学教育部重点实验室，武汉大学化学与分子科学学院，湖北省，武汉市，430072

苯并咪唑类药物能够有效地预防和治疗牛、羊、猪等牲畜体内的寄生虫感染，因而被广泛食用。然而，其过度使用会使这些药物及其代谢产物在动物源性食品中残留。当人们长期食用含有苯并咪唑类兽药残留的食品，人体会产生一些如肺水肿、淋巴结坏死、致畸性和腹泻等多种危害。为了预防和减少消费者受到苯并咪唑类药物的代谢产物的危害，人们设立了最大残留限量表（MRLs），规定了食品中相关的苯并咪唑类化合物的最大残留量，而目前这些最大残留限量的对象和目前的相关文献报道的对象主要为苯并咪唑类药物中已鉴定的部分代谢物作为监测目标物。如，阿苯达唑，只有阿苯达唑砜，阿苯达唑亚砜和氨基阿苯达唑砜被作为检测物，然而，还有许多未知的苯并咪唑类代谢物存在于猪体内。这些化合物和已知的苯并咪唑类化合物有着相似的物理化学性质，进入消费者体内也会对人体产生危害。因此，建立一种能够鉴定猪血清中的未知的苯并咪唑类药物的代谢物并且对其进行定量分析的分析方法是非常必要的。

我们将 9 头猪平均分成 3 组，分别给每组猪喂食阿苯达唑，芬苯达唑和噻苯达唑三种兽药并在不同的时间点采集猪血清。利用固相萃取（SPE）-高效液相色谱-质谱的前体离子扫描模式(LC-PIS-MS)和高分辨二级质谱分析(HR-MS/MS)技术,我们建立了苯并咪唑类药物代谢产物的发现和鉴定方法。首先，用氧化镍纳米颗粒沉积二氧化硅（SiO_2@NiO）复合材料作为固相萃取（SPE）吸附剂，从猪血清中选择性萃取苯并咪唑类化合物；其次，苯并咪唑类化合物在母离子扫描模式中能产生特征性产物离子，从 LC-PIS-MS 中得到苯并咪唑类化合物潜在代谢物的母离子，最后，利用 HR-MS/MS 进一步解析潜在的代谢物的化学结构。同时对检测到的所有苯并咪唑类化合物建立方法学，测定了不同时间点采集的猪血清中苯并咪唑类化合物的浓度。

应用我们建立的分析方法，在喂药后的猪血清中，一共检测到了 18 种苯并咪唑类代谢物，包括 6 种阿苯达唑的代谢物，10 种芬苯达唑的代谢物和 2 种噻苯达唑的代谢物，其中有 11 种是文献中尚未报道的。根据每种药物的代谢物之间的结构相关性，我们对苯并咪唑类药物的代谢路径进行了补充。然后，对喂药后的不同时间点采集到的猪血清中的苯并咪唑类化合物进行定量分析，并且绘制了猪血清中苯并咪唑类化合物浓度随着时间变化的曲线，了解药物在猪体内的吸收分解情况。

我们所建立的分析方法成功地应用于猪血清中的苯并咪唑类药物代谢物的鉴定和定量分析。在定性方面，这个方法覆盖度高，可以发现尽可能多的苯并咪唑类代谢物；在定量方面，它有着良好的重现性和准确性，还能够同时检测多种苯并咪唑类化合物。在食品安全检测中，这个方法可以推广到不同的实际样品中的苯并咪唑类化合物的检测。

关键词: 阿苯达唑，芬苯达唑，噻苯达唑，代谢产物，质谱分析

参考文献

1. Zamora, O.; Paniagua, E. E.; Cacho, C.; Vera-Avila, L. E.; Perez-Conde, *Analytical & Bioanalytical Chemistry,* **2009**, 393, 1745-1753.
2. Sun, H., Yu, Q. W., He, H. B., Lu, Q., Shi, Z. G., Feng, Y. Q. *J. Agri. Food. Chem*., **2015**, 64, 356-363.

*联系人简介：冯钰锜，男，博士，教授，博士生导师，研究方向为色谱质谱分析。E-mail：yqfeng@whu.edu.cn
余琼卫，女，博士，副教授，研究方向为：食品安全分析，Email: qwyu@whu.edu.cn
基金项目：国家自然科学基金（批准号：31671929，31670373）资助。

稿件编号：18101105

动态吹扫进样-高气压光电离-飞行时间质谱用于尿液中挥发性有机代谢物的快速分析

花磊[1], 王艳[1,2], 蒋吉春[1], 谢园园[1], 侯可勇[1], 李海洋[1,*]

1. 中国科学院分离分析化学重点实验室，中国科学院大连化学物理研究所，大连市中山路 457 号，辽宁 大连 116023

2. 中国科学院大学, 北京市玉泉路 19 号，北京 100049

尿液作为一种可非侵入式采集、易于获取的生物样品，含有大量的小分子挥发性有机代谢物（VOMs）。这些 VOMs 与人体生理及病理状况密切相关，其中一些 VOMs 可作为某些疾病，如糖尿病、肺癌等的重要生物标志物，为疾病的快速筛查提供重要信息。此外，对尿液中有毒有害的外源性挥发性有机物进行检测，对于评估污染暴露对人体健康的风险具有重大意义。然而，目前还缺少可用于尿液中 VOMs 快速分析的技术和方法。

为此，我们发展了一种动态吹扫进样-高气压光电离-飞行时间质谱（HPPI-TOFMS）的技术用于尿液中 VOMs 的快速分析。动态吹扫进样装置包括恒温水浴和鼓泡瓶，首先向鼓泡瓶中的尿液样品中加入少量 H_2SO_4/NaOH 进行简单、快速的酸化/碱化处理，通过鼓泡法使酸化/碱化尿液中的 VOMs 在气泡爆裂过程中大量释放进入气相，VOMs 组分在载气的携带下，通过 HPPI-TOFMS 的进样毛细管进入质谱仪进行快速分析。

该方法通过对尿液进行简单的酸化/碱化处理，即可实现高湿度条件下酮类、醇类、酸类、含硫化合物、吡咯、有机胺等的高灵敏直接快速分析，整个分析时间不到 6 min。仪器对三甲胺等的检出限低至 0.1 μg/L，不同物质的日内相对标准偏差（R.S.D.）在 0.42% ~ 4.51%，日间相对标准偏差在 0.59% ~ 14.44%，具有良好的精密度。该方法实现了对三甲胺、甲苯、2,5-二甲基吡咯三种重要代谢物的准确靶标定量分析。此外，在对健康吸烟者的尿液分析中，发现了一种新的烟草暴露相关的化合物——2,5-二甲基吡咯。动态吹扫进样结合 HPPI-TOFMS 的方法具有较低的检出限、宽的线性范围以及良好的精密度的优点，将在污染暴露分析、疾病生物标志物的快速筛查以及靶标物质的生理监测中具有重要应用前景。

关键词：高气压光电离，飞行时间质谱，动态吹扫进样，尿液分析，挥发性有机代谢物

参考文献

1. I. Calejo, N. Moreira, A.M. Araujo, M. Carvalho, L. Bastos Mde, P.G. de Pinho, *Talanta*, **2016**, 148, 486-493.
2. A. Zhang, H. Sun, X. Wu, X. W ang, *Clin. Chim. Acta*, **201**2, 414, 65-69.
3. Y. Wang, L. Hua, J. Jiang, Y. Xie, K. Hou, Q. Li, C. Wu, H. Li, *Anal. Chim. Acta*, **2018**, 1008, 74-81.
4. Y. Wang, J. Jiang, L. Hua, K. Hou, Y. Xie, P. Chen, W. Liu, Q. Li, S. Wang, H. Li, *Anal. Chem.* **2016**, 88, 9047 − 9055.

通讯作者：李海洋；E-mail: hli@dicp.ac.cn；Tel: 0411-84379509.

国家自然科学基金：21375129，21675155

稿件编号：18101202

生物样品中超千个代谢物定量分析的新方法研究

吕王洁[1]，王利超[1]，轩秋慧[1]，王晴晴[1]，赵欣捷[1]，胡春秀[1]，石先哲[1]，刘心昱[1]，许国旺[1,*]
1. 中国科学院大连化学物理研究所 中国科学院分离分析化学重点实验室 大连 116023

代谢组学是研究内源性小分子代谢物的科学，从上世纪末期开始发展到现在，已被作为一个通用平台，在疾病、制药、农业、环境等涉及内源性小分子的领域取得了很大的进展。一般用质谱和核磁做分析工具，最典型的方法是非靶向方法，希望能无偏向、全景地分析“所有”代谢物。从现状来看，采用 LC-MS 可获得数千到数万个碎片(features)，定性分析几百个代谢物。由于代谢组的复杂性，这还远远不能满足系统生物学研究的需求。如果能将定量检测的代谢物增加到近 2000 个，情况就会好的多。从经济角度看，当然是越少方法越好。

有鉴于此，本研究重点在于如何发展基于 LC-MS 的分析新方法以实现超千个代谢物的定量检测。主要解决了以下三方面科学问题：

1. 分析峰容量。采用二维液相色谱；
2. 定量离子对选择。采用计算代谢组学算法和 SWATH 方法；
3. 代谢谱注释和峰定性。采用标样和文献数据库、结构-保留和结构-碎片关系。

通过上述措施，我们建立了可分别定量分析生物样品（体液、组织和细胞）中超千个代谢物的 3 个方法。本报告将展示此方面研究的最新结果。

关键词: 代谢组学，定量分析，非靶向，拟靶向，靶向，脂质组学

参考文献

1. Qiuhui Xuan, Chunxiu Hu, Di Yu, Lichao Wang, Yang Zhou, Xinjie Zhao, Qi Li, Xiaoli Hou, Guowang Xu*, *Anal. Chem.*, **2018**, 90(12):7608-7616.
2. Xinjie Zhao, Zhongda Zeng, Aiming Chen, Xin Lu, Chunxia zhao, Chunxiu Hu, Lina Zhou, Xinyu Liu,Xiaolin Wang, Xiaoli Hou, Yaorui Ye, Guowang Xu*, *Anal. Chem.*, **2018**, 90(12):7635-7643.
3. Lichao Wang, Benzhe Su, Zhongda Zeng, Chao Li, Xinjie Zhao, Wangjie Lv, Qiuhui Xuan, Yang Ouyang, Lina Zhou, Peiyuan Yin, Xiaojun Peng, Xin Lu, Xiaohui Lin, Guowang Xu*, *Anal. Chem.* , **2018**, 90(19): 11401-11408.
4. Shuangyuan Wang, Lina Zhou, Zhichao Wang, Xianzhe Shi*, *Anal. Chim. Acta*, **2017**, 966:34-40.

许国旺，xugw@dicp.ac.cn
国家自然科学重点基金项目（21435006）

稿件编号：18101203

基于 SWATH 质谱技术的非靶代谢组学方法学研究

王若鸿[1]，蔡玉萍[1]，尹岩东[1]，朱正江[1,*]
1. 中国科学院上海有机化学研究所，生物与化学交叉研究中心，上海

以 SWATH 技术为代表的数据非依赖型质谱技术能够获取整个扫描范围内所有母离子的碎片信息，并且能够提高离子传输效率和丰度，改善二级谱图质量。相比于传统的数据依赖型采集方法，SWATH 技术具有覆盖范围广、灵敏度高等优点[1,2]，更加有利于代谢物的结构鉴定和准确定量。但是，母离子和子离子直接对应关系的缺失极大制约了基于 SWATH 采集技术的谱图信息解析。目前处理 SWATH 数据的方式主要有两种策略：非靶向方法和靶向方法。非靶向方法，如 MS-DIAL[3]，通过直接解卷积的方法重构母离子和子离子的对应关系，但其低效的峰检测机制和较高的错配率，导致这种非靶向的方法灵敏度和准确性都较低。靶向重提方法，如我们课题组前期发展的 MetDIA[4]，是以谱图库为基准，从复杂的 DIA 谱图中提取谱图库中的每一个代谢物的化学信息，并进行打分评估和统计分析，也称为以代谢物为中心的鉴定。这种方法灵敏度高、准确性高，但是受限于谱图库中包含代谢物的数目。

为了最大程度扩充数据库的大小并实现准确定量，我们提出了一种新的 SWATH 数据处理策略。从 DIA 数据本身出发建立基于样本自身的 DIA 数据库，针对 DIA 数据开发新的定量方法且进行了系统的评价。首先，用这种新方法建立的 DIA-lib 具有代谢物覆盖范围广、二级谱图质量高和重现性高等优点。接下来，构建的 DIA-lib 被应用于梯度稀释质量控制样本中离子提取，并综合评价离子化效率、线性、动态范围、检测限等因素，找到最适合于用来定量的离子。然后，在样本中进行靶向代谢物信息的提取，获取准确定量信息。进一步地，我们评估了这种方法的定量效果。相较于单独用 MS1 或者最高丰度的 MS2 离子定量，在准确性、重现度等方面，新的方法表现出了更好的定量效果。

总之，我们提出一种新的 SWATH 数据处理方法，构建基于样本的 DIA-lib、选择准确定量离子、在样本中进行重提和定量，三步实现了基于 SWATH 质谱技术的非靶向代谢组学数据的解析和定量分析。解决了基于 SWATH-MS 的数据分析中重塑母离子和子离子对应关系和选择合适离子进行准确定量的挑战，推动了 SWATH 技术在非靶向代谢组学中的应用。

关键词：SWATH，自建谱图库，靶向重提，准确定量

参考文献

1. Gillet, L. C., P. Navarro, S. Tate, H. Röst, N. Selevsek, L. Reiter, R. Bonner and R. Aebersold, *Molecular & Cellular Proteomics.*, **2012**, 11(6): O111. 016717.
2. Silva, J. C., M. V. Gorenstein, G.-Z. Li, J. P. Vissers and S. J. Geromanos., *Molecular & Cellular Proteomics.*, **2006**, 5, 144-156.
3. Tsugawa, H., T. Cajka, T. Kind, Y. Ma, B. Higgins, K. Ikeda, M. Kanazawa, J. VanderGheynst, O. Fiehn and M. Arita, *Nat Methods*., **2015**, 12, 523-526.
4. Li, H., Y. Cai, Y. Guo, F. Chen and Z. J. Zhu, *Anal Chem.*, **2016**, 88, 8757-8764.

Email: jiangzhu@sioc.ac.cn, phone: 021-68582296

稿件编号：18101205

基于离子淌度质谱的 α-突触核蛋白结构研究

涂嘉 [1]，朱正江 [1,*]

1. 中国科学院上海有机化学研究所，生物与化学交叉研究中心，上海

随着老龄化加剧，包括帕金森病在内的神经退行性疾病的患病率逐年增加 [1]。α-突触核蛋白（α-syn）作为帕金森病中的关键致病蛋白质，近年来关于其结构、功能、致病机制的研究是科学研究的一大热点。该蛋白质生理条件下为无规则卷曲的可溶状态，病理因素影响下错误折叠形成寡聚体，并最终形成不可溶的淀粉样纤维 [2]。α-syn 具有中间体快速变化、存在多种构象、且是不均一体系的特质，这对于传统的结构生物学是个极大的挑战。本课题采用离子淌度质谱，它可以根据分析物离子的尺寸、形状和电荷进行气相分离，尤其适用于 α-syn 这类结构高度异质的蛋白质分析 [3-4]。前期工作中，我们利用质谱技术发现了一类内源性的脂质与 α-syn 单体结合的偏好性，并结合多种技术证实该类脂质在抑制 α-syn 病理性聚集中的作用。因此，本课题主要从 3 个方面表征 α-syn 及 α-syn-脂质复合物的结构：（1）质谱层面的化学计量学描述 α-syn-脂质复合物中蛋白质与脂质的比例；（2）质谱层面或淌度层面描述脂质引起的蛋白质构象的变化；（3）增大电压诱导蛋白质发生构象变化，考察脂质对蛋白质构象稳定性的影响。

分析 α-syn 的电荷状态分布，显示双峰电荷分布，表明存在非单一结构，其紧密结构约占 23%，松散结构约占 77%。分析 α-syn-脂质复合物，其电荷分布发生明显变化，趋近于更低电荷态，表明脂质结合促进 α-syn 结构转变为紧凑结构。利用离子淌度衍生出的碰撞截面积分析 α-syn 及 α-syn-脂质复合物，结论一致，表明 α-syn-脂质复合物结构更为紧凑。通过激活能量诱导蛋白质“解折叠”评估两者的结构稳定性，结果表明 α-syn-脂质复合物的结构稳定性显著增加。此外，我们发现不同 α-syn 突变体本身存在细微的结构差异，α-syn 突变体-脂质的结构及稳定性也稍有差异，展示了离子淌度质谱在捕获蛋白质细微结构差异中的能力。

结合前期工作及离子淌度质谱结果，我们认为 α-syn 存在多种构象，包括紧密结构和松散结构。正常生理状态下，某些内源性的脂质与 α-syn 单体结合，促进 α-syn 结构转变为稳定的紧密结构，由此保护 α-syn 不形成病理性聚集。病理因素影响下，如 α-syn 突变体的蛋白质结构松散抑或 α-syn 突变体-脂质复合物的结构松散，都将导致蛋白质稳定性下降从而容易聚集形成纤维。我们的结果揭示了 α-syn 蛋白质结构差异在其帕金森病病理机制中的重要作用。

关键词: 离子淌度质谱，α-突触核蛋白，脂质，蛋白构象分析，蛋白-小分子相互作用

参考文献

1. Feigin V L, Abajobir A A, Abate K H, et al. *Lancet Neurology*, **2017**, 16, 877-897.
2. Dehay B, Bourdenx M, Gorry P, et al. *Lancet Neurology*, **2015**, 14, 855-866.
3. Lanucara F, Holman S W, Gray C J, et al. *Nature Chemistry*, **2014**, 6, 281-294.
4. Woods L A, Platt G W, Hellewell A L, et al. *Nature Chemical Biology*, **2011**, 7, 730-739.

Email: jiangzhu@sioc.ac.cn, Phone: 021-68582296

稿件编号：18101207

Ambient Production of Abundant Water Radical Cations and Characterization of Their Reaction with Benzene

Dongbo Mi[1], Xiaofeng Dong[1], Jinhaojie Cui[1], Xiaoping Zhang[1], Yuanyuan Chen[1], Xiaofei Gao[1], Huanwen Chen[1,*]

1. Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation, East China University of Technology, Nanchang 330013, China

ABSTRACT: Water radical cations are known to play a crucial role in atmospheric science due to their high reactivity hydroxyl radicals and hydrated electrons production [1-4]. Typically, protonated $(H_2O)_n^{+\cdot}$ cations are observed as the dominant products through ionizing radiation of liquid or vapor water. The main difficulty of generating primary $(H_2O)_n^{+\cdot}$ radical cations is associated with their low thermodynamic stability. Herein, a facile method based on atmospheric pressure chemical ionization equipped with an LTQ-MS instrument was established and the primary $(H_2O)_n^{+\cdot}$ radicals, especially $(H_2O)_2^{+\cdot}$, are largely produced by the corona discharge through regulation of ionization voltage, airflow velocity, temperature, the distance and angle between the tip of discharge needle and the inlet of mass spectrometer. The experiments of water radical cations reacting with benzene was first predicted by using B3LYP/6-311++g (2d, 2p) level and then accomplished through double spray device and finally approved through confirming the generation of hydrogen. Four kinds of ions, m/z 78, m/z 79, m/z 94 and m/z 96 could be obtained and were identified as $(C_6H_6)^{+\cdot}$, $(C_6H_7)^+$, $(C_6H_5OH)^{+\cdot}$, and $(C_6H_6+H_2O)^{+\cdot}$, respectively, which is consistent with the theory calculation results. We interestingly found the formation of phenol radical cations since reactions of water and benzene could not happen under ambient conditions without catalyst. Phenol was detected from the cathodic plate elution through ESI-orbitrap mass spectrometry after discharge reaction. Moreover, generation of hydrogen at the same time was confirmed since the copper oxides (black color) placed in the heated cuvette were changed into coppers (red color) after passing through the resulting product for 2-3 hours. This observation indicates the strong "catalytic property" of $(H_2O)_n^{+\cdot}$ and their application prospect in green chemical industry through such high atomic utilization efficiency reaction, such as production of hydrogen used as clean energy or preparation of phenol which could be used as important raw materials in chemical industry.

KEY WORDS: Water Radical Cations; Gas-Phase Chemistry; Ion-Molecule Reactions, Corona Discharge

REFERENCES

1. Vohringer-martinez E., Hansmann B., et al., *Science*, **2007**, 315, 497.
2. Mizuse K., Fujii A., *J. Phys. Chem. A*, **2013**, 117, 929.
3. Wang F., Schmidhammer U., Lande A., Mostafavi M., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, 19, 2894.
4. Gao X.-F., He P., Chen H., *Acta Chim.Sinica.*, **2018**, DOI: 10.6023/A18070297.

Huanwen Chen, chw8868@gmail.com.

稿件编号：18101209

Solid-substrate Electrospray Ionization Mass Spectrometry: Surface Modification for Enhanced Detection of Analytes in Complex Samples

Zhongping Yao[1,*]

1. Department of Applied Biology and Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong

ABSTRACT: Replacement of capillary with solid substrates for sample loading and ionization has created many new possibilities for electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS).[1-7] Surface modification is an attractive strategy to enhance the analytical capability of solid-substrate ESI-MS and obtain insights into the relationship between surface activity of solid substrates and analytical properties. In this study,[8] surfaces of wooden tips were modified with hydrophobic (-C18), basic (-NH_2) and acidic (-SO_3H) functional groups, and applied for analysis of various samples using different sampling methods, i.e., extractive sampling and direct loading. Our results showed that for the direct loading method, analytes with weak interactions with the solid-substrate surfaces could be readily sprayed out for detection. While for the extractive sampling method, analytes strongly retained on the solid-substrate surfaces could be selectively enriched and detected, and a washing step after sample loading could effectively remove unbound components for reducing interferences. Overall, the insights obtained in this study could aid the design of solid-substrate surfaces for selective and enhanced detection of analytes in complex samples by solid-substrate ESI-MS.

KEY WORDS: Electrospray ionization, solid substrates, surface modification, complex samples, enhanced detection.

REFERENCES

1. Hu, B.; So, P. K.; Chen, H. W.; Yao, Z. P., *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 8201-8207.
2. Hu, B.; So, P. K.; Yao, Z. P., *J. Am. Soc. Mass Spectrom*, **2013**, 24, 57-65.
3. Hu, B.; Yao, Z. P., *Anal. Chem.* **2016**, 88, 5585-5589.
4. Hu, B.; Yao, Z. P., *Sci. Sin. Chim.* **2017**, 47, 1365-1378.
5. Hu, B.; So, P. K.; Yang, Y. Y.; Deng, J. W.; Choi, Y. C.; Luan, T. G.; Yao, Z. P., *Anal. Chem.* **2018**, 90, 1759–1766.

zhongping.yao@polyu.edu.hk, 00852-34008792.

稿件编号：18101302

Structural Characterization of Phosphatidylcholines at the Level of *sn*- and C=C Location

Xue Zhao[1], Xinwei Liu[2], Wenbo Cao[2], Wenpeng Zhang[1,4], Xiaobo Xie[1] ,
Zheng Ouyang[2,4], Yu Xia[1,3]*
1. Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084, P.R. China
2. Department of Precision Instrument, Tsinghua University, Beijing 100084, P.R. China
3. Department of Chemistry,4Weldon School of Biomedical Engineering, Purdue University, West Lafayette, IN 47907, USA

ABSTRACT:

Phosphatidylcholines (PCs) are the major components of eukaryotic cell membrane and they play diverse roles in maintaining lipid homeostasis in biological systems[1]. PCs contain three structural building blocks, i.e., the glycerol backbone, fatty alkyl/acyl chains connected at the *sn-1* and *sn-2* of glycerol oxygen, and the phosphocholine head group. PCs could exist as mixtures of isomers of different fatty acyl composition, *sn*-position, and C=C location. Conventionally, identification of fatty acyl composition and *sn*-location is achieved by analyzing the fatty acyl anions or their losses as neutral ketenes from collision-induced dissociation (CID) of the PC anion adduct (e.g. acetate and formate)[2]. This method, however, suffers from limited accuracy in *sn*-isomer quantitation. Herein, we utilize strong binding between bicarbonate anion with the quaternary amine in PCs to promote new fragmentation pathway that enables facile analysis of *sn*-isomers of PC via CID. We further couple the Paternò–Büchi (PB)[3] reaction with bicarbonate adduct formation to achieve *sn*-specific C=C location determination for PCs from lipid extract.

CID of bicarbonate (A^-) adduct of PC (M) in negative ion mode produces a distinct fragment peak from a radical-directed fragmentation pathway, which has been verified by accurate mass measurement, MS^3 CID, and MS^3 CID - ozone induced dissociation. It contains intact *sn-1* fatty acyl; the *sn-2* fatty acyl is cleaved off, leaving a new C=C bond between C2-C3 on glycerol; the C3-hydroxyl is esterified by ethyl phosphate. Formation of such fragment ion is highly specific, thus termed as *sn*-1 diagnostic ion. Taking advantage of the *sn*-1 diagnostic ions, PC *sn*-positional isomers could be readily identified and quantified based on ion abundance ratios. In addition, sensitive quantitation of PC *sn*-isomers can be achieved from NLS of 121 Da, the most abundant fragment channel ($[M\text{-}AH\text{-}(CH_3)_3N)]^-$). PB-$MS^4$ CID of the bicarbonate adduct allows *sn*-position specific C=C location determination. Using this approach, we have identified 52 distinct molecular species of PCs from bovine liver extract for *sn* position and C=C location via a shotgun strategy. Among those, 28 species exist as *sn*- and C=C location isomers.

KEY WORDS:

Phosphatidylcholine, *sn*-isomer, the Paternò-Büchì reaction, C=C location, shotgun lipidomics

REFERENCE:

1. Furse, S.; de Kroon, A. I., *Mol Membr Biol*., **2015**, *32* (4), 117-9.
2. Ekroos, K.; Ejsing, C. S.; Bahr, U.; Karas, M.; Simons, K.; Shevchenko, A., *J Lipid Res*., **2003**, *44* (11), 2181-92.

xiayu@tsinghua.edu.cn

稿件编号：18101303

Photodissociation Mass Spectrometry and Spectroscopy: From IR to UV

Xianglei Kong[1]

1. State Key Laboratory and Institute of Elemento-Organic Chemistry，Collaborative Innovation Center of Chemical Science and Engineering (Tianjin), Nankai University, Tianjin, 300071, China

ABSTRACT: As an alternative to traditional collision-relative methods, photodissociation is an attractive one for ion structure study in tandem mass spectrometry. Laser is widely applied to perform the radiation, due to its high energy and excellent monochromaticity. On the other hand, the tunability of laser provides information about the precursor ions in a new dimension: photon action spectroscopy. For example, the application of infrared dissociation (IRPD) spectroscopy to mass-selected ions provides valuable information about vibration modes of lots of fundamental biological important molecules. Using this method combined with theoretical calculations, we have systematically studied the structures of protonated homodimers of amino acids generated by electrospray ionization in the gas phase. Recently, the method has been expanded to the region of ultraviolet (UV). With a Fourier transform ion cyclotron (FT ICR) mass spectrometer combined with a tunable UV laser, UV photodissociation mass spectra of some molecules and clusters were obtained. Interestingly, these mass spectra are quite different from their corresponding IRPD or CAD mass spectra, and the effect of wavelength on the dissociation pathways was also identified, providing new information about their structures and dynamics.

KEY WORDS: photodissociation, IR, UV, FT ICR, spectroscopy.

REFERENCES

1. H. Yin, X. Kong, *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, **2015,** 26, 1455-1461.
2. G. Liao, Y. Yang, X. Kong, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2014**, *16*: 1554-1558.
3. L. Ma, J. Ren, R. Feng, K. Zhang, X. Kong, *Chin. Chem. Lett.*, **2018**, 29, 1333-1339.

Corresponding author email: kongxianglei@nankai.edu.cn

稿件编号：18101304

激发态二氯甲烷诱导 chemi-ionization 质谱新技术

杨波 [1,*]，束继年 [1]，黄靖云 [1]，张作建 [1]，姜葵 [1]
1. 中国科学院大学,环境材料与污染控制技术研究中心，北京，101408

挥发性有机物（VOCs）的高灵敏在线检测在环境、医疗、安全等诸多领域均有重要应用。近年来，质谱法因其在灵敏度、准确度和检测速度方面的优越性在 VOCs 检测领域起到越来越重要的作用。其中，离子源作为质谱仪的核心组件，其电离方式和离子化效率是决定质谱分析能力和检测灵敏度的一个主要因素。Chemi-ionization 是一种通过中性物质（激发或不激发）碰撞产生离子的方法，其中涉及新键的生成及化学能的释放转化为电离能的过程。虽然 chemi-ionization 是等离子体和火焰中产生分子离子的一种高效通道，但 chemi-ionization 方式尚未出现在质谱离子源中用来直接、高效地产生待测物离子。我们近期的研究发现：在真空紫外光的作用下，激发态二氯甲烷（CH_2Cl_2）可与水蒸汽及含氧或含氮的极性有机物发生 chemi-ionization 反应，诱导 H_2O 将其质子转移给待测物，生成质子化的待测物阳离子[1-4]。这种全新的电离方法可直接用来选择性高灵敏检测含氧挥发性有机物（OVOCs），对 OVOCs 的离子化效率高达 1/1000，比直接真空紫外光电离效率提高 3 个数量级以上，见图 1。此外，该技术也可使高纯氮载气中的痕量 H_2O 分子高效电离，生成通量高达 10^{11} ions s^{-1} 的 H_3O^+，可与质子转移反应质谱（PTR-MS）技术结合，用来高灵敏检测广谱性的 VOCs。并且，由于这是一种单一电离通道的电离方式，产生的杂质离子很少，有助于降低仪器的检测限，以及进行复杂混合物的在线分析。目前使用该电离源结合飞行时间质谱装置获得多种 OVOCs 的检测灵敏度达到数十 counts $pptv^{-1}$ s^{-1}，检测限为 pptv 量级。使用该技术在线顶空测量河流等水体中的嗅味物质，检测限最低达 0.04 ng L^{-1}，等于或优于离线富集技术的检测方式[5]。

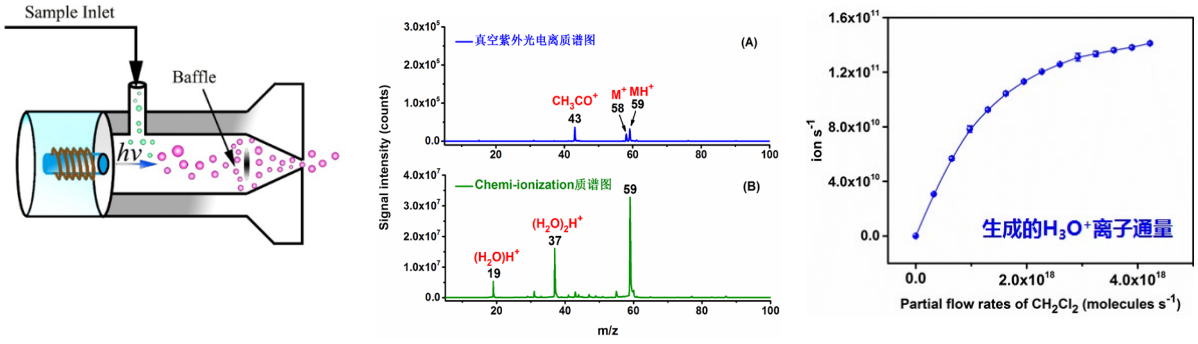


图 1. 离子源装置示意图（左），500 ppbv 丙酮真空紫外光电离与 chemi-ionization 质谱图（中），离子源生成 H_3O^+的离子通量与 CH_2Cl_2 流量关系图（右）

关键词：挥发性有机物，质子化，chemi-ionization，质谱，二氯甲烷

参考文献

1. B. Yang, H.-X. Zhang, J.-N. Shu, et al., *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 1301-1308.
2. H.-X. Zhang, P.-K. Ma, J.-N. Shu, B. Yang, J.-Y. Huang, et al, *Anal. Chim, ACTA*, **2018**, 1035, 119-128.
3. J.-N. Shu, Y. Zou, C. Xu, Z. Li, W.-Q. Sun, B. Yang, *Sci. Rep*, **2016**, 6, 36820.
4. H.-X. Zhang, J.-N. Shu, B. Yang, P. Zhang, P.-K. Ma, *Talanta.*, **2018**, 178, 636-643.
5. Z. Li, C. Xu, J.-N. Shu, B. Yang, Y. Zou, *Talanta,* **2017**, 165, 98-106.

boyang@rcees.ac.cn
本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21527901，21777170）

稿件编号：18101503

Lasso-based Prediction of Collision Cross Section Values for Lipids

Jianying Wang[1,2,3], Yinghao Yin[3], Guizhong Xin[3,*], Zhongping Yao[1,2,*]

1. Department of Applied Biology and Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong Special Administrative Region, China
2. State Key Laboratory of Chinese Medicine & Molecular Pharmacology (Incubation), The Hong Kong Polytechnic University Shenzhen Research Institute, Shenzhen 518057, China
3. Department of Chinese Medicines Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

ABSTRACT: Collision cross section (CCS) values generated from ion mobility mass spectrometry (IM-MS) has been commonly employed to facilitate lipid identification. However, this is hindered by the limited available lipid standards. Though recently CCS values were predicted by means of computational calculation, the prediction accuracy was not generally good and the predicted CCS values of lipid isomers were almost identical. To address this challenge, a least absolute shrinkage and selection operator (LASSO)-based prediction method was developed for prediction of CCS values of lipids in this study. In this method, an array of molecular descriptors were screened and optimized to reflect the subtle difference in structures among different lipid isomers. The use of molecular descriptors together with a wealth of standard CCS values for lipids (368 in total) significantly improved the accuracy and precision of the model. Its accuracy was externally validated with median relative errors (MRE) of <1% using an independent data set. This approach could allow effective differentiation of lipid isomers. The results in this study demonstrated that the LASSO-based prediction method could effectively reduce false-positive identification in IM-MS-based lipidomics.

KEY WORDS: Lipids, lipidomics, isomer, LASSO, collision cross section, ion mobility mass spectrometry

REFERENCES

1. X. L. Han, *Nat. Rev. Endocrinol*, **2016**, 12, 668-679.
2. X. Zhou, J. Tu, X. Xiong, X. Shen, and Z. J Zhu, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 9559-9566.
3. Paglia, G, Angel, P, Williams, J. P, Richardson, K, Olivos, H. J, Thompson, J. W, Menikarachchi, L, Lai, S, Walsh, C, Moseley, A, Plumb, R. S, Grant, D. F, Palsson, B. O, Langridge, J, Geromanos, S and Astarita, G, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 1137-1144.

zhongping.yao@polyu.edu.hk, 00852-34008792.

稿件编号：18101504

HPLC-ICP-MS 法测定玩具材料中可迁移的三价铬和六价铬

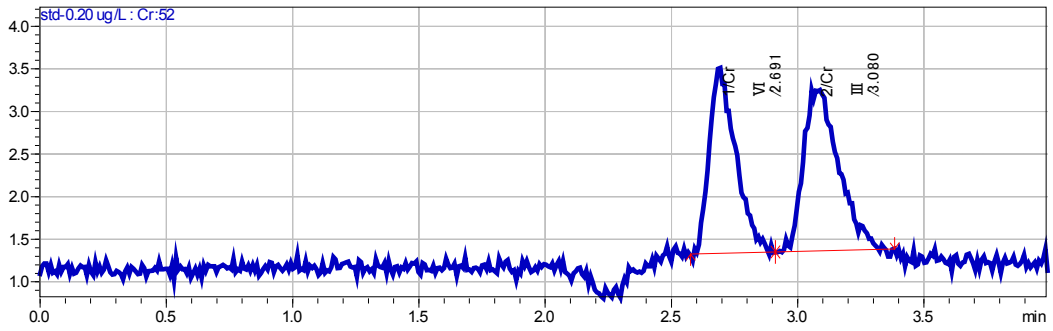
钟跃汉 [1,*]，王利华 [1]，李青龙 [1]，孙友宝 [2]，姚劲挺 [1]，黄涛宏 [2]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司广州分析中心，广州，510010
2. 岛津企业管理（中国）有限公司上海分析中心，上海，200052

铬是人体必需的一种微量元素，但其对人体的效用与其存在的价态有关。三价的铬是对人体有益的元素，而六价铬是有毒的，其毒性除了免疫毒性、生殖毒性、肾脏毒性、神经毒性外，严重的还可致癌或者致突变，国际癌症研究中心明确六价铬化合物为人类致癌物。

玩具材料作为一类婴童极易接触吸吮物料，其有害物质的含量限制水平一直是全球关注的焦点。欧盟玩具安全指令（2009/48/EC）除了规定 16 种可迁移元素含量限值之外，还提出了元素形态分析的要求，包括三价铬(CrⅢ)和六价铬(CrⅥ)和有机锡。其中对第Ⅱ类材料液体油漆、指画颜料、胶料等的限值最严格，要求实验室（CrⅢ）的方法检出限需小于 0.064 mg/kg，（CrⅥ）的方法检出限需小于 0.026 mg/kg。EN71-3:2013 作为指令的协调标准，也提供了参考的分析方法。

本文将高灵敏度的岛津 ICPMS-2030 与高效液相色谱 LC-20Ai 联用，利用络合剂 EDTA-2Na 将三价铬(CrⅢ)络合形成阴离子之后，离子交换色谱分离的机理，建立了快速测定玩具材料中的三价铬和六价铬的分析方法。该方法测定三价铬和六价铬的方法检出限分别为 0.028 mg/kg 和 0.025 mg/kg，将所建立方法应用于玩具材料中的铬形态分析，分析结果线性相关系数良好，r>0.9996，加标回收率良好，方法准确、可靠。可满足玩具材料中不同形态铬含量的同时分析需求。



0.2 μg/L 三价铬和六价铬混合标准溶液的色谱图

关键词：EN71-3，玩具材料，三价铬，六价铬，HPLC-ICP-MS

参考文献

1. EN71-3：2013-2014 玩具安全第三部分：特定元素的迁移[S].
2. GB/T 34435-2017 玩具材料中可迁移六价铬的测定 高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法[S].

通讯作者：钟跃汉，skczyh@shimadzu.com.cn，020-87108507

稿件编号：18101505

DESI for high resolution MS imaging and REIMS for rapid real-time analysis of biological samples

Wei rao[1], Zhengwei Jia[1,*]
1, Waters Corporation, Pudong Jinhai Road 1000-13#,Shanghai

ABSTRACT: Ambient MS involves the mass spectrometric analysis of samples with little to no pre-treatment, allowing rapid and in-situ examination of biological systems to be made. Both desorption electrospray ionization (DESI) and rapid evaporative ionization MS (REIMS) are ambient MS sources offered by Waters that push the boundaries of this rapidly expanding field. DESI is a spray based technique that is capable of high spatial resolution MS imaging for many biological experiments, including tumour biomarker discovery, metabolite distribution in tissues, drug localization, plant samples, and many more. REIMS uses a diathermy knife to cause rapid heating of a sample, which then creates plumes of biological material that can be rapidly analyzed within a mass spectrometer. Together with LiveID software, this real-time collection of MS information allows near instantaneous determination of sample type. Here we present some of the latest advancements for these two ambient MS modalities with respect to technical improvements, sample handling, and novel applications.

KEY WORDS: DESI, REIMS, Ambient MS, Biological, Real time analysis

REFERENCES

1. Swales, J.G et.al. *Analytical Chemistry*, **2014**, 86, 8473-8480
2. Swales, J.G. et.al. *Scientific Reports*, **2016**, DOI:10.1038/srep37648

*Email: zhengwei_jia@waters.com

稿件编号：18101509

核材料生产研制中的质谱技术

廖俊生 [1,*]

1. 中国工程物理研究院材料研究所, 四川绵阳, 621900

核材料是军事与能源中的基础原料，基于核材料各项理化特征的研究对于提升其性能具有重要意义。质谱技术能够提供特定元素含量、同位素丰度及其他化学信息，因此在核材料研究中发挥了重要作用。

在核材料生产研制中的质谱技术应用方面，本文主要汇报了以下内容：1、通过改进全蒸发方法（MTE），应用热电离质谱（TIMS）实现了铀的高、低丰度同位素同时准确测量，大大提高了同位素丰度检测的灵敏度；2、通过搭建膜去溶系统并应用多接收电感耦合等离子体质谱（MC-ICP-MS）进行了铀单粒子的同位素分析，将铀的检出限降低至 fg/ml 量级；3、基于热电离质谱（TIMS）中的灯丝碳化技术，通过氧化石墨烯负载在灯丝上进行碳化，降低了离化温度的同时提高了铀的电离效率；4、在核取证研究中，通过多种质谱分析手段结合，完成了某二氧化铀芯块的溯源分析；5、在核材料表面腐蚀行为方面，通过飞行时间-二次离子质谱（ToF-SIMS）研究了铀合金中夹杂物及其生成机制，证实了铌的夹杂物以 Nb_2C 形式存在；6、应用电喷雾离子阱质谱（ESI-MS）研究了铀的气相行为，揭示了偕胺肟类配体与铀酰离子形成配合物的组成、结构、相互作用机制等。

在上述研究工作中，建立了一系列针对特定需求的质谱分析方法，加深了对核材料元素组成与分布的认识，而相关的机理研究则为工艺优化、材料防腐等工程问题提供了解决思路。

关键词: 核材料, 质谱技术, 锕系元素, 放射化学

参考文献

1. K. Mayer, M. Wallenius and Z. Varga, *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 884-900.
2. K. Mayer, M. Wallenius and Z. Varga, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 11605-11610.
3. D. S. Simoms and J. D. Fassett, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2017**, 32, 393-401.
4. S. F. Boulyga, A. Koepf, S. Konegger-Kappel, Z. Macsik and G. Stadelmann, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2016**, 31, 2272-2284.

通讯作者邮箱 shisiwei@caep.cn

稿件编号：18101704

Lab on a Drop: the Development and Applications of Field-Induced Droplet Ionization Mass Spectrometry

Chaonan Mu[1,2], Xinxing Zhang*[,1,2]

1. Key Laboratory of Advanced Energy Materials Chemistry (Ministry of Education), College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China

2. Collaborative Innovation Center of Chemical Science and Engineering, Tianjin 300071, China

ABSTRACT: Cell membranes provide not just a container, but serve many important functions, not least of which is supporting protein machinery that regulates molecule transport across the membrane. Oxidative damage/stress of membrane components can lead to cellular dysfunction and death. Here mechanistic details of the oxidation of key cellular membrane components by hydroxyl radicals (OH) or singlet oxygen (SDO) in monolayer lipid assemblies at the air-water interface are investigated for the first time using field-induced droplet ionization mass spectrometry (FIDI-MS) without or with acoustic levitation, and the latter features “container-less” chemical reactions. Products from oxidation of lipids possessing both unsaturated and saturated carbon atoms are identified, and distinct mechanisms are proposed for reactions at these sites. Addition of antioxidants to the lipid layers permits an assessment of their ability to inhibit oxidation. Remarkably, cholesterol, which often comprises 20-30% of cell membranes, is found to be a highly effective and nonsacrificial antioxidant. Other subtle changes, such as adulteration with small molecules, drastically change the oxidation chemistry of unsaturated lipids, manifesting the subtlety of the interfacial chemistries of biological systems.

KEYWORDS: Air-water interface, FIDI-MS, phospholipids, cholesterol, acoustic levitation

REFERENCES

1. X. Zhang, K. Barraza, J. L. Beauchamp, *PNAS*, **2018**, 115, 3255-3260.
2. X. Zhang, K. M Barraza, K. T. Upton, J. L. Beauchamp, *Chem. Phys. Lett.* **2017**, 683, 76-82.
3. X. Zhang, K. M. Barraza, K. T. Upton, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* In press.

*zhangxx@nankai.edu.cn

稿件编号：18101705

酶与化学辅助下超痕量植物激素的色谱-质谱测定

陈义 [1,2,3,*], 刘翠梅 [2], 李冬梅 [2]，郭振朋 [1,2]

1. 科学院活体分析化学重点实验室，科教融合卓越中心，中国科学院化学研究所，北京中关村，邮编 100190;

2. 中国科学院大学，北京玉泉路，邮编 100049

3. 北京分子科学国家研究中心，北京中关村，邮编 100190

植物激素的测定是现代植物学研究的前沿领域，其挑战在于如何获取超痕量植物激素的真实的时空分布定量信息。目前只有荧光示踪等不甚准确的间接测定方法可用，但荧光分子本身甚至超过植物激素分子自身的尺寸，其信息的可靠性并无保证。先进的色-质联用等现代仪器分析方法虽能提供定量和定性信息，但灵敏度和时间分辨率却未能满足要求，无法直接用其提取植物激素的时空分布定量信息。为此，我们从样品制备入手，展开了比较系统的研究，先后发展了化学辅助色谱-质谱高灵敏测定方法和超微量毛细管电泳测定方法等[1-3]，实现了对拟南芥单花器官中赤霉素的定量测定，能用于够揭示不同花期赤霉素及其相关通路代谢成分的时空分布变化。该方法可以扩展到羧酸类和生物碱类植物激素的测定上。以此为基础，我们引入温和的酶解策略，实现了对植物中结合态赤霉素的测定。由此可以探讨赤霉素的在植物体内的储存状态。本为赤霉素等植物激素在植物发育、生长、枯萎等不同生理、病理过程研究，提供了新的可能，也为拓展以质谱为龙头的现代仪器分析的应用领域和水平，打开了新的通路。根据文献调研，尚未见有与本工作雷同的研究报道。相关研究的细节，届时将在会上讨教各位方家。

关键词: 色-质联用，超痕量植物激素，时空分布，酶解，化学辅助

参考文献

1. D. Li, Z. Guo, C. Liu, J.g Li, W. Xu, Y. Chen, *The Plant Journal*, **2017**, 91, 547-557.
2. 刘翠梅, 李冬梅, 郭超, 郭振朋, 陈义, *中国科学：化学*. **2017**, 47, 1365-1378.
3. D. Li, Z. Guo, Y. Chen, *Molecular Plant*, **2016**, 9, 175-177.

通讯作者邮箱 chenyi@iccas.ac.cn

稿件编号：18101708

Identification of Snake Venom Protein by CESI-MS

Ying Liu [1], Xiao-Hui Zhang [1], Ying-Lin Zhou [1], Hong-Xu Chen [2,*], Xin-Xiang Zhang [1,*]

1. Beijing National Laboratory for Molecular Sciences (BNLMS), Key Laboratory of Bioorganic Chemistry and Molecular Engineering of Ministry of Education, College of Chemistry, Peking University, Beijing 100871, China.

2. Sciex China

ABSTRACT: Venomous snakes are widely found almost everywhere in the world, which cause extensive public health problems. Snake venom is a complex mixture mainly consisting of proteins and peptides. The composition of snake venom varies with different genera, species, and even locality. These variations lead to different mechanisms of poisoning, such as neurotoxic, hemotoxic, and cytotoxic pathologies and lead to different anti-venom serums for treatment.[1] In addition, people use different species of snake venom to develop new drugs for treatment of multiple diseases, such as haemostatic disorders, hypertension, thrombosis and cancer.[2] It is of great importance to identify species of snakes from venoms for treatment, medicolegal examination of snakebites and quality control of pharmaceuticals. Hence, a sensitive, reliable method to identify species of snakes from venoms is in great demand. Here, we present a novel strategy based on CESI-MS system to characterize snake venom proteins at both peptide level and protein level. Snake venom peptides/ intact protein solution (1 mg/mL) was mixed with sample buffer (200 mM NH4Ac, pH=4.0) in 1:1. 10% HAc was used as running buffer for peptides analysis, while 1% FA was used for protein. A voltage of +25 kV and a pressure of 2.0 psi were applied during the separation. ESI was performed in positive ionization mode and detection was operated in MS2 full scan mode. After the separation, the MS spectra were processed by ProteinPilot™ software. Then, the peptide sequences were searched in the database (http://www.uniprot.org/blast) to find out the characteristic peptides of each snake venom. By measuring of peptides, we found the characteristic peptides of 8 different snakes. This system achieved high sensitivity (1μg/mL in 5μL, Figure 1.a) and high selectivity (none characteristic peptides found). Through the analysis of intact proteins, we found dozens of proteins in each snake venom and obtained their precise molecular weight (Figure 1.b), which provided a reliable method for the purity detection of snake venom products. In the future, this method could be used for diagnosis, medicolegal examination of snakebites and quality control of pharmaceuticals.

KEY WORDS: Snake venom protein, CESI-MS, intact protein

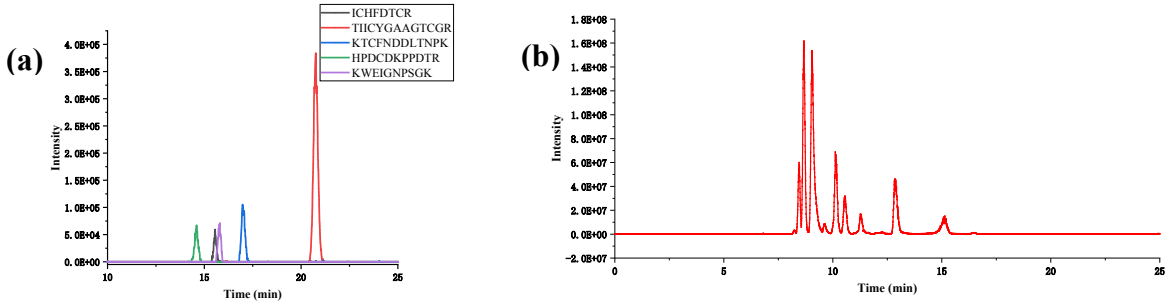


Figure 1. Application of CESI-MS for snake venom analysis. (a) Searching result of *Bungarus multicinctus* with characteristic peptides of *Bungarus multicinctus*; (b) Top down MS spectrum of *Daboia russellii*.

REFERENCES

1. Nicholas R. Casewell, Simon C. Wagstaff, Wolfgang Wüster, et al. *PNAS*, **2014**, 111(25): 9205–9210.
2. Cho Yeow Koh, R. Manjunatha Kini. *Toxicon*, **2012**, 59: 497–506.

1*E-mail: zxx@pku.edu.cn. ; 2*E-mail: hongxu.chen@sciex.com

稿件编号：18101811

基于机器学习的质谱数据质量控制新方法

栾合密[1], 田瑞军[2*], 蔡宗苇[3*]

1. 前沿与交叉科学研究院生物医药研究院，南方科技大学，深圳，中国；

2. 化学系，南方科技大学，深圳，中国；

3. 环境与生物分析国家重点实验室，香港浸会大学，中国香港

质量控制是质谱定量生物分析的基本概念之一，保证了组学分析的重复性和精确性测量。在大量的生物样本处理，色谱分离以及质谱分析的过程中，信号的漂移和误差则会不可避免的产生。通过重复使用同一个质控样本来跟踪整个大规模的数据采集过程的行为, 已经被质谱分析领域专家推荐和使用，但是迫切需要相应的高通量的算法和配套的软件来评估和校正信号的漂移，提升组学质谱数据的重复性和精准度。

通过实验质控样本评估整个质谱数据在采集过程中的信号漂移，这些漂移进一步能够被精确的机器学习算法所识别和校正，提高质谱数据的质量。我们开发了新的一种基于随机森林机器学习的算法（QC-RFSC），该算法能够自主评估和学习质控样本的质谱特征峰在实验分析过程中的数据漂移程度，从而预测和校正真实样本的数据漂移。通过比较 12 种机器学习算法，QC-RFSC 算法在处理代谢组学数据中展现出突出的预测准确性以及较低的假阳性率。该算法被进一步应用于多反应扫描（SRM）与数据依赖性扫描（DIA）获取的蛋白质组学数据，能够显著降低质控样本中特征峰或者多肽信号的变异系数，提升质谱数据的精确性。

我们发布了 statTarget 2.0 软件(https://stattarget.github.io). statTarget 是新的一种流线型工具，具有简单易用的界面，提供基于质谱的组学数据的数据校正（QC-RFSC 和 QC-RLSC 算法）和广泛的精确地统计分析（数据标准化、glog 转换、主成分分析、偏最小二乘-判别分析、显著性检验、多重检验校正、随机森林、火山图、比值比、ROC、描述性统计等）。该软件不仅可以支持多种代谢组学相关的软件的输出数据，例如 XCMS，mzMINE2 等，还可以支持蛋白质组学质谱软件的输出数据，例如 SKYLINE，Spectronaut 等。

关键词: 机器学习，QC-RFSC, 质谱, 质量控制，statTarget

参考文献

1. W. Dunn, I. Wilson, A. Nicholls, D. Broadhurst, *Bioanalysis*, **2012**, 2249-2264.
2. Luan H., Ji F., Chen Y, Cai Z., *Analytica Chimica Acta*, **2018**, 1036, 66-72.
3. Luan H., Ji F., Chen Y, Cai Z., *bioRxiv*, 2018, 253583, doi: https://doi.org/10.1101/253583

通讯作者：tian.rj@sustc.edu.cn, 0755-88018905 （田瑞军）；zwcai@hkbu.edu.hk, +852-34117070（蔡宗苇）

稿件编号：18101813

质谱直接嗅探气态物质

谢素原[1*], 陈淼淼[1], 苏海峰[1]

1. 固体表面物理化学国家重点实验室，能源材料化学协同创新中心，厦门大学化学化工学院化学系，福建省，厦门市，邮编 361005

在我们生活的空间中，气态物质无处不在，以电子鼻技术为代表的传感器技术被广泛用来检测气态物质，可受传感器数量的限制，一般只能检测特定的几类物质。质谱技术可以克服电子鼻中检测器数量有限的缺点，成为检测气态物质的通用方法。不过传统检测态物质的质谱方法要么需要冗长的前处理过程，要么需要专业的质谱仪器或者离子源设备，这限制了质谱技术更好地应用于气态物质的检测。

我们受动物嗅觉系统启发，以实验室通用的大气压电离质谱仪器为基础，通过对质谱进样系统进行简单的改造，提出了一种检测气态物质的质谱直接嗅探途径。我们已将该技术应用到大量实际样品的测试中，从化学试剂、污染物、咖啡、香水、中药、芳香植物等挥发出来的气态物质都能被一一检测，其中对于 N，N-二甲基甲酰胺（DMF）的检测限为 ppt 级。

利用这一方法，我们还测定了气态物质的动态扩散。例如，测定了烟雾的实时扩散，并且通过烟雾的质谱信号来分辨烟雾种类；我们还在线监测了植物“碰碰香”受到触碰后的香气挥发过程，以质谱信号记录了这一看不见摸不着的气味变化过程。

利用采样点离气源越近，质谱信号强度越强的原理，我们提出了一种通过质谱进行气源定位的方法。实验中我们设计了均匀分布在三维空间的采样接口，依次记录各个采样接口的质谱数据，通过质谱数据的强度信息确定了单一或多个气味源的位置。

我们以日常生活中常见的实例验证了质谱直接嗅探气态物质这一技术的实用性，今后，结合最新的质谱技术和机器人系统，该技术还将有可能在更广泛的领域展现出应用前景。

关键词: 挥发性物质，原位电离，在线监测，气源定位

参考文献

1. M.-M. Chen *et al*., *Sci. Bull.*, **2018**, in press.
2. H.-F. Su et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2013** 135, 6122-6129.
3. C-D. Kohl and T. Wagner, *Berlin Heidelberg: Springer*, **2014**.

邮箱：syxie@xmu.edu.cn 电话：（0592）2182151

国家 973 计划项目（No. 2014CB845601）和国家自然科学基金项目（21721001, 51572231, 21390390）资助

稿件编号：18101906

Selective Enrichment of Phosphopeptides and Phospholipids from Biological Matrices on TiO_2 Nanowire Arrays for Direct Molecular Characterization by Internal Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry

Hua Zhang[1], Konstantin Chingin[2], Jiajia Li[3], Haiyan Lu[1], Keke Huang[1*], and Huanwen Chen[1, 2*]

1. College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, P. R. China

2. Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation, East China University of Technology, Nanchang 330013, P. R. China

3. Department of Obstetrics and Gynecology, First Hospital of Jilin University, 130021, P. R. China

ABSTRACT: Rapid analysis of phosphopeptides and phospholipids in biological matrices is of significant interest in multiple disciplines of life science. [1-2] Herein, trace phospholipids in human plasma, whole blood and undiluted human urine as well as phosphopeptides in protein digest were selectively captured on a homemade array of TiO_2 nanowires for sensitive characterization by internal extractive electrospray ionization mass spectrometry (TiO_2-iEESI-MS).[3-5] Sequential release of captured chemicals from TiO_2 array was achieved by tuning pH of the extraction solvent. A single sample analysis, including sample loading, chemical extraction and MS detection, was accomplished within 3 min. For the detection of LysoPC(16:0) in raw urine samples, the limit-of-detection (LOD) of 0.005 μg L^{-1}, the linear response range of 0.1-500 μg L^{-1} (R^2 = 0.9985), the recovery rates of 94.8-101.6%, and the relative standard deviation (RSD, n = 6) values below 8.9% were demonstrated. Based on the orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA), TiO_2-iEESI-MS patterns from the blood of 46 patients with ovarian cancer were confidently discriminated from the MS patterns of 46 healthy volunteers. Our results indicate the strong potential of TiO_2-iEESI-MS approach for the selective detection of trace phosphopeptides and phospholipids in various biological matrices with high sensitivity, high specificity, low sample consumption, and high throughput.

KEY WORDS: Mass spectrometry, TiO_2 nanowire arrays, extractive electrospray ionization, phospholipids, biological samples

REFERENCES

1. T. Pawson and J. D. Scott, *Trends Biochem. Sci.*, **2005**, 30, 286-290.
2. Y. H. Rustam and G. E. Reid, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 374-397.
3. H. W. Chen, S. Yang, M. Li, B. Hu, J. Li, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2010**, 49, 3053-3056.
4. J. Q. Xu, S. R. Xu, Y. P. Xiao, K. Chingin, H. Y. Lu, R. H. Yan, H. W Chen, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 11252-11258.
5. H. Zhang, K. Chingin, L. J. J. Li, H. Y. Lu, K. K. Huang, H. W. Chen, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 12101–12107.

Dr. Keke Huang Tel. kkhuang@jlu.edu.cn, Tel. (+86)431-8516-8624
Prof. Dr. Huanwen Chen chw8868@gmail.com, Tel. (+86)791-8389-6370

稿件编号：18101910

基于免标记原理的质谱流式细胞分析

姚欢[1], 潘星宇[1], 赵瀚森[1]，张四纯[1], 张新荣[1]
1. 微量分析测试方法与仪器研制北京市重点实验室，清华大学化学系，北京 100084

流式细胞术在生命科学等基础领域的具有很高的应用价值，在免疫学、细胞生物学和分子生物学方面已有广泛的应用。传统流式术的检测基于荧光发射光谱，目前最多可实现十余种荧光信号和散射光信号的同时检测。然而荧光发射光谱具有一定的谱带宽度，限制了检测通道数，且需进行复杂的补偿计算。质谱具有多组分同时分析等特点，可作为流式细胞分析的有效手段。2009 年 Tanner 及其团队首次提出质谱流式细胞仪概念，用金属元素替代荧光基团作为标签系统，有效解决了谱带重叠问题，无需补偿计算，检测通道数可达到上百个。然而不论是传统流式细胞术还是质谱流式细胞仪，都需要对细胞样品进行标记。因此，我们开发了一种无需标记的多通道、高通量的单细胞检测技术，能够简单高效地实现悬浮态细胞的快速检测。该技术采用流式细胞仪的原理，用有机质谱作为检测手段，对细胞进行免标记质谱分析，检测通道数达到百余个。基于该技术得到的单细胞指纹图谱信息可以区分 A549、HeLa、HepG2 、MCF7 四种不同类型癌细胞及乳腺癌细胞的四种亚型，包括 MCF7、MCF 10A、MDA-MB-468、BT-474，初步证明了该技术可用于细胞分型。利用质谱图谱信息，可以溯源到不同类细胞间物质差异的分子信息，为寻找标志物提供了可能性。本方法有望发展成为新一代流式细胞仪。

关键词: 免标记，有机质谱，流式细胞仪

参考文献

1. D. R. Bandura, V. I. Baranov, O. I. Ornatsky, A. Antonov, R. Kinach, X. Lou, S. Pavlov, S. Vorobiev, J. E. Dick and S. D. Tanner, *Analytical Chemistry*, **2009**, 81, 6813-6822.
2. S. C. Bendall, E. F. Simonds, P. Qiu, E.-a. D. Amir, P. O. Krutzik, R. Finck, R. V. Bruggner, R. Melamed, A. Trejo, O. I. Ornatsky, R. S. Balderas, S. K. Plevritis, K. Sachs, D. Pe'er, S. D. Tanner and G. P. Nolan, *Science*, **2011**, 332, 687-696.
3. J. S. Mellors, K. Jorabchi, L. M. Smith and J. M. Ramsey, *Analytical Chemistry*, **2010**, *82*, 967-973.

通讯作者：张新荣 教授，xrzhang@mail.tsinghua.edu.cn
本研究系科技部（批准号：2013CB933804 和 2016YFF0100301）和国家自然科学基金（批准号：21390410、21621003、21727813）资助项目。

稿件编号：18102001

分子识别用于生物分子活性的质谱分析

鞠熀先 [1,*]

1. 南京大学，生命分析化学国家重点实验室，南京 210023

由于实际的生物样品是组成复杂的混合物，发展特异性的高灵敏质谱分析方法至关重要。我们将分子识别手段和纳米技术与质谱分析方法相结合，发展了系列蛋白质及其水解产物的新型特异性标记与质谱分析新策略，提出了两种 MALDI 质谱定量的原理。

用功能化单壁碳纳米角替代传统有机基质，发展了基于功能化 SWNHs 的表面辅助激光解吸离子化飞行时间质谱（SALDI-TOF MS）分析生物小分子的新方法[1]，并将 SWNHs 的可修饰性和适配体的识别能力结合，提出一种可同时选择性捕获、富集并进行质谱检测的高灵敏 ATP 质谱分析方法。将高能面{221}外露的八面体二氧化锡纳米粒子、 硼酸功能化磁性碳纳米管[2]、低密度巯基苯硼酸修饰的金纳米粒子@硅气泡用于肽的选择性分离富集，发展了蛋白质水解产物的质谱分析方法。提出苯醌类化合物对含半胱氨酸肽的选择特异性标记新技术，并利用该标记技术建立了含半胱氨酸肽的 MALDI 定量分析新方法[3]。设计并制得便携式“多肽编码微孔板”，利用“质量编码”，提出“蛋白酶身份证（Protease ID）”的概念，实现了蛋白酶种类及其活性的分析[4]。同时，为验证该定量技术，基于多肽编码策略发展了多种蛋白酶活性的高分辨质谱（HRMS）分析方法。为获得更为直观的高通量酶活性分析结果，以磷脂分子修饰多肽底物构建了酶活性检测的阵列芯片，并选择含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶家族（Caspase-1, -2, -3 和-8）为模型，将酶切产物的质荷比进行颜色编码，发展了 MALDI-MS 成像分析技术，由此实现了多种酶活性的便捷可视化定量 MALDI 检测，为耐药性细胞鉴别及抗癌药物筛选提供了有力工具[5]。

为简化复杂体系中酶反应产物的鉴定并获取较高可信度的分析数据，将硒代蛋氨酸引入多肽底物，相关底物和产物在质谱全扫描模式下可根据硒元素的特殊同位素分布特征被迅速辨别，并通过比较同位素峰面积比的实验值与理论值排除微小质量差异的干扰，提高定量分析的可信度，由此发展了含硒多肽-高分辨质谱方法，并以细胞外信号调节激酶 1 和尿纤溶蛋白激活因子为模型，建立了酶活性研究新方法，有望成为高通量酶活性分析的工具，用于多酶相互作用及底物筛选研究。

关键词：质谱，质谱定量，质谱成像，富集，多肽，蛋白质，酶活性

参考文献

1. R.-N. Ma, M.-H. Lu, L. Ding, H.-X. Ju and Z.-W. Cai, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 102-108
2. R.-N. Ma, J.-J. Hu, Z.-W. Cai and H.-X. Ju, *Nanocale*, **2014**, 6, 3150-3156
3. R.-N. Ma, J.-J. Hu, Z.-W. Cai and H.-X. Ju, *Anal. Chem*., **2014**, 86, 8275-8280
4. J.-J. Hu, F. Liu and H.-X. Ju, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 4409-4414
5. J.-J. Hu, F. Liu and H.-X. Ju, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 6667-6670

*E-mail: hxju@nju.edu.cn, 电话: 025-89683593

国家自然科学基金(21135002, 91213301, 21361162002, 91413118, 21611130176, 21635005, 21827812)资助。

稿件编号：18102003

基于多孔 CeO_2 的磷酸肽富集策略用于多激酶活性评估与抑制剂筛选

续红妹[1], 刘梦[1], 黄晓丹[1], 张雪萌[1], 闵乾昊[1,*]

1. 南京大学化学化工学院，生命分析化学国家重点实验室，南京，210023

蛋白激酶和磷酸酶调控着生物体内蛋白质的可逆磷酸化过程，它们的异常表达通常与多种疾病的发生发展紧密相关[1,2]。目前，研究者已经发展了包括荧光、电化学、表面等离子共振在内的多种蛋白激酶活性检测方法，然而这些方法在多目标物同时监测时都不可避免地需要引入多重信号探针。而质谱分析方法通过质荷比区分不同待测物信号，无需标记即可直接提供待测物的分子信息，相比于光谱和电化学手段，为多目标物信号的同时获取与解析提供了更可信的定性分析依据和更宽的检测窗口。

鉴于此，我们发展了一种结合磷酸肽富集策略与同位素标记技术的质谱分析方法，对多种激酶活性及抑制动力学过程实施监测。我们以铈基 MOF（Ce-MOF）为模板合成了多孔 CeO_2，对激酶催化产生的磷酸化多肽进行富集与去磷酸化，在提升磷酸化产物离子信号的同时，避免了磷酸肽电离过程中可能产生的中性丢失碎片，从而提高了定量分析的可靠性。引入标准磷酸化多肽，借助稳定同位素标记技术，依据同一幅质谱图标记肽段的离子信号强度之比对不同激酶的催化产物进行定量分析，从而对多种激酶的活性实施评估。

基于该方法，我们对 PKA 激酶的活性进行了定量分析，并绘制了激酶抑制剂 H-89 的抑制动力学曲线。此外，我们还监测了不同抑制剂对特定激酶催化磷酸化反应的抑制进程，并同时对细胞裂解液中与慢性髓系白血病（CML）密切相关的两种激酶 Abl 和 Src 的活性实施了评估。最后，我们分别获取了不同抗 CML 药物对两种激酶同时作用的动力学曲线，进而评判药物抑制的选择性。该方法可以为生物体内激酶信号通路的深入研究以及抑制剂的筛选提供更广泛的平台。

关键词: 多孔 CeO_2，激酶活性，抑制剂筛选，同位素标记。

参考文献

1. V. Zaha, L. Young, *Circ. Res.*, **2012**, 111, 800−814.
2. Z. Knight, H. Lin, K. Shokat, *Nat. Rev. Cancer*, **2010**, 10, 130−137.

通讯作者：闵乾昊，minqianhao@nju.edu.cn，025-89681977

国家自然科学基金（21575061，21622505）

稿件编号：18102012

内部萃取电喷雾电离质谱研究进展

陈焕文 [1,*]

1. 江西省质谱科学与仪器重点实验室，东华理工大学，广兰大道 418 号，南昌，330013

在质谱学中，能量是贯穿离子制备、离子操纵、离子反应等各阶段的重要参数。将一定的能量以合适的方式在特定的时空内传递给待测物分子，可选择性地获取大量基体中痕量待测物的分子离子，从而可在不需要复杂的样品预处理条件下，实现复杂样品的直接质谱分析。

我们课题组利用流动性能荷载体（即携带一定能量与电荷的试剂），将能荷传递给非破碎的整体样品内部的特定区域，在该区域将整体样品内部三维空间的待测物萃取到流动相中，并从流动相的能荷载体中获得能量与电荷，将待测物中性分子转变成分子离子，从而在无样品预处理的条件下实现了对整体样品内部待测物的直接质谱检测。据此发展起来的内部萃取电喷雾电离质谱（iEESI-MS）技术可直接获得整体样品内部分子层次化学信息，具有灵敏度高、适用性好、可控性强、定量方便的特性，在食品安全、植物代谢组学、环境分析、癌症诊断等方面的应用[1]。

本文除了简要介绍 iEESI-MS 方法原理[1]外，将介绍该技术在肉质品中瘦肉精[2]、环境水样中抗生素[3]、血液中磷脂[4]与蛋白[5]检测方面的新近进展，并将对该技术的优缺点及发展趋势进行探讨。

关键词：质谱，内部萃取电喷雾电离，直接分析，仪器研制，应用；

参考文献

1. H. Zhang, H. Gu, F. Yan, *Sci. Rep*.**2013**, 3, 2495.
2. J. Q. Xu, S. R. Xu, Y. P. Xiao, K. Chingin, H. Y. Lu, R. H. Yan, H. W. Chen, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 11252-11258.
3. W. Kou, H. Zhang, A. Bibi, M. Ke, J. Han, J. Xiong, R. Su, D. Liang, *Rsc Adv.*, **2018**, 8, 17293-17299.
4. H. Zhang, K. Chingin, L. J. J. Li, H. Y. Lu, K. K. Huang, H. W. Chen, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 12101–12107.
5. L. L. Song, H. W. Chen, F. F. Jie, S. L. Wang, H. Rong, *Appl. Surf. Sci.*, **2018**, submitted.

Email: chw8868@gmail.com，Tel: (+86) 791-8389-6370

稿件编号：18102013

Plasmon-induced charge transfer desorption/ionization for mass spectrometric identification of small biomolecules

Hui He[1], Yanrong Wen[1], Pengfei Li[1], Hong-Yuan Chen[1] and Zhen Liu[1,*]

1. State Key Lab of Analytical Chemistry for Life Science, School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China.

ABSTRACT: Laser desorption/ionization (LDI) has been an essential ionization means for biological mass spectrometry (MS). It relies on an energy transfer medium to adsorb the light energy and convert it into other forms of energy to desorb and ionize analyte molecules. Noble metal nanomaterials, which are well-known as plasmonic nanomaterials and exhibit unique plasmonic effects and thereby have found important applications such as photocatalysis and solar cells, have been increasingly used in LDI. However, the mechanisms remain to be elucidated and verified. Herein, we proposed and verified a new mechanism, called plasmon-induced charge transfer desorption/ionization (PICTDI). Upon being shined with a laser beam, plasmonic nanoparticles, such as gold nanoparticles (AuNPs), silver nanoparticles (AgNPs) or their mixture, transfer charges (electrons, protons or other cations) from the nanoparticles to surrounding analytes through surface plasmon, leading to analyte desorption and ionization. A variety of biomolecules, from nucleosides to saccharides to short peptides, were found to be ionizable. Oligosaccharides and polysaccharides exhibited extensive fragmentation and new fragmentation patterns, making PICTDI-MS a particular asset for the identification of saccharides. This mechanism provides not only a sound understanding for structural identification but also a useful guideline for rational design of new plasmonic charge transfer nanomedia.

KEY WORDS: Surface plasmon, laser desorption ionization, mass spectrometry, charge transfer, noble metal nanoparticle

REFERENCES

1. H. A. Dell and H. R. Morris, *Science*, **2001**, 291, 2351-2356.
2. R. Aebersold and M. Mann, *Nature*, **2003**, 422, 198-207.
3. M. Karas and R. Krüger, *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 427-439.
4. C. K. Chiang, W. T. Chen and H. T. Chang, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 1269-1281.
5. P. K. Jain, X. Huang, I. H. El-Sayed and M. A. El-Sayed, *Acc. Chem. Res.*, **2008**, 41, 1578-1586.

*E-mail: zhenliu@nju.edu.cn (Z. Liu)

稿件编号：18102301

新型质谱离子源研制与药物分析应用研究

闻路红[1*]，王佳圆[2]，周峰[1]

1. 宁波大学高等技术研究院，浙江省宁波市江北区风华北路 818 号，315211

2. 宁波华仪宁创智能科技有限公司，浙江省宁波市鄞州区学士路 655 号，315100

介质阻挡放电离子化（DBDI）技术是近年来发展并实现商品化的一种敞开式大气压离子化技术，也是我国在质谱（MS）领域居于国际前沿的原创技术。该技术具有样品用量少、分析速度快、支持实时原位检测、检测成本低等优点，可以在更复杂的基质条件下电离目标样品分子，并通过质谱技术进行定性定量分析，可实现复杂基质条件下中药饮片、原料药、中间体药物、成品药、药物包装材料等制药全流程的样品高通量、快速、准确、广谱、高灵敏度、低成本分析。DBDI-LIT/MS可以有效地进行形貌相似、成分相近的中药快速分析，分析结果通过与数据库中收录的标准中药进行算法匹配，实现了对不同种属来源、不同生产地域、不同炮制方法和不同入药部分的药物快速区分，可用于对市售的中药包括黄连、防己、贝母、马钱子等及其他天然药物真假鉴判别及品质鉴定。DBDI-LIT/MS在中间体药物分析和西药片剂的有效成分检测中，通过离子阱质谱的多级串联功能，能够快速准确地对中间体药物、药片中主要成分进行定性分析和半定量检测，进而实现对药物生产过程和市售药片的质量监控。DBDI-LIT/MS不仅用于药物分析，还能实现药物包装中二苯胺、BHT等抗氧化剂的快速灵敏检测和包装运输过程的污染情况监控。

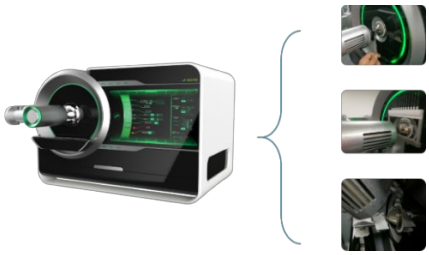


Fig. 1 DBDI-LIT/MS快速分析不同形貌的药物

关键词：介质阻挡放电离子化；线性离子阱；药物质量监控；快速分析

参考文献

1. Na N, Zhao M, Zhang S, Yang C, Zhang X. *J., Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2007**, **18**: 1859.

2. 宁录胜, 徐明, 郭成安, 赵鹏，闻路红，张新荣. *分析化学*, **2016**, 44(2): 252.

*Email: wenluhong@nbu.edu.cn

稿件编号：18102303

基于代谢-蛋白组学技术揭示小分子的作用靶标

李清然[1]，郑秋凌[2]，曹丽娟[1]，田扬[1]，皖宁[1]，丁楚杰[1]，郝海平[1,*]，叶慧[1,*]
1.中国药科大学药物代谢动力学重点实验室，
2.药学院药物分析教研室，南京，210009

丁酸悖论是指其能作为结肠上皮细胞的能量来源，促进细胞增殖[1]，并同时抑制癌变的结肠细胞增殖[2, 3]。丁酸的这一作用是否与肿瘤的代谢调控相关尚不明确。通过代谢-蛋白双组学的系统生物学手段，我们探究了丁酸介导的增殖抑制和代谢调控之间的潜在联系。基于代谢组学分析，我们发现丁酸处理的结肠癌细胞发生以丙酮酸蓄积、上游糖酵解中间产物以及核苷酸降低为显著特征的代谢重排；对关键代谢产物的补充直接影响丁酸对于细胞增殖的抑制作用。通过靶点稳定性的药物亲和反应（DARTS）技术，我们发现结肠癌细胞中的 M2 型丙酮酸激酶（PKM2）与丁酸存在直接互作，并激活其代谢酶活性。进一步发现丁酸能通过降低 PKM2 磷酸化，并诱导四聚化的活性形式，提高其代谢酶活性，并最终抑制瓦博格效应，促进肿瘤细胞能量代谢。该研究阐明了丁酸通过 PKM2 介导的代谢重排抑制肿瘤增殖之间的关联，为以 PKM2 为靶点预防与治疗结肠癌提供了新的证据。进一步，我们开发了基于 DESI-MS[4, 5]装置的 native denatured exchange 检测技术，通过分析小分子配体与靶蛋白在动态的解离过程中产生的 Kd 曲线区分特异性与非特异性小分子-靶蛋白的互作结合，并明确与靶蛋白具有不同亲和力的小分子配体。

关键词: 代谢组，蛋白组，丁酸，小分子靶标，蛋白-配体结合

参考文献

1. A. Koh; F.D. Vadder; P. Kovatcheva-Datchary; F. Bäckhed, *Cell*, **2016,** *165* (6), 1332-1345.
2. K.Y.C. Fung; L. Cosgrove; T. Lockett; R. Head; D.L. Topping, *Brit J Nutr*, **2012,** *108* (5), 820-831.
3. K.Y.C. Fung; C.C. Ooi; T. Lewanowitsch; S. Tan; H.T. Tan; T.K. Lim; Q.S. Lin; D.B. Williams; T.J. Lockett; L.J. Cosgrove; M.C.M. Chung; R.J. Head, *J Proteome Res*, **2012,** *11* (12), 6019-6029.
4. Z.X. Miao; H. Chen, *J Am Soc Mass Spectr*, **2009,** *20* (1), 10-19.
5. D.N. Mortensen; E.R. Williams, *Anal Chem*, **2015,** *87* (2), 1281-1287.

*Email: cpuyehui@cpu.edu.cn
*Tel: 13815885062

稿件编号：18102304

气相富集技术在无机元素分析中的应用研究

刘腾鹏[1]，刘美彤[1]，刘霁欣[1,*]，毛雪飞[1,*]，钱永忠[1]

1. 中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所，农业农村部农产品质量安全重点实验室，北京 100081

无机元素分析是食品、环境、农业、医药、地矿等行业检测工作的重要内容，当前以 ICP-MS、ICP-OES、AFS、AAS 等原子光谱仪器为主的实验室确证性方法，已成为国家、行业标准的主要技术手段。但由于样品的含量跨度大、基体复杂，在实际样品检测中依然存在分析灵敏度不足、基体干扰严重等问题，这些问题通常会采用预富集/分离来解决。对一个灵敏度较低，且存在基体干扰的检测体系（图 1a）而言，预富集（图 1b）技术可提高信号积分值、缩短出峰时间，从而显著提升信噪比，有效改善方法检出限；另外，由于灵敏度的提高，预富集过程可通过稀释效应将基体浓度降至干扰阈值以下，从而使得富集（图 1b）和释放过程（图 1c）摆脱了基体干扰。

目前，原子光谱的分离/富集技术多采用液相基质的液液萃取、固相萃取、共沉淀等预富集方法，其装置简单、操作灵活，富集倍数也较高，但操作复杂、试剂消耗大，对基体的依赖程度较高，方法通用性不强。气相富集（gas phase enrichment，GPE）技术针对气相分析物，多为仪器的样品导入系统产生，其装置可直接耦合到原子光谱仪器中，操作简单、效率较高，同时待测元素与气相干扰基体的分离作用可从根本上消除基体干扰，因此对基体的通用性也相对较好。其实，GPE 在几十年前就已经应用在分析仪器，但一直发展缓慢，其根本问题在于捕获/释放的条件较为严苛，因此装置结构复杂、实现难度大。近年来，随着材料、机械、电子等技术的进步，原来较难实现的诸如材料表面改性、快速升降温、微等离子体放电等过程均可简单实现，GPE 技术的发展也迎来了最好的契机。但目前在 GPE 技术方面的总结还较为欠缺，仅有 1997 年 Matusiewicz 和 2000 年郭小伟等分别对火焰原子吸收（FAAS）和氢化物的 GPE 做了较为全面的综述。本文综述了 GPE 技术在原子光谱领域的研究进展，作为一种简单、高效、低耗的预富集方法，GPE 通过氢化物发生、紫外蒸气发生、电热蒸发等进样方式使样品转换为气态分析物，被石英、碳、金属等材料捕获在富集装置中，其中捕获/释放条件也是决定元素预富集的关键因素，主要包括冷捕获、合金捕获、热捕获、介质阻挡放电等富集/释放方式，并对其研究和应用前景进行了展望。

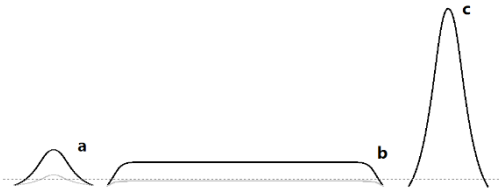


图 1　预富集原理示意图

关键词: 气相富集，原子光谱，元素分析，样品导入，捕获/释放

参考文献

1. Feng L, Liu J X, Mao X F, et al. *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **2016**, 31(11): 2253-2260.
2. Mao X, Qi Y, Huang J, Liu X, et al. *Anal. Chem.*, **2016**, 88(7): 4147-4152.
3. Qi Y, Mao X, Liu J, et al. *Anal. Chem.,* **2018**, 90(10): 6332-6338.
4. Mao X, Liu J, Huang Y, Feng L, Zhang L. J. *Agric. Food Chem.*, **2013**, 61(4): 848-853.
5. Wang B, Feng L, Mao X, Liu J, et al. *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **2018**, 33: 1209.

刘霁欣，ljx2117@gmail.com；毛雪飞，mxf08@163.com，010-82106563。
基金项目：国家重点研发计划 (2017YFD0801203)；国家自然科学基金面上项目 (31571924)

稿件编号：18102407

Theta 毛细管电喷雾离子源上的原位反应和应用

罗海 [1*]

1. 北京大学化学与分子工程学院

作为一种新的电喷雾离子源的喷针，Θ（theta）毛细管越来越受到人们的关注。利用其尖端形成的泰勒锥能进行快速混合并引发反应的特点，theta 毛细管已被用于研究复杂生物分子之间的相互作用，蛋白质在纳米液滴中的折叠和去折叠动力学，微液滴中氢-氘交换的加速反应，以及在质谱分析之前蛋白质电荷态分布的调控 [1]。在这个报告中，我将主要介绍本实验室用 theta 毛细管电喷雾离子源开展的两类工作：一类是通过在离子源上“合成”胸腺嘧啶超分子团簇的方式，实现了一些同分异构化合物的一级质谱区分 [2]；另一类则是通过对 theta 毛细管的修饰和改造，并采用压电枪接力喷雾离子化策略 [3]，搭建了一种电化学-质谱分析平台 [4]。前者展示了我们用质谱分析同分异构化合物的一种“bottom up”方式 [2]，后者则通过多巴胺的氧化，尿酸的氧化，以及三联吡啶钌电致发光体系的研究，展示了新的电化学-质谱分析平台对短寿命中间体的检测能力，以及对复杂电化学反应机理的研究潜力 [4]。

关键词: Θ(theta)毛细管，超分子团簇，同分异构体，接力喷雾离子化，电化学-质谱

参考文献

1. H. Wang, G. Yong, S. L. Brown, H. E. Lee, M. A. Zenaidee, C. T. Supuran and W. A. Donald, *Anal. Chim. Acta*, **2018**, 1003, 1-9, and theta-capillary related references therein.
2. R. Qiu, J. Sun, X. Zhang, W. Zhao, Z. Qin and H. Luo, *Analyst*, **2016**, 141, 1641-1644.
3. A. Li, A. Hollerbach, Q. Luo and R. G. Cooks, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 6893-6895.
4. R. Qiu, X. Zhang, H. Luo and Y. Shao, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 6684-6688.

通讯作者联系方式 hluo@pku.edu.cn，13641069837
NSFC (20727002, 21075005, 21445005, 21874002)

稿件编号：18102604

气相色谱-质谱法快速测定氟利昂中的杂质成分

徐静 [1], 李博文 [1], 王志龙 [1], 崔建勇 [1], 郭冬发 [1], 闫峻 [1]
1. 核工业北京地质研究院，北京，100029

氟利昂属于含氯氟烷烃类化合物，广泛用于制冷剂的制造、麻醉剂、溶剂、发泡剂、塑料中间体及气溶胶喷射剂等[1]，工业上常用的氟利昂中均含有部分杂质成分，鉴别较为困难。目前，对氟利昂中杂质成分的检测方法多为气相色谱法[2]，鲜有气相色谱与质谱联用法的报道。而气相色谱与质谱联用技术作为一种较为常规的分析方法，具有样品需求量少、分析速度快、灵敏度高等特点，还可以弥补色谱法无法分离复杂组分和假阳性的缺点。同时气相色谱与质谱联用技术还可以使成分分离和结构鉴定同时完成，目前已广泛应用于烷烃类及挥发性成分的定性定量分析[3]。

本研究采用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)，建立了氟利昂中杂质成分的定性分析方法，并采用归一法对氟利昂中杂质成分进行了定量分析。离子源采用电子轰击离子源(EI)，色谱柱采用 HP-5MS 色谱柱(60m×0.25mm×0.2μm)，载气(He)流速 1.0mL/min，柱温 30℃，进样口温度 300℃，进样量 1μL。鉴别出的杂质类成分包括全氟甲基环己烷以及部分烷烃类成分。

本方法操作简便，干扰小、分离度好、灵敏度高、结果准确、重现性好，可作为氟利昂中痕量杂质的快速鉴定方法。虽然氟利昂的应用十分广泛，但其对人体、环境等均有不同程度的损伤，因此，本方法经过优化后也可作为环境中氟利昂及其杂质泄露的快速检测方法，为环境保护领域分析提供理论依据。

关键词: 氟利昂，气相色谱-质谱联用，杂质分析，全氟甲基环己烷

参考文献

1. 董美媛, 范力明, 邹丽芳等，*护理与健康*, **2016**, 15(3): 246-247.
2. 工业用氟代甲烷类纯度的测定-气相色谱法 [S]. GB/T 7375-2006.
3. 周静, 张晓岚, 徐红斌，*质谱学报*, **2018**, 39(4): 476-484.

徐静，女，工程师，E-mail：617630738@qq.com，电话：010-64893038。

稿件编号：18102606

非水毛细管电泳和质谱联用技术测定金果榄活性成分

刘易昆[1]，周韦[1]，陈子林[1,*]
1. 武汉大学药学院，湖北 武汉

金果榄为防己科植物青牛胆(*Tinospora sagittata* (*oliv.*) *gagnep.*)或金果榄(*Tinospora capillipes Gagnep.*)的干燥块根，它作为一种传统中药材，用药已有上千年的历史。金果榄具有清热解毒，消肿止痛的功效，现代药学研究还发现金果榄具有抗胆碱酶、降血糖、促进肾上腺皮质分泌作用。对金果榄有效成分研究发现，其包含的有效活性成分主要分为三大类：生物碱类、萜类、甾醇类成分。其中又主要包含巴马汀、千金藤碱、木兰花碱、蝙蝠葛碱、古伦宾、20-羟基蜕皮激素等六种生物活性成分。临床研究发现这六种成分均有多种药理功效。检测金果榄中的该六种生物活性成分对金果榄的质量控制、药效探讨、进一步开发利用以及促进现代中药学的发展具有十分重要的意义。

毛细管电泳和质谱联用技术结合了毛细管电泳分离效率高，分析物和溶剂需求量少，分析时间短的优点以及质谱检测灵敏度高，专属性强，强大的结构解析能力的优点，使其十分适用于复杂中药成分的研究。本课题开展了对非水毛细管电泳和质谱联用技术定性定量检测金果榄中的六种生物活性成分方法的研究。采用非水毛细管电泳技术，以甲醇、乙腈等有机溶剂作为电解质溶液，可以有效的溶解六种水不溶性分析物，并且通过有机溶剂具有独特的理化性质，对在水相中不能有效分离的分析物提供有较好的分离效果。此外，研究了该六种化学成分的多级质谱（ESI-MS^n）裂解规律。对分离条件以及质谱检测条件进行了优化，实现活性组分的高效分离。方法学验证表明：此方法具有较好的准确度、精密度、线性以及专属性。该方法成功用于武当山道地药材金果榄的六种生物活性成分的检测。

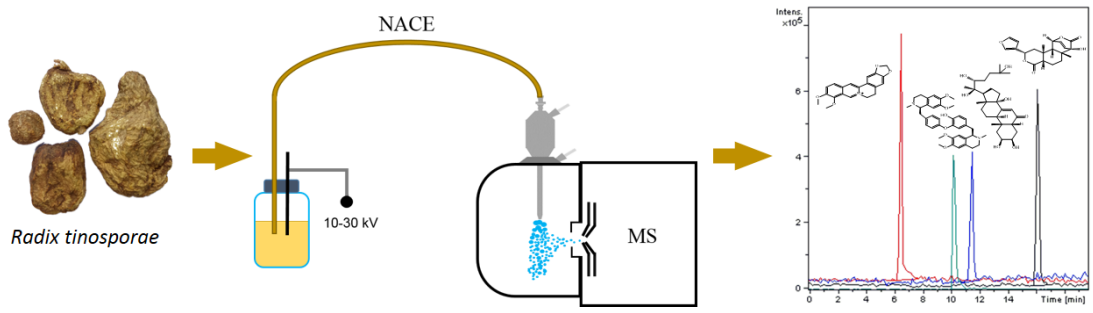


图 1 非水毛细管电泳和质谱联用技术测定金果榄活性成分示意图

关键词：非水毛细管电泳，质谱，金果榄，生物活性成分，裂解途径

参考文献

1. W. Zhou, W. P. Zhang, Y. K. Liu, X. H. Yu and Z. L. Chen, *Anal. Chim. Acta.*, **2017**, 987, 64-71.
2. Y. L. Zhang and Z. L. Chen, *J. Sep. Sci.*, **2013**, 36, 1078-1084.
3. J. Zhang and Z. L. Chen, *Anal. Lett.*, **2013**, 46, 651-662.
4. Q. H. Chen, J. Zhang, W. P. Zhang and Z. L. Chen, *J. Sep. Sci.*, **2013**, 36, 341-349.

Email: chenzl@whu.edu.cn；Phone: 86-27-68759893
国家自然科学基金项目（Grant No. 21375101, 81573384 and 91417301）

稿件编号：18102608

电感耦合等离子体质谱分析法：蒸气进样、同时测定与应用

侯贤灯 [1,*]

1. 四川大学分析测试中心，成都，610064

电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）是目前痕量元素分析最为有力的技术之一，具有灵敏、高效等优势，同时也普遍存在着进样效率低、基质和谱线干扰严重等问题，限制了其在某些样品分析中的应用。针对上述问题，本课题组开展了系列研究工作，内容包括：1）化学蒸气发生（氢化物发生、光化学蒸气发生等）进样技术，通过将元素转化成相应的挥发性/半挥发性化合物后引入 ICP-MS 检测，不仅有效地消除了基质和谱线干扰，还提高了元素（铁、镍、硒、氯、钼、铬等）的分析检测性能；2）搭建了 ICP-MS/OES 同步测定装置，通过 OES 和 MS 共用 ICP 源，实现一次进样获取多元素的二维检测信号（质谱信号、原子发射光谱信号），可互相避免一维检测中的谱线重叠干扰，工作曲线线性范围也得到了进一步的拓宽；3）在 ICP-MS/OES 实际样品分析中，结合色谱等分离手段，对恐龙化石和熊猫骨头等生物样品中的砷进行形态鉴定或含量分析，从而有可能为元素的溯源及生物毒性研究提供技术支撑。

关键词：电感耦合等离子体，质谱，蒸气进样，同时测定

参考文献

1. Zheng, C. B., Yang, L., Sturgeon, R. E., Hou, X. D., *Anal. Chem.*, **2010**, 82 (9), 3899-3904.
2. Xu, F. J., Zou, Z. R., He, J., Li, M. T., Xu, K. L., Hou, X. D., *Chem. Commun*., **2018**, 54 (38), 4874-4877.
3. Hu, J., Sturgeon, R. E., Nadeau, K., Hou, X. D., Zheng, C. B., Yang, L., *Anal. Chem.*, **2018**, 90 (6), 4112-4118.
4. Deng, Y. J., Wu, X., Tian, Y. F., Zou, Z. R., Hou, X. D., Jiang, X. M., *Microchem. J.*, **2017**, 132 401-405.
5. Yu, H. M., Du, H., Wu, L., Li, R. L., Sun, Q., Hou, X. D., *Microchem. J.*, **2018**, 141, 176-180.

*Email: houxd@scu.edu.cn

稿件编号：18102610

基于 FT-ICR-MS 的红外多光子解离光谱法研究氨基酸化合物离子气相结构

马利福[1]，冯茹霞[2,3]，孔祥蕾[2,3,*]

1. 天津大学精密仪器与光电子工程学院，天津，300072
2. 南开大学元素有机国家重点实验室，天津，300071
3. 南开大学化工协同创新中心，天津，300071

采用配有基质辅助激光解吸电离 (MALDI) 离子源的傅里叶变换离子回旋共振(FT-ICR)质谱仪及光参量振荡器(OPO)激光器，通过红外多光子解离 (IRMPD) 光谱结合密度泛函理论(DFT)计算，研究了铷离子-组氨酸配合物在气相中的结构。实验光谱与计算光谱比较，发现采用该方法获得的结构与电喷雾 (ESI) 离子源实验[1]不同。该方法可推广应用于其它氨基酸-金属离子配合物体系气相研究。

红外多光子解离光谱(IRMPD)作为一种重要的表征手段被广泛应用于研究气相中含有氢键的非共价键体系。光学参量振荡器激光与自由电子激光相比，具有更低的峰值能量，更适合用来解离金属离子-氨基酸配合物体系。通常IRMPD光谱由经过质量选择的离子的光致解离碎片强度对激光光子能量作图得到。光致解离碎片强度可表征非共价键断裂导致的氨基酸分子离子强度，体现为IRMPD光谱特征峰。通过对这些特征峰的研究，可得到该配合物体系在气相中的结构信息。由于红外光子能量可覆盖大多数有机和生物相关分子的解离临界能量，该方法被广泛应用于该类分子的微观结构研究。

在本研究中，我们采用连有MALDI离子源的FT-ICR质谱仪与OPO激光联用，在气相中制备和分析铷离子-组氨酸配合物体系，证明了IRMPD方法为研究氨基酸相关配合物体系微观结构的有效方法。

关键词: 红外多光子解离，组氨酸，铷离子，密度泛函理论

参考文献

1. Citir, M.; Hinton, C.; Oomens, J.; Steill, J.;Armentrout, B, *J. Phys. Chem. A*, **2012**, 116, 1532.

Kongxianglei@nku.edu.cn，天津市南开区卫津路 94 号

国家自然科学基金项目（11704280，21627801，21475065）

稿件编号：18102701

ICP-MS 在生命分析中的应用探索

魏星[1]，孙绮旋[1]，刘珣[1]，于永亮[1]，陈明丽[1]，杨婷[1]，王建华[1,*]
1. 东北大学理学院化学系分析科学研究中心，辽宁 沈阳，110819

单细胞分析是近年来一个重要的研究领域，电感耦合等离子体质谱由于其出色的痕量元素分析能力，在单细胞检测方面起到了关键性作用。

在流式进样的方式下，用时间分辨 ICP-MS 分析单细胞中微量元素铬的方法，考察了细胞与不同形态 Cr 相互作用后细胞中铬元素的分布状况。对培养于含铬培养基中的 HeLa 以及 MCF-7 细胞进行检测，并对单个细胞中的 Cr 进行定量分析和分布分析。细胞在 Cr(VI)和 Cr(III)溶液中分别培养后，直接进入 ICP-MS 进行分析，同时用铬的标准溶液作为校正标准即可实现单细胞中 Cr 的定量。其结果表明，细胞中铬的水平随培养基中 Cr(III)和 Cr(VI)的含量的增加而增加，但培养于不含同价态铬培养基中的细胞内铬的水平却存在显著的差异，Cr(III)培养基中单个细胞内铬的浓度呈线性增加,而培养于 Cr(VI)培养基中单个细胞内铬的浓度呈指数增加。同时，Cr 在 HeLa 细胞和 MCF-7 细胞中的分布也进行了研究和探索。

设计了一种易组装的三维微交叉液滴发生系统与时间分辨电感耦合等离子体质谱在线联用以测定单个 MCF-7 细胞中的金纳米粒子。该装置具有组装简单，高压稳定性好，可控性好等优点。将作为分散相的水性细胞悬浮液通过聚焦作用由作为连续相的己醇包封，并将产生的含有单细胞的液滴引入 ICP 以供后续检测。在优化条件下，保证了单个细胞的的封装。结果显示，MCF-7 细胞在摄取金纳米粒子中的存在明显异质性，并且随着在金纳米粒子溶液暴露的时间增长，单个细胞中的金纳米粒子数也会增加。

选择一种生物还原激活的姜黄素的载体前药(以钴为配位中心的金属配合物)，通过 ICP-MS 定量分析不同细胞对配合物的摄入和排出行为以及单细胞水平的摄入和分布情况，间接实现了细胞对姜黄素摄入过程的定量分析。在 250-1250μg L^{-1}(配合物中钴的质量浓度)培养浓度范围内，肝癌细胞和乳腺癌细胞对配合物的摄入情况有所不同，同条件下前者比后者对配合物的摄入量更高。此外，酸消解法和单细胞 ICP-MS 法得到的结果一致。通过监测不同配合物培养时间下细胞的荧光强度，分析配合物进入细胞以及在细胞中释放姜黄素的过程。细胞毒性试验的结果表明，与乳腺癌细胞相比，配合物对肝癌细胞表现出更强的毒性。本实验描述了一种研究金属药物在细胞水平上转运和代谢过程的方法，实现了单细胞中金属药物摄入和分布的定量分析，为药物药效评价提供了数据支持。

关键词: ICP-MS，单细胞分析，元素分布.

参考文献

1. X. Wei, L. L. Hu, M. L. Chen, T. Yang, and J. H. Wang, *Anal. Chem.*, **2016**, 88: 12437-12444.
2. H. Wang, B. B. Chen, M. He, and B. Hu, *Anal. Chem.*, **2017,** 89: 4931-4938.
3. P. Wu, Y. Wang, Z. Luo, Y. Li, M. Li, L. He, *Lab on a Chip*, **2014**, 14, 795-798.

王建华，email: jianhuajrz@mail.neu.edu.cn
感谢国家自然科学基金 NSFC-21727811, 21675019 的资助。

稿件编号：18102702

聚醚醚酮毛细管在毛细管电泳-质谱联用中的性能及应用研究

周韦[1]，陈子林[1,*]
1. 武汉大学药学院，武汉，430071

毛细管电泳-质谱（CE-MS）联用技术结合了 CE 分离效率高、分析速度快、样品消耗量少以及 MS 检测灵敏度高和结构解析能力强的优点，是药物及生物分析中的一种重要手段。但常用的聚亚酰胺涂层包裹的熔融石英毛细管在有机溶剂以及碱性条件下稳定性较差，特别是在采用同轴三通鞘流接口与 MS 连接时，喷雾端高温，高湿度和高电压的环境使其更容易发生溶胀及氨解，造成电流不稳定、喷雾不规律以及端口堵塞等问题。

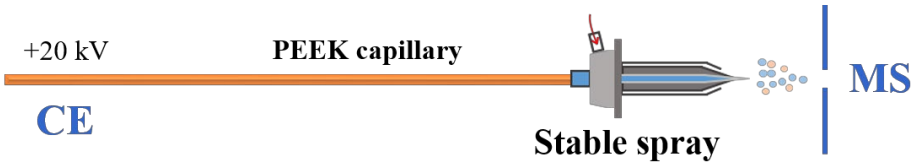


图 1 PEEK 管用于 CE-MS 示意图

聚醚醚酮（PEEK）管是一种有机聚合物管路，其具有化学稳定性好、机械强度高、耐高温及容易切割和加工处理等优点，目前在液相系统以及萃取装置中都有较多应用。但因其光学透性差，化学惰性强以及电渗流（EOF）调控能力较差等缺点，目前在 CE 中使用较少。作为一种末端检测器，MS 在与 CE 联用时，可以避免 PEEK 毛细管光学透性较差的问题。而 PEEK 材料优良的物理化学稳定性，可以有效地解决聚亚酰胺涂层包裹的熔融石英毛细管在有机溶剂及碱性条件下稳定性较差的问题。

本工作中，采用 PEEK 毛细管代替传统的聚亚酰胺涂层包裹的熔融石英毛细管用于 CE-MS。研究发现，在常用的有机溶剂和水的混合溶液中，聚亚酰胺涂层容易发生溶胀，在碱性条件下，聚亚酰胺涂层会发生氨解的现象。而 PEEK 管在多种有机溶剂及碱性条件下都表现出了良好的稳定性。利用 PEEK 管的这一优势，本工作成功将其用于非水或有机溶剂-水混合流动相的 CE-MS 分析方法中，并应用于多组中药活性成分如小檗碱类，苦参碱类的分离以及浙贝母中贝母素甲和贝母素乙的定量分析中。

此外，针对 PEEK 毛细管化学惰性强，EOF 调控能力差的缺点，本课题组采用生物仿生的聚多巴胺修饰法，在 PEEK 管内表面修饰一层带有大量活性基团如氨基和酚羟基的聚多巴胺涂层，用于其内表面的功能化。实验结果显示，聚多巴胺修饰后的 PEEK 管显示出了良好的 EOF 方向和大小的调控能力，在 pH≤4 时，EOF 方向为阴极到阳极，pH≥5 时，EOF 方向为阳极到阴极。该聚多巴胺修饰的 PEEK 管被成功应用于多类物质如酚类、氨基酸、植物激素以及血浆样品的分离中，显示出了良好的分离效果。

因此，本工作成功采用 PEEK 毛细管代替聚亚酰胺涂层包裹的熔融石英毛细管用于 CE-MS 分析中，PEEK 管体现出了良好的稳定性和分离性能，并成功应用于多种物质的分离和检测中。

关键词：聚醚醚酮毛细管，毛细管电泳-质谱联用，稳定性，聚多巴胺，中药有效成分

参考文献

1. W. Zhou, W. Zhang, Y. Liu, X. Yu and Z. Chen, *Anal. Chim. Acta*, **2017**, 987, 64-71.
2. W. Zhou, C. Wang, X. Wang and Z. Chen, *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1553, 43-50.

E-mail: chenzl@whu.edu.cn; Phone: 86-27-68759893
国家自然科学基金项目（Grant No. 81573384, 81872828）

稿件编号：18102703

Top-Down 质谱技术在生物大分子复合物研究中的新进展

李惠琳 [1,*]

1. 中山大学药学院，广州

蛋白质多形成复合物而发挥其功能，对蛋白复合物结构和功能的深度解析有助于揭示生命现象本质，为重大疾病的预防、诊断以及新药发现提供新的理论指导和技术支撑。随着研究体系的不断复杂化，依靠单一的方法已经不能满足我们深入探索蛋白间的互作、结构与功能之间的关系以及结构动态变化。针对性地开发新分析方法、填补现有手段研究中缺失的结构信息，将推动结构生物学的发展。

质谱（MS）在蛋白结构解析上与生物物理学手段高度互补，但传统的 Native MS 和 bottom-up MS 结合的应用模式存在诸多局限。针对这些问题，我们将 native MS 及 top-down 技术有机的结合：开发 native top-down MS 新方法，在超大非共价蛋白复合物整体水平实现蛋白序列、结构和功能信息的同时获取。

我们将以一系列蛋白-配体、蛋白-蛋白复合物为例，展示如何利用 native top-down MS 方法实现一次分析即可获得：蛋白序列、PTMs 位点、配体结合位点及异质性蛋白（proteoforms）的定性和定量信息[1]；特异性的复合物四维结构信息及考察配体对复合物结构的影响[2-3]；在超大蛋白复合物水平实现深度测序（～87%）和 PTMs 精准定位，深入探索 PTMs 对复合物结构和功能的调节[4]。

关键词: native top-down MS, protein complexes, electron capture dissociation (ECD)

参考文献

1. Li H., Snelling J. R., Barrow M. P., Scrivens J. H., Sadler P. J., O'Connor P. B., *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **2014,** 25 (7), 1217-1227.
2. Li H., Wongkongkathep P., Van Orden S. L., Loo R. R. O., Loo, J. A., *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **2014,** 25 (12), 2060-2068.
3. Li H., Sheng Y., McGee W., Cammarata M., Holden D., Loo J. A., *Analytical Chemistry*, **2017,** 89 (5), 2731-2738.
4. Li H., Hong Hanh N., Loo R. R. O., Campuzano I. D. G., Loo J. A., *Nature Chemistry*, **2018,** 10 (2), 139-148.

通讯作者：李惠琳；lihlin6@mail.sysu.edu.cn

稿件编号：18102705

痕量铱的负离子质谱分析方法研究

邵学鹏[1,*], 刘雪梅[1], 汤磊[1], 龙开明[1]
1. 中国工程物理研究院，核物理与化学研究所，四川绵阳，621900

铱的同位素组成可用作理想的核燃料效率指示剂。精确测量痕量铱的同位素组成的关键，是提高铱待测离子的离子转化效率。通过对比不同的灯丝材料、灯丝结构、涂样条件、电离温度等因素，建立并优化了铱的负离子转化条件。通过采用 Pt 单带、$Ba(OH)_2$ 为发射剂涂样、并缓慢提高灯丝电流的负离子转化条件，使 50ng 的铱离子化效率达到 9.8×10^{-4}。经氧同位素校正后，测量铱涂样量 10ng 以上的 $n(^{191}Ir)/n(^{193}Ir)$同位素比值的相对标准偏差小于 0.2%，满足痕量铱同位素组成的测量精度要求。

关键词: 铱，负离子质谱，条件优化，氧同位素校正

参考文献

1. A. Anbar, G. Wasserburg and D. Papanastassiou. *Science*, **1996,** 125, 203854.
2. C. W. Charles, A. E. Suarez and Z. B. Lin, *Atmospheric Environment*, **1998**, 32, 1911-1919.
3. K. C. Crocket, M. Lambelet and T. Flierdt, *Chem. Geol.*, **2014,** 374**,** 128-140.
4. S. Otohiko, T. Tsuyoshi, S. Ryoko and K. G. Heumann, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2004**, 52, 189-195.

libin99420@163.com

稿件编号：18102802

质谱成像技术在药用植物空间代谢组学研究中的应用

李彬 [1,*]

1. 天然药物活性组分与药效国家重点实验室，中国药科大学，南京，210009

全景呈现药用植物次生代谢产物的组织空间累积规律一直是一个复杂的技术问题，基于色谱质谱联用技术（如 LC/GC-MS）的代谢物研究，因需要组织匀浆、净化等样品预处理步骤，无法在原位获得组织中化合物的空间分布特征；而基于光学显微镜的染色、荧光标记等方法需要复杂的样品处理过程和高度特异的探针来标记某个分析物，不适用于小分子次生代谢产物的组织分布研究，更不能满足现代植物空间代谢组学研究的需求。MALDI 质谱成像技术作为一种新型可视化技术，可直接获得植物组织切片表面分子的组成、丰度及原位空间分布信息，为药用植物代谢组学的研究提供了重要的空间信息 [1,2]。在本文中，应用高分辨率 MALDI 质谱成像方法，成功揭示了甘草中黄酮类成分、芍药中单萜苷和没食子酰单宁类成分、以及银杏叶中黄酮类和内酯类成分的组织特异性分布和累积规律，所获得的药用植物化学成分质谱图像对阐明药用植物活性成分的空间分布网络及其合成、转运机制均具有重要的意义。

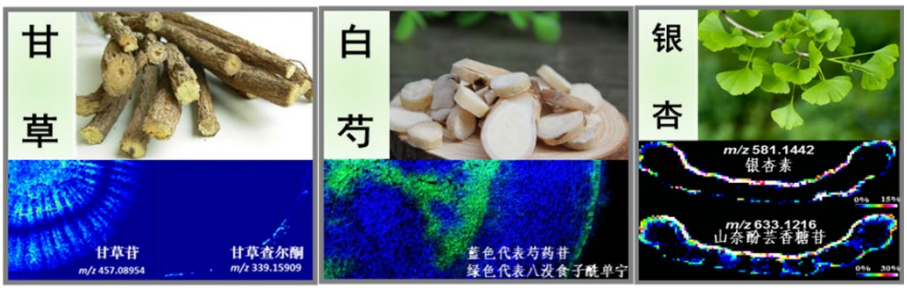


图 1. 甘草、白芍和银杏叶中次生代谢产物 MALDI 质谱成像图。

关键词：质谱成像，药用植物，空间代谢组

参考文献

1. N. Bjarnholt, B. Li, J. D. Alvise and C. Janfelt, *Nat. Prod. Rep.*, **2014**, 31, 818-837.
2. Y. H. Dong, B. Li, A. Aharoni, *Trends Plant Sci*, **2016**, 21, 686-698.

libin99420@163.com

稿件编号：18102923

Fe_3O_4 纳米颗粒作为基质辅助激光解析/电离飞行时间质谱分析小分子内源代谢物质：基质性质与方法性能的关系

位文文 [1], 陈智锋 [1,*], 蔡宗苇 [1,2,*]

1. 广东工业大学，环境科学与工程学院，环境催化与污染控制广州市重点实验室，广州，510006

2. 香港浸会大学，化学系，环境与生物分析国家重点实验室，香港特别行政区

基质辅助激光解析/电离技术自问世以来，成功用于很多生物大分子的分析[1-2]。然而，由于传统有机基质的背景干扰严重，低于 800 Da 的小分子物质（如重要的内源代谢产物等）的分析受到了限制[3]。为了解决这个问题，本研究使用 MALDI-TOF 作为分析仪器，使用具有不同物理化学性质的 Fe_3O_4 纳米颗粒作为基质辅助分析七种不同分子量的内源代谢物质，包括丝氨酸、葡萄糖、腺苷、二十烷酸、鞘胺醇、卵磷脂和十七烷酸甘油三酯。研究结果表明，使用微波法合成的 Fe_3O_4 纳米颗粒比共沉淀法合成的效果好，而且形貌为球形、尺寸较小、表面羟基量较大的 Fe_3O_4 纳米颗粒作为基质能使内源代谢物质获得更高的响应。结合点内成像结果说明优化后的 Fe_3O_4 纳米颗粒作为基质在靶板上具有较好的分散性。最后，使用优化后的 Fe_3O_4 纳米颗粒作为基质成功检测出罗非鱼血清和胆汁中加入的内源代谢物质，预示着该基质能应用于实际样品分析。

关键词: 基质辅助激光解析/电离质谱，Fe_3O_4，物理化学性质，小分子代谢物

参考文献

1. C. Monnereau, P. Ramos, A. Deutman, J. Elemans, R. Nolte and A. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 1529-1531.
2. Cornett D. S., Reyzer M. L., Chaurand P., Caprioli R. M., *Nat. Methods*, **2007**, 4, 828-833.
3. Dallongeville S., Garnier N., Rolando C., Tokarski C., *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 2-79.
4. T. Kinumi, T. Saisu, M. Takayama and H. Niwa, *J. Mass Spectrom.*, **2000**, 35, 417–422.

通讯作者联系方式: chenzhf@gdut.edu.cn; zwcai@hkbu.edu.hk

项目支持：国家自然科学基金，编号 21507163

稿件编号：18102924

SPE-MS 在线联用样品前处理装置的研究

火婷[1,*]，胡玥[1]，高旭东[1,2]

1. 中国科学院 兰州化学物理研究所，中国科学院，西北特色植物资源化学重点实验室/甘肃省天然药物重点实验室，甘肃兰州，730000

2. 西北师范大学，化学化工学院，甘肃兰州，730070

复杂样品分析的过程包括：样品前处理和仪器分析[1]。高分辨飞行时间质谱仪可检测的分子量范围大，扫描速度快，仪器结构简单。高分辨飞行时间质谱仪由样品导入系统、离子源、质量分析器、检测器、数据处理系统等部分组成。具有灵敏度高、样品用量少、分析速度快等优点，在有机分子的鉴定方面发挥非常重要的作用。我们通过改造进样装置，设计连接固相萃取小柱（Solid-Phase Extraction，简称 SPE）[2]，形成一套与质谱联用的在线前处理装置，可实现对复杂样品的初步分离，从而达到除盐、除杂并达到使待测物富集浓缩的目的，最后准确测定含盐或者含杂质的蛋白、有机化合物、天然产物等化合物的分子量[3]。同时，可以实现对样品通路及毛细管的在线维护。

在原进样系统中加入一个六通阀形成三个通路，通路一连接原进样系统，通路二连接新进样系统，通路三连接废液；新进样系统由一组载有不同固相萃取填料的 SPE 小柱组成的前处理装置构成，SPE 小柱中的固相萃取填料根据目标化合物的性质和待测样品基质而定，选择对目标化合物有较强保留能力的固定相，利用目标化合物在不同介质中被吸附的能力差将目标化合物提纯，有效的将其于杂质分离，大大增强对目标化合物特别是痕量目标化合物的检测灵敏度，提高了目标化合物对应峰的响应值和分辨率。形成了一套完整的样品前处理装置，在不影响质谱原有进样方式的前提下实现其做样范围的拓展，从而减弱杂质对目标化合物的干扰，实现对目标化合物的除杂或富集，提高含盐蛋白、浓度较低或杂质较多的目标化合物等复杂样品中对应峰的丰度及分辨率，同时可以实现进样时的在线维护。

通过对高分辨飞行时间质谱仪进样系统的设计改造，提高了一些复杂的待测样品中目标化合物对应峰的丰度和分辨率，且有利于质谱本身的维护和喷针、毛细管的洁净度，从而降低检测成本。

关键词：固相萃取，样品前处理，ESI-MS

参考文献

1. C. Yang, J. Wang and D. Li*, *Analytica Chimica Acta*, **2013**, 799, 8-22.
2. L. Guo and H.K. Lee*, *Anal. Chem*, **2014**, 86, 3743-3749.
3. 王胜, 邹霞, 张延, 基于质谱的蛋白质 O-糖基化分析研究进展, *化学进展*, **2010**, 22, 2428-2435.

通讯作者：火婷（1991-），女，电子邮箱：huoting@licp.cas.cn，电话：0931-4968297

项目资助：中国科学院仪器设备功能开发技术创新项目 Y70478KJY1

稿件编号：18102925

Method for the determination of $^{135}Cs/^{137}Cs$ isotopic ratio in environmental samples by TIMS and its application

Wenting Bu[1,*], Lei Tang[1], Xuemei Liu[1], Jian Zheng[2]

1. Institute of Nuclear Physics and Chemistry, China Academy of Engineering Physics, Mianyang 621900, China
2. National Institute of Radiological Sciences, Chiba 263-8555, Japan

ABSTRACT: The isotopic ratio of $^{135}Cs/^{137}Cs$ has been regarded as a useful long-term tracer for radioactive contamination source identification [1]. Determination of this ratio in environmental samples is still challenging due to the extremely low levels (< 1 pg g^{-1}) of ^{135}Cs and ^{137}Cs. When applying TIMS for the analysis of $^{135}Cs/^{137}Cs$, the main problems come from the ion ionization depression effect caused by the sample matrix elements and the ionization inhibitor (Rb) [2]. Moreover, isobaric and polyatomic species generate interfering signals at the interested masses. Therefore, chemical separation procedure with high decontamination factors for the matrix and interfering elements needs to be established. In this work, we reported a novel method for the determination of ^{135}Cs and ^{137}Cs in environmental samples. A combination of single AMP-PAN column separation and an ion exchange chromatography purification were used for sample preparation. High decontamination factors (10^4-10^8) for major matrix and interfering elements (Ca, Fe, Mg, Na, Ba etc.) were achieved. The final sample solution was clean in small volume (several μL). The separation of Cs and Rb (decontamination factor > 500) made the ion ionization depression effect of Cs negligible. This method was capable for the analysis of radiocesium at fetogram levels. The measurement uncertainties for $^{135}Cs/^{137}Cs$ were less than 1% and 10% for samples contained 1 pg ^{137}Cs and 10 fg ^{137}Cs, respectively. Several standard reference materials were used for method validation and the analytical results showed high precision and accuracy. The isotopic ratios of $^{135}Cs/^{137}Cs$ in the marine sediments collected in the western North Pacific were determined to assess the contamination of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant (FDNPP) accident in these areas. The results showed that the accident caused severe radioactive contamination in the ocean.

KEY WORDS: $^{135}Cs/^{137}Cs$ isotopic ratio, thermal ionization mass spectrometry, chemical separation, environmental sample, FDNPP accident

REFERENCES

1. J. Zheng, K. Tagami, W.T. Bu, S. Uchida, Y. Watanabe, Y. Kubota, S. Fuma and S. Ihara, *Environ. Sci. Technol.*, **2014**, 48, 5433-5438.
2. J.A. Dunne, D.A. Richards and H.W. Chen, *Talanta*, **2017**, 174, 347-356.

*Email: wtbu@caep.cn; Phone: 0816-2486078.

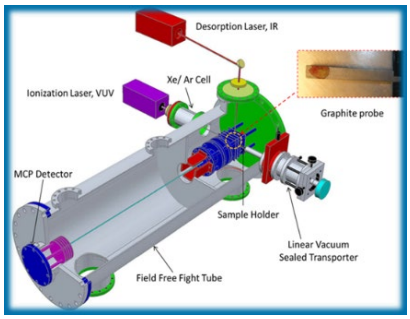
稿件编号：18102926

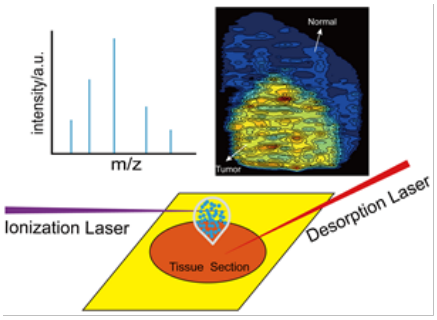
基于真空紫外单光子电离质谱技术的基础和应用研究

胡勇军 [1,*], 聂武艺 [1]

1. 激光生命科学教育部重点实验室&光谱分析与功能探针广州市重点实验室，生物光子学研究院，华南师范大学，510631

真空紫外单光子电离是一种“软电离”技术。近年来，本课题组应用该电离技术系统开展了激光解析-激光后电离质谱分子成像方法的研究。该方法中，应用一束红外激光（1064 nm）来解析气化生物样品，另一束真空紫外光（118 nm）对解析出的中性气体进行单光子电离。通过与飞行时间质谱仪和电控三维进样平台联用，实现了对小分子物质（药物分子）在生物组织中的质谱分子成像，最终实现对肿瘤组织边界的确认。此外，应用真空紫外光单光子电离和飞行时间质谱技术,以可调谐的红外激光作为激发光源，本课题组探测研究了气相中分子及其团簇的红外光谱和结构，结合理论计算，进一步探讨了氢键团簇内分子间相互作用力。





关键词: 分子成像，飞行时间质谱，真空紫外，单光子电离，生物质谱.

参考文献

1. S. Jin, Y. J. Hu*, P. Wang, et al., *Phys.Chem.Chem.Phys.*, **2018**, 20, 7351-7360.
2. Q. Lu, Y. J. Hu*, J. Chen, and S. Jin, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 8238-8243.
3. Y. J. Hu*, J. Guan, E. R Bernstein, *Mass Spectr. Reviews*, **2013**, 32, 484-501.

通讯地址：广州市天河区中山大道西 55 号 激光所，Email: yjhu@scnu.edu.cn，联系电话: 13416311762
获国家自然科学基金（U1732146，21273083）和广州市重点实验室建设项目（201805010002）资助。

稿件编号：18103001

基于空气动力辅助离子化质谱成像技术的糖尿病肾病生物标志物原位分析及药物干预机制研究

何秉淑[1]，王中华[1]，再帕尔·阿不力孜[1,2,*]

1. 中央民族大学生命与环境科学学院，生物成像与系统生物学研究中心，北京 100081;

2. 中央民族大学药学院，北京 100081

糖尿病肾病（Diabetic nephropathy, DN）是 2 型糖尿病最严重的慢性并发症之一，也是导致终末期肾脏疾病的主要原因，其发病机制目前尚不明确，现有药物治疗效果也不理想，因此有必要开展 DN 的发病机制及其新药研究；其中作为治疗 DN 的候选药物，黄芪甲苷-IV 的药效作用机制尚需进一步深入研究。本研究采用基于空气动力辅助离子化-超高分辨质谱成像技术（air-flow-assisted desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging, AFADESI-MSI），开展了 DN 模型小鼠的肾脏组织原位分析及其药物干预机制的研究。实验条件为：正离子检测模式，以乙腈-水(8：2，V/V) 为喷雾溶剂，流速为 1 μL/min，喷雾气(N2) 压力为 0.5 MPa，空气辅助气流速为 45 L/min，质谱扫描范围为 50~1000 Da，质量分辨率为 60000（*m/z* 200）；选取 6 周龄和 22 周龄 DN 模型 db/db 小鼠的肾脏组织冰冻切片进行成像分析。结果发现肉碱类，氨基酸类，糖类，有机酸，甘油脂类，磷脂酰胆碱类，核苷酸类，脂肪酸类等 68 个与糖尿病肾病相关的差异代谢物，并观察到上述代谢物在不同周龄的健康组、疾病组、黄芪甲苷-IV 组（给药组）和盐酸二甲双胍组（对照药组）小鼠肾脏中的分布特征，直观的呈现了相关代谢物在黄芪甲苷-IV 和盐酸二甲双胍药物作用下的变化情况。研究表明，在 68 个小分子代谢物中，59 个在疾病组上调，9 个下调，同时，发现黄芪甲苷-IV 对多种甘油脂类、肉碱类和核苷酸类小分子代谢物与盐酸二甲双胍有相似的调控作用。本研究结果为糖尿病肾病发病机制和黄芪甲苷防治糖尿病肾病的药效作用机制提供了重要参考信息；同时表明基于高分辨质谱的 AFADESI-MSI 方法无需样品前处理，灵敏度高，代谢物覆盖范围广，在肾脏疾病研究中具有广阔的应用前景。

关键词: 糖尿病肾病，空气动力辅助离子化，质谱成像，生物标志物，黄芪甲苷-IV

参考文献

1. M. Thomas, M. Brownlee, K. Susztak, K. Sharma, K. Jandeleit-Dahm, S. Zoungas, P. Rossing, P. Groop and M. Cooper. *Nat. Rev. Dis. Primers*, **2015**, 1: 1-20.
2. J. J. He, Z. G. Luo, L. Huang, J. M. He, Y. Chen, X. F. Rong, S. B. Jia, F. Tang, X. H. Wang, R. P. Zhang, J. J. Zhang, J. G. Shi and Z. Abliz. *Anal. Chem.*, **2015**, 87: 5372-5379.
3. Z. H. Wang, B. S. He, C. L. Sun, X. W. Song, J. M. He, R. P. Zhang and Z. Abliz，*Chinese J. Anal. Chem.*, **2018**, 46: 406-412.

E-mail: zeper@muc.edu.cn

本文系国家重点研发计划《中医药现代化研究》重点专项 (No. 2017YFC1704000) 资助

稿件编号：18103010

头发中微量元素 SIMS 分析方法初步研究

胡睿轩[1]，沈彦[1]，赵永刚[1,*]
1. 中国原子能科学研究院

微量元素通常指在人体中存在量极少，低于人体体重 0.01%的元素，其浓度高低与人体所接触的外部环境有着密切联系。头发中微量元素含量与人体内微量元素含量关系密切。头发作为一种生物检材正逐渐受到重视，在环境监测、职业暴露检测、医学、法医学等领域开始得到广泛运用。

在头发分析领域，SIMS 是一种相对较新的技术，相比于 AAS、ICP-OES、ICP-MS 等方法具有很多优点。开展对头发中微量元素 SIMS 分析方法及其相关应用的探索研究不仅可以为健康人群头发中微量元素数据库的建立提供数据支持，还能为环境监测、法医学鉴定、中毒案件侦查等提供科学依据。

本研究对比了不同的镀膜材料对测量发样带来的影响，测量并甄选出发杆中微量元素含量相对较高的区域。头发属于绝缘样品，利用 SIMS 测量绝缘样品时由于样品表面不导电，会产生电荷积累现象从而影响到测量结果，因此需要对样品表面进行导电性处理。通常人们通过使用中和电子枪或是镀膜来解决电荷积累问题，由于电子枪价格昂贵，部分实验室并未配备中和电子枪，因此在测量绝缘样品时对镀膜材料进行对比选择是十分有必要的。

通过对比不同镀膜发样的 SIMS 质量扫描图发现，测量镀金发样时候接收到的信号值较强，但在质量数大于金的区域有多处干扰峰，这是由于金原子与其他粒子结合产生多原子离子从而影响测量结果。研究结果表明镀金发样整体干扰信号比镀碳发样要强，推测是因为镀碳样品表面碳原子产生的多原子离子较少，且碳本身是头发中的主要元素。由于发样中微量元素含量低，因此采用干扰较低的碳作为镀膜材料更为合适。

根据镀碳后纵剖发样的扫描图发现头发中心区域即髓质层所接收到的离子信号值要远远低于两侧皮质层区域所接收到的信号值。因此，当需要对同一根头发进行纵向分析时，应优先对皮质层进行测量。

关键词：头发，二次离子质谱，微量元素

参考文献

1. 王夔. 生命科学中的微量元素 (第二版)[M]. 中国计量出版社, **1996**.
2. Kempson I M, Skinner W M, Kirkbride P K, *Journal of Forensic Sciences*, **2002**, 47(4):889-92.
3. Kempson I M, Skinner W M, *Science of the Total Environment*, **2005**, 338(3):213-27.
4. Audinot J N, Schneider S, Yegles M, et al. *Applied Surface Science*, **2004**, s 231–232(23):490-496.
5. Cuypers E, Flinders B. Boone CM, Bosman IJ, et al. *Analytical Chemistry*, **2016**, 88(6):3091-3097.

通讯作者:黄超群，E-mail: cqhuang@aiofm.ac.cn, Tel: 0551-65592429
支持项目: 国家自然科学基金(No. 61671434, 21477132), 安徽省科技强警项目 (NO. 1604d0802001) 和安徽省科技重大专项(No.1808085MF169)。

稿件编号：18103011

离子迁移谱分辨率和灵敏度增强技术研究及设备研制

黄超群[1,*]，夏磊[1]，李爱悦，沈成银[1]，储焰南[1]

1. 医学物理与技术安徽省重点实验室，中国科学院合肥物质科学研究院医学物理与技术中心

离子迁移谱(Ion mobility spectrometry, IMS)是一种利用大气压下离子在电场中迁移速度的差异，实现对离子的快速分离和探测的分析技术，具有探测灵敏度高、响应速度快等特点，广泛应用于痕量挥发性有机物，如化学战剂、爆炸物、毒品的快速检测，挥发性有机污染物的快速在线监测，制药工业中的质量控制、食品分析，病人呼气中生物标志物查找等多个领域。

分辨率和灵敏度是衡量 IMS 性能的核心参数，然而这两者往往是相互制约的，提高分辨率往往以牺牲灵敏度为代价。如减小离子门宽度，使离子峰变窄，虽然可提高分辨率，但离子门宽度越小，进入迁移区的离子数目就越少，灵敏度随之降低。傅里叶变换和 Hadamard 变换技术可提高 IMS 的信噪比和灵敏度，但对分辨率并无明显改善。如何增强分辨率和灵敏度是 IMS 技术研究的热点之一。

基于以上分析，我们首先提出了一种单脉冲、非对称控制 IMS 离子门的技术，利用该技术可使 IMS 的分辨率或灵敏度分别增强[1]。在此基础上上，我们进一步提出了双脉冲、非对称控制 IMS 离子门的技术，利用该技术，可同时增强 IMS 的分辨率和灵敏度。

另外，我们还发展了 Hadamard 变换-反离子迁移谱技术，利用这种技术，快速识别了 Hadamard 变换技术带来的假峰[2]，并进一步实现了 IMS 分辨率和灵敏度的同步增强[3]；随后，我们把 Hadamard 变换技术和正向/反向 IMS 技术相结合，发展了正-反双向 Hadamard 变换离子迁移谱技术，利用该技术，可完全消除 Hadamard 变换技术中的假峰干扰，提高了 IMS 的信噪比和灵敏度[4]。

此外，在 IMS 技术研究基础上，我们研制了国内首台非放射源离子迁移谱检测设备，用于炸药、毒品等毒害危险品的在线检测并已实现了产业化。

关键词: 离子迁移谱，分辨率，灵敏度，信噪比

参考文献

1. S. Liu, C. Huang, C. Shen, H. Jiang and Y. Chu, *Sensors and Actuators B Chem.*, **2015**, 211 102–110.
2. Y. Hong, W. Niu, H. Gao, L. Xia, C. Huang, C. Shen, H. Jiang and Y. Chu, *RSC Adv.*, **2015**, 5, 56103–56109.
3. Y. Hong, S. Liu, C. Huang, L. Xia, C. Shen, H. Jiang and Y. Chu, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2017**, 28, 2500-2507
4. Y. Hong, C. Huang, S. Liu, L. Xia, C. Shen and Y. Chu, *Anal. Chim. Acta*, **2018**, 1029, 44-49

通讯作者:黄超群，E-mail: cqhuang@aiofm.ac.cn, Tel: 0551-65592429

支持项目: 国家自然科学基金(No. 61671434, 21477132), 安徽省科技强警项目 (NO. 1604d0802001) 和安徽省科技重大专项(No.1808085MF169)。

稿件编号：18103012

Generating supercharged protein ions for breath analysis by extractive electrospray ionization mass spectrometry

Mufang Ke[1], Jianhua Ding[2], Xingchuang Xiong[3], Fenglei Li[2], Konstantin Chingin[2], Wei Kou[1], Aiying Liu[1], Tenggao Zhu[2], Xiang Fang[3,*], Huanwen Chen[2,*]

1. State Key Laboratory of Inorganic Synthesis and Preparative Chemistry, College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, China

2. Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation, East China University of Technology, Nanchang 330013, China

3. National Institute of Metrology, Beijing 100029, China

ABSTRACT: The exhaled breath contains vital information on personal metabolic states, which makes the breath analysis attractive for non-invasive diagnosis.[1-3] Analytes in exhaled breath gas are conveniently protonated for extractive electrospray ionization mass spectrometry (EESI-MS) analysis in real time. However, there is still a place for better ionization efficiency. Supercharged protein ions produced are extremely efficient proton donors for secondary ionization. High charge states of supercharged protein were found to be the strongest acids, which are able to protonate N_2 and Ar in the gas phase.[4] This finding opens novel possibilities for EESI to analyze breath metabolites with supercharged protein with enhanced sensitivity. Here, by electrospraying the protein solutions containing 5% 1,2-butylene carbonate, the supercharged protein ions with unusually high proton density were produced as the primary ions for the ionization of exhaled breath samples in the EESI-MS, which resulted in the enhanced ionization efficiency for the breath analytes even with relatively low gas phase basicity. Moreover, the signal enhancement up to 1000 times was achieved for the breath metabolites and the number of metabolites appeared among the mass range of 200-500 Da was increased by about 260%, providing complementary information to the conventional mode of EESI.

KEYWORDS: Extractive electrospray ionization, ambient mass spectrometry, supercharged protein, breath, real-time analysis.

REFERENCES

1. H. Haick, Y. Y. Broza, P. Mochalski, V. Ruzsanyi, A. Amann, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 1423-1449.
2. Y. Y. Broza, P. Mochalski, V. Ruzsanyi, A. Amann, H. Haick, *Angew. Chem.*, **2015**, 54, 11036-11048.
3. W. Miekisch, J. K. Schubert, *Trends Anal. Chem.*, **2006**, 25, 665-673.
4. M. A. Zenaidee, M. G. Leeming, F. Zhang, T. T.Funston, W. Donald, *Angew. Chem.*, **2017**, 56, 8552-8561.

Huanwen Chen, E-mail: chw8868@gmail.com, Tel: (+86)791-8389-6370.

稿件编号：18103028

基于 LC-MS 技术的 SWATH 方法在血浆代谢物定性定量分析中的研究

蒲倩伦[1]，陈艳华[1,*]，高杨[1]，丁贤[1]，张瑞萍[1]，贺玖明[1]，再帕尔·阿不力孜[1,2]
1.中国医学科学院/北京协和医学院药物研究所，天然药物活性物质与功能国家重点实验室，北京 100050
2.中央民族大学药学院，北京 100081

质谱的数据非依赖采集（DIA）通过连续且无偏差地获得所有化合物的 MS、MS/MS 信息，可显著提高复杂样本的质谱分析效率，减少基质对代谢物定量分析的影响[1],[2]。SWATH 作为 DIA 的一种，由于具有较窄的 *m/z* 窗口可获得相对干净的二级质谱图[3]，可显著降低后期数据处理的复杂性，且只需一次进样便可同时快速获取所有可检测离子的一级二级信息，适用于血浆、尿液代谢组的同时定性定量分析。此外，SWATH 数据的丰富性使得一次采集获得的数据可用于多项不同的研究。因此，本研究旨在建立基于 SWATH 技术的血浆中代谢组的同时定性定量分析方法。

采用 QTOF 型质谱仪（AB sciex Triple TOF 5600+）建立血浆代谢组的 SWATH 分析方法。在正离子检测模式下,将扫描范围 *m/z* 50-850 Da 分为 32 个等质量窗口的连续区间进行 SWATH 数据采集。经峰识别、峰提取、峰对齐及解卷积处理后，获得所有母离子的“二级质谱图”，利用自建的内部数据库鉴定了血浆中 105 个内源性代谢物。

随后对这些代谢物建立定量分析方法，其中 91 个代谢物可以满足生物样本定量分析的要求。根据血浆中代谢物的浓度，初步设定标准曲线的线性范围,获得各代谢物的线性方程。其中，大部分代谢物在血浆浓度范围内线性良好（r^2>0.99）,定量限在 1.25-12000 ng/ml 之间；连续 4 天的日内精密度 (n=6)为 0.19%-18.09%、0.27%-19.16%、0.33%-19.80%、0.34-17.68%，日间精密度为 0.37%-18.82%，均小于 20%；96h 内 4 ℃稳定性在 0.62%-19.35%之间，方法学验证结果表明该定量分析方法满足生物样本分析测定要求，能准确可靠地定量人血浆中的内源性代谢物。值得注意的是，对于含量较低或易受基质干扰的化合物，采用子离子定量可获得更佳的线性，以及更低的最低定量限。最终，91 个代谢物中 72 个代谢物采用母离子定量，19 个代谢物选择子离子进行定量。以上结果表明，本研究建立的 SWATH 分析方法可以实现血浆中代谢组的同时定性定量分析。

关键词：代谢组学，定性定量， HPLC-MS/MS ， SWATH

参考文献

1. Gao Y., Chen Y., Yue X., He J., Zhang R., Xu J., Zhou Z., Wang Z., Zhang R., Abliz Z. *Analytica Chimica Acta*, **2018**, *1037*, 369-379.
2. Hao Li, Yuping Cai, Yuan Guo, Fangfang Chen, and Zheng-Jiang Zhu, *Anal Chem*, **2016**, 88(17): 8757-8764.
3. Xiaochun Zhu, Yuping Chen, and Raju Subramanian, *Anal Chem*, **2014**, 86(2), 1202-1209.

E-mail：chenyanhua@imm.ac.cn;

稿件编号：18103045

Sequential Detection of Lipids, Small Metabolites and Proteins from a Single Bulk Tissue Sample Using Internal Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry

Haiyan Lu[1], Hua Zhang[1], Konstantin Chingin[2], Yipping Wei[3], Huanwen Chen[1,2,*]

1. State Key Laboratory of Inorganic Synthesis and Preparative Chemistry, College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, P. R. China

2. Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation, East China University of Technology, Nanchang 330013, P. R. China

3. Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, P. R. China

ABSTRACT: In order to grasp the molecular mechanisms and metabolic pathways of pathophysiological processes in tissues and other biological matrices it is often necessary to obtain information about different classes of chemicals, such as small metabolites, lipids and proteins[1]. Herein, a novel method a novel method for the sequential detection of lipids, small metabolites, and proteins in a single tissue sample has been proposed using internal extractive electrospray ionization mass spectrometry (iEESI-MS)[2-4] with altering the chemical composition of extraction solution. In the first stage of analysis, the extraction solution of CH_3OH/H_2O (v/v, 35/65) was used, resulting in the instantaneous extraction of lipids followed by the extraction of small metabolites after ca. 50min of continuous extraction. In the second stage, the composition of extraction solution was altered to $CH_3OH/H_2O/CH_3COOH$ (v/v/v, 35/65/10), resulting in the extraction of proteins. This method was demonstrated successful for the differentiation of human lung cancerous and normal tissue samples via orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA). In combination with support vector machine (SVM), cancer prediction with 100% sensitivity, specificity and accuracy was achieved owing to the integral information about small metabolites, lipids and proteins. The established method is featured by the low sample consumption (ca. 2mg) and high operational simplicity showing potential for high-accuracy clinical diagnosis and systems biology studies.

KEY WORDS: Sequential molecular detection, single-sample analysis, internal extractive electrospray ionization mass spectrometry, lipids, metabolites, proteins, systems biology, molecular diagnosis

REFERENCES

1. L. S. Eberlin, X. Liu, C. R. Ferreira, S. Santagata, N. Y. Agar, R. G. Cooks, *Anal. Chem.,* **2011,** 83, 8366-8371.
2. H. Zhang, K. Chingin, L. Zhu, H. W. Chen, *Anal. Chem.,* **2015,** 87, 2878-2883.
3. H. Zhang, L. Zhu, L. P. Luo, N. N. Wang, K. Chingin, X. L. Guo, H. W. Chen, *J. Agric. Food Chem.,* **2013,** 61, 10691-10698.
4. H. Zhang, H. W. Gu, F. Y. Yan, N. N. Wang, Y. P. Wei, J. J. Xu, H. W. Chen, *Sci. Rep.* **2013,** 3, 2495.

Email: Chw8868@gmail.com, (+86)791-8389-6370

稿件编号：18103046

反应纸喷雾质谱技术对化妆品中甲醛的快速定量分析

宋雯雯 [1], 黄钰 [1], 潘远江 [1*]

1. 浙江大学化学系，浙江大学，杭州，310027，

甲醛是一种极易挥发且高水溶性的物质。甲醛及甲醛释放剂常用于化妆品防腐剂。甲醛释放剂在一定条件下（例如温度及 pH 变化）可以降解并缓慢释放甲醛。然而，现有检测手段大多基于分光光度法及液相色谱法，此方法样品衍生化时间较长、消耗试剂多，不利于快速分析[1]。敞开式离子化质谱是近年来快速发展的一种检测技术，它是指在大气压环境下直接对样品进行原位分析。反应纸喷雾质谱技术是敞开式离子化质谱检测手段一种[2]。检测步骤通常分为三步[3]：1、样品加载于纸片表面；2、滴加喷雾溶剂进行洗脱；3、质谱信号检测。该方法无需样品前处理，检测时间大大缩短，可以做到样品的在线、原位、无损分析。本研究以纸喷雾离子化技术为手段，以丹磺酰肼为衍生试剂，对化妆品中的甲醛进行了快速、原位的定量分析。实验结果表明，以丹磺酰肼为衍生试剂，衍生化效率高，采用丹磺酰氨为内标，可以实现甲醛的灵敏检测。该方法检出限低至 1 μg/L, 且甲醛浓度在 3-300 μg/L 范围内呈良好线性，将该方法用于不同种类的化妆品中甲醛含量的测定，单个样品分析时间在 2 分钟左右，回收率在 83.1%-115.6%之间，表明该方法可应用于实际样品中甲醛的快速、定量分析。

关键词: 甲醛检测，纸喷雾，质谱，在线衍生

参考文献

1. Szulejko J E, Kim K H. *Trends in Analytical Chemistry*, **2015**, 64(5):29-41
2. Bag S, Hendricks P I, Reynolds J C, et al. *Analytica Chimica Acta*, **2015**, 860:37-42.
3. Yang Q, Wang H, Maas J D, et al. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2012**, 312(2):201-207.

E-mail: panyuanjiang@zju.edu.cn，Tel：0571-87951285;

稿件编号：18103047

导电聚合物喷雾电离技术及在超微量生物样本直接质谱分析的应用

宋肖炜[1]，骆凯[1]，陈浩[2]，Richard N. Zare[1,3,*]
1. 复旦大学，化学系，上海市杨浦区淞沪路 2005 号，200438，
2. 新泽西理工学院，化学系，美国新泽西州紐瓦
3. 斯坦福大学，化学系，美国加利福尼亚州旧金山

本研究建立了一种针对超微量体液样本的导电聚合物喷雾电离（Conductive polymer spray ionization, CPSI）-质谱分析方法。首先以滤纸（filter paper）、聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）、聚氯乙烯（PVC）为载体，通过表面涂渍、掺杂与化学交联等方法，制备了以石墨（Graphite）、碳纳米管（CNT）、氧化铟锡（ITO）、聚苯胺（PANI）等作为导电介质的导电复合物。

将上述导电复合物加工为高 10 mm、底边 8mm 的等腰三角形喷雾电离探针，尖端置于与距质谱锥孔 8.0 mm 处，将 1.0 μL 样品加载于距三角形喷针尖端 1.0 mm 处，待样本充分沉积干燥后，加 3.0 μL 甲醇-水（8:2, v/v）作为萃取与喷雾溶剂，在导电聚合物三角形底边施加 ±4.0 kV 直流电压后，即刻观察到 Taylor 锥形成及高强度的质谱峰信号。选取三聚氰胺、唾液酸、花生四烯酸、舒尼替尼、阿卡波糖、链霉素、血管紧张素 II、羟丙基-β-环糊精、细胞色素 C、血红蛋白等不同结构、极性、水溶性与分子量的化合物作为考察对象，最终确定 CNT/PMMA 导电复合物对有机合成药物、内源性代谢物、寡糖、多肽、蛋白等各类化合物均具有最佳的离子化响应。

相比于纸喷雾离子化，上述化合物的导电聚合物喷雾离子化信号强度提高 10~100 倍，尤其针对强极性、水溶性化合物，由于导电聚合物表面不具有纸纤维表面的微孔结构及羟基基团，极大降低了介质表面对强极性、水溶性化合物的吸附保留，提高了上述化合物的解吸效果；其次，由于导电聚合物表面疏水，降低了带电荷微液滴形成过程中需要克服的表面张力，因此提高了电离效率。以舒尼替尼作为考察 CPSI 方法灵敏度，绝对检出量为 100.0 fg。该方法对喷雾溶剂以及样本的消耗量极少，仅 1~3 μL 的萃取溶剂，即可对 100 nL 血清或穿刺采集的 10 μg 肝组织样本进行充分的解吸及喷雾离子化，利用轨道阱质谱进行数据采集，在正负离子模式下可以检测到氨基酸、糖类、脂酰肉碱、脂肪酸、核苷、多元有机酸、多胺、甘油酯类、磷脂类、鞘脂类、神经酰胺类、胆固醇酯、胆酸等不同结构类别 600 多个内源性代谢物。此外，利用离子淌度质谱，可以对缬氨酸/甜菜碱、柠檬酸/异柠檬酸、丙氨酸/肌氨酸、富马酸/马来酸等异构体，以及不同脂肪链组成的磷脂类成分进行精细区分与识别，进一步拓展了 CPSI-MS 分析方法的分子覆盖范围。

综上，CPSI-MS 具有耗样量少、免样本前处理、快速、灵敏、检测分子类型高覆盖等优点，在血清、血浆、尿液、唾液、脑脊液、组织间液等生物体液样本的代谢组、脂质组分析、治疗药物监测以及蛋白质分析中具有重要的应用价值。

关键词：导电聚合物喷雾离子化，原位电离质谱分析，超微量生物样本

参考文献

1. He Wang, Jiangjiang Liu, R. Graham Cooks, Zheng Ouyang, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2010**, 49, 877-880.
2. Rahul Narayanan, Depanjan Sarkar, R. Graham Cooks, and Thalappil Pradeep, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**, 53, 5936-5940.
3. Maria T. Dulay, Richard N. Zare, *Rapid Commun. Mass Spectrom*., **2017**, 31, 1651-1658.
4. Chengsen Zhang, Trevor Glaros, Nicholas E. Manicke, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 10996-10999.

通讯作者: Richard N. Zare, rnz@fudan.edu.cn
感谢复旦大学引进人才计划项目支持（IDH1016113）

稿件编号：18103048

对多氯苯、五氯甲氧基苯及六氯丁二烯 GC-EI-MS/MS 分析方法的建立

陈怡婕[1]，陈燕燕[1]，张岩皓[2]，陈智锋[1,*]，蔡宗苇[1,2,*]

1. 广东工业大学，环境科学与工程学院，环境催化与污染控制广州市重点实验室，广州，510006

2. 香港浸会大学，化学系，环境与生物分析国家重点实验室，香港特别行政区

近年来，六氯丁二烯由于具有广泛的工业应用和潜在的遗传毒性和致癌性，已被列为斯德哥尔摩公约中一种新的优先控制的持久性有机污染物[1]。而氯苯类化合物随着应用领域的拓宽和市场需求量的增加，对环境危害程度也随之增大，因此其被很多国家列入优先控制的有机污染物[2]。对于这几类物质，现有的分析方法主要使用 GC-MS，而关于具有更高选择性和灵敏度的 GC-MS/MS 分析该类物质的研究暂未见报道。本文通过对色谱柱类型、衬管类型、进样体积（进样量）、载气流速、进样口温度、传输线温度、离子源温度、检测方式（SIM/SRM）等仪器设计参数进行优化，建立了对 4 种多氯苯（三氯苯、四氯苯、五氯苯和六氯苯）、五氯甲氧基苯及六氯丁二烯这 6 种物质的气相色谱-三重四级杆质谱联用检测方法。研究结果显示，在 SIM 和 SRM 模式下，目标化合物的仪器检出限范围分别在 1.52–25.9 ng/L 和 0.30–14.6 ng/L，而日内重现性分别为 0.44%–15.0% 和 1.81%–14.6%，这说明在 SRM 模式下更有利于对这 6 种物质进行痕量分析。目标化合物在浓度范围为 0.02–200 μg/L 内的线性关系良好，相关系数均大于 0.995。该方法的建立为进一步建立环境复杂基质中多氯苯、五氯甲氧基苯和六氯丁二烯的分析方法和阐明这 6 种物质在环境中的分布规律提供重要的基础。

关键词：多氯苯，五氯甲氧基苯，六氯丁二烯，仪器参数优化，气相色谱-三重四级杆质谱联用

参考文献

1. Zhang H, Jiang L, Zhou X, et al. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, **2018**:1-10.
2. 崔立迁, 王欣. *塑料科技*, **2017**, 45(9):91-93.

*通讯作者 chenzhf@gdut.edu.cn; zwcai@hkbu.edu.hk

项目支持：国家自然科学基金，编号 91543202

稿件编号：18103101

微量进样-ICP-MS 直接测定血浆中 Pt 元素含量

宋晓红[1,*]，李慧玲[2]，周裕敏[1]，黄小艳[1]，李月琪[1]，孙友宝[1]，黄涛宏[1]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司北京分析中心，100020 北京

2. 首都医科大学附属北京朝阳医院职业病与中毒医学科，100020 北京

铂植入剂作为抗肿瘤长效制剂，可在组织器官中植入给药或外科术中给药，实现局部的药物高浓度及较小的周边血药浓度。抗肿瘤铂制剂在临床应用中可引起广泛的不良反应，通过监测血液铂含量以使药物长期维持在安全有效浓度范围之内，间接反映临床用药对生物组织器官的毒性反应，进而提供药动力学研究资料，做好不良反应的预防和处理，提高疗效并减轻毒副作用。

血浆样品通常样品量很少，血浆中铂的检测需要保证进样量少、灵敏度高、结果准确。采用样品无稀释、高效液相色谱仪直接进样，电感耦合等离子体质谱法（微量进样-ICP-MS）测定了血浆中 Pt 元素的含量。分析结果表明，线性范围在 0.5~500 ng/mL 范围内，线性 r 为 0.9996，方法检出限 0.16 ng/mL，考察 1、20 和 400 ng/mL 的准确度范围为 100.7 ~106.7%之间，重复性实验 RSD＜1.4%（n=15），2 天测定的重现性 RSD＜2.9%，适用于生物样品采样量少且大批量分析。

关键词：Pt，血浆，微量进样-ICP-MS

参考文献

1. 赵玮, 张敬, 杜会芳, 等. *中国卫生检验杂志*, **2008**, 1029 (6): 988-989.
2. 王瑞娟, 熊晔蓉, 涂家生. *药学研究*, **2018**, 331 (6): 315-317.
3. 王世亮, 叶红杨, 马晓芹, 等. *理化检验（化学分册）*, **2010**, (3): 257-259.
4. 刘德晔,郝元斌,韩文儒,等. *分析化学*, **2014**, (11): 1667-1672.
5. 刘剑,张志清,杨秀岭. *中国药业*, **2016**, (4): 54-56.

fxsxh@shimadzu.com.cn

稿件编号：18103102

EI 源软电离模式电离效率优化技术研究

刘广才 [1,2], 江游 [1], 戴新华 [1], 田地 [2], 方向 [1], 黄泽建 [1,*]

1. 中国计量科学研究院，北京，100029

2. 吉林大学仪器科学与电气工程学院，长春，130061

电子轰击（Electron impact, EI）电离源是质谱领域比较常用的电离源之一，在化工、食品、物理、环境资源、公共安全等方面都有广泛应用[1-2]。目前常用的 EI 源能量为 70 eV，但对于一些不稳定的化合物，70 eV 的能量下很难得到分子离子。为了得到分子离子峰，可以通过降低电离能来实现，但电离效率也会随之降低。而电离效率在很大程度上决定了质谱仪的灵敏度，所以提高离子源电离效率至关重要。由于空间电荷效应，电子轰击电离源的灯丝发射电流与电离源的电离效率并不是一个单调的线性关系[3]。

本研究使用的离子源采用双灯丝结构，一侧灯丝作电子发射极，另一侧灯丝作电子接收极。将离子源电离能设定为一个相对较低值，如 22eV，观察在不同电子接收极电压下，灯丝发射电流与质谱信号强度的关系，得到图 1a 所示曲线。由图可知，在不同电子接收极电压下，均有一个灯丝发射电流的最佳值使得质谱信号强度达到最大。通过对比质谱信号强度最大值所对应的电子接收极电压，发现当电子接收极电压数值接近离子源电离能时，信号强度达到最大。

在不同的电离能下，观察电子接收极电压与最佳灯丝发射电流的关系，得到图 1b 所示曲线。由图可知，当电离能固定时，获得最强质谱信号强度的灯丝发射电流随着电子接收极电压的增大而减小。当电子接收极电压增大到与电离能数值相近时，获得最强质谱信号强度的灯丝发射电流降到最低，并在电子接收极电压继续增大时保持不变。在同一电子接收极电压下，离子源电离能越低，获得最强质谱信号强度的灯丝发射电流越小。

通过上述实验规律，可以发现：当 EI 源工作在低电离能模式下，将电子接收极电压增大至与电离能数值相近，并适当降低灯丝发射电流时，可以提升其电离效率，从而提高 EI 源软电离后的灵敏度，进而增强其实用性。有理由相信，EI 源的软电离技术将在更多的领域发挥更大的作用。

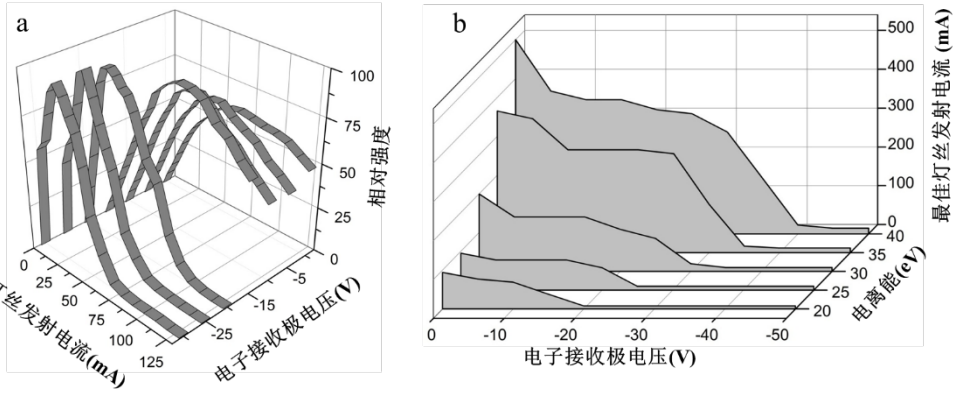


图 1 （a）低电离能时不同的电子接收极电压下灯丝发射电流与信号强度关系图；（b）不同电离能下电子接收极电压与获得最强质谱信号强度的灯丝发射电流关系图

关键词: 电子轰击电离源，灯丝发射电流，电子接收极电压，低电离能，信号强度

参考文献

1. D. J. Beale, M. S. Dunn and D. Marney. *Corros. Sci.*, **2010**, 52(9):3140-3145.
2. B. Guthery, T. Bassindale, A. Bassindale, C.T. Pillinger and G.H. Morgan. *J. Chromatogr. A*, **2010**, 1217(26):4402-4410.
3. Huang C., Zhao X. H., Zhang J. C. and Wang Y.. *J. Chin. Chem. Soc.*, **2011**, 32(2):71-76.

Email：huangzj@nim.ac.cn ，Tel：010-64526386

本文系国家重点研发计划（No.2016YFF0102603、No.2017YFF0206204、No.2012YQ12004907）、国家自然科学基金（No.21605135）资助

稿件编号：18103108

QuEChERS 法结合液相色谱-高分辨质谱技术分析茶叶中农药残留

卢巧梅 [1,2]，童萍 [1,2]，谢彬彬 [2]，张兰 [2,*]

1. 福州大学测试中心

2. 食品安全与生物分析教育部重点实验室

中国是茶叶大国，茶叶中农药残留直接影响茶叶品质和消费者身心健康。建立了液相色谱-四级杆飞行时间质谱联用技术同时检测茶叶中多种类农药残留的方法。大部分物质在 28 min 内实现基线分离，结合精确质量数和保留时间信息，能将各组分准确定性。在最优的色谱-质谱条件下，待测物在 2-1000 ng/mL 范围内线性关系良好，方法检测限介于 0.5-8 ng/mL 之间。采用 QuEChERS 方法，分析了不同批次的红茶和绿茶样品，加标回收率均大于 84.2%。方法具有灵敏度高、回收率好、检测简便等优点，能够满足茶叶中多种类农残快速分析的要求。

QuEChERS 技术[1]利用吸附剂与基质中杂质相互作用，从而实现除杂净化的目的。该方法操作简单、回收率高，已被广泛应用于不同农产品中药物残留的快速分析[2]。液相色谱-串联质谱（HPLC-MS/MS）以选择性强、灵敏度高的特点，在多农残检测中应用最广。四级杆飞行时间质谱分辨率高、特异性强[3-4]，并能获取目标物一级和二级质谱的精确质量数，结合色谱保留时间信息，能更高效地筛查和确证复杂样品中痕量组分。实验基于 QuEChERS 前处理具有简便、快速的优点，结合串联质谱定性准确和定量灵敏度高的特点，建立了 QuEChERS 前处理结合 HPLC-MS/MS 技术检测 18 种农药残留的方法体系（图 1），实现了茶叶样品中农药残留的痕量高效分析，为茶叶的检测技术和质量安全监控提供方法支持。

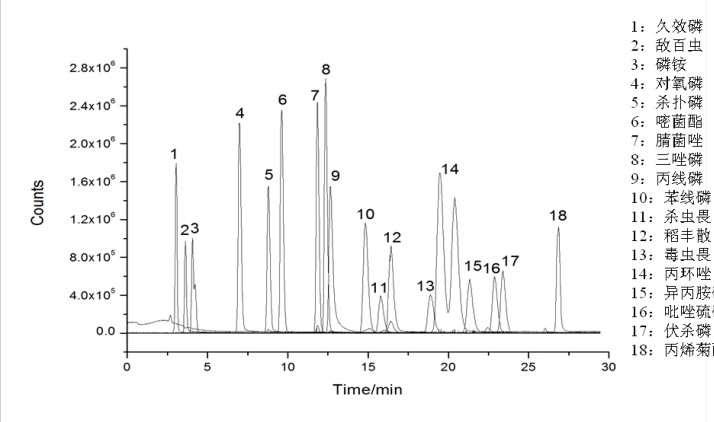


图 1 18 种农残的最优分离图

关键词：QuEChERS，前处理，农药残留，茶叶，液相色谱-质谱

参考文献

1. M. Anastassiades, S. J. Lehotay, D. Štajnbaher, et al. *Journal of AOAC international*, **2003**, 86, 412-431.
2. 1A. R. Restrepo, A. F. G. Ortiz, D. E. H. Ossa, et al. *Food chemistry*, **2014**, 158: 153-161.
3. 余璐，宋伟，吕亚宁，等. *色谱*，**2015**，33：597-612.
4. 张建莹，罗耀，宫本宁，等. *分析测试学报*，**2018**，37：154-164.

张兰，教授，E-mail: zlan@fzu.edu.cn，福建省福州市闽侯县上街镇大学新区学园路 2 号，0591-22866135。
基金项目：国家自然基金(21575028、21705026)、福建省自然基金，（2016J01051）。

稿件编号：18103113

磁性核壳 Fe_3O_4@SiO_2@UiO-67 颗粒用于贝类中冈田海绵酸的分离富集

童萍[1,2], 林明霞[2],卢巧梅[1,2], 张兰[2,*]

1. 福州大学测试中心

2. 福州大学化学学院，食品安全与生物分析教育部重点实验室

冈田海绵酸 (Okadaic acid, OA)，是一种聚醚类海洋生物毒素，因最早分离自冈田软海绵而得名，属于腹泻性贝毒 (DSP) 的主成分，常存在于双壳贝类体中，经由食物链传递，当人们误食了含有此类毒素的海产品时，会出现腹痛、腹泻、恶心等临床症状，虽然毒性较低，长期摄入亦会致畸致癌[1]，欧盟标准中对该类物质的限量标准为 160 μg kg^{-1}。目前，常用于 OA 检测的方法为灵敏度高、选择性好的 HPLC-MS/MS 方法，但是由于贝类样品中成分复杂，为了将痕量 OA 提取出来，必须再进行前处理。相比于常用的几种前处理技术，如固相萃取法 (SPE)、分散液-液微萃取法 (DLLME) 和分散液-液微萃取法 (DLLME)等，磁性固相萃取法 (MSPE)[2]无需额外装置或者离心分离的步骤，并且多样化的磁性功能材料，使其 MSPE 在实际应用中更加灵活。UiO-67 是以 4,4’-联苯二甲酸为配体制备的 Zr-MOF，具有八面体孔笼为中心包围 8 个四面体角笼的立体结构，理论孔径为 23 和 12 Å，因此 UiO-67 具有较大的比表面积。此外，UiO-67 结构上丰富的-OH 基团也为其作为载体与目标化合物作用提供可能性。将 UiO-67 与磁性功能相结合，将大大拓宽其应用领域。

本文制备了 Fe_3O_4@SiO_2@UiO-67 颗粒，利用其丰富的-OH 基团与 OA 分子上-OH 基团间的相互作用，以其为吸附剂，通过对吸附剂用量、吸附和解析时间、洗脱剂、溶液 pH 等萃取条件的优化，建立了贝类样品中 OA 提取的 MSPE 前处理方法，并与 HPLC-MS/MS 技术联用，实现对贝类样品中 OA 的快速灵敏检测。实验结果表明该方法具有较宽的浓度线性范围，较低的检测限 (2.0 pg mL^{-1})，并在贝类实际样品的检测中表现出令人满意的回收率，说明所构建方法可用于贝类样中痕量 OA 的高倍富集与高灵敏检测。

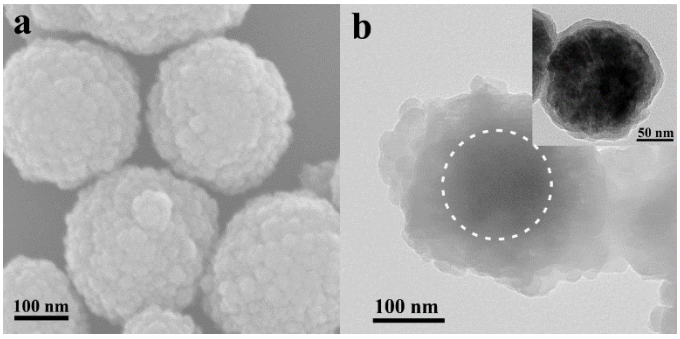


图 1 Fe_3O_4@SiO_2@UiO-67 颗粒的 SEM 和 TEM 图

关键词: 磁性纳米材料，磁性固相萃取，HPLC-MS/MS，贝类毒素.

参考文献

1. V. Valdiglesias, E. Pásaro, J. Méndez,. *Marine Drugs*, **2013**, 11, 4328-4349.
2. C. Monnereau, P. Ramos, A. Deutman, J. Elemans, R. Nolte and A. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 1529-1531.

张兰，教授，E-mail: zlan@fzu.edu.cn，福建省福州市闽侯上街大学城学园路 2 号福州大学，0591-22866135。

基金项目：国家自然基金(21575028，216050226)、福建省自然基金（2016J01051）。

稿件编号：18110103

中药活性单体七叶亭蛋白靶标的高效捕获与质谱鉴定

罗群[1,2]，汪泽宇[2]，张红英[3]，曾文娟[1]，赵耀[1]，汪福意[1,2,*]

1. 中国科学院化学研究所活体分析化学院重点实验室，北京 100190

2. 中国科学院大学，北京 100049.

3. 安徽师范大学化学与材料科学学院，芜湖 241002

七叶亭是秦皮等利水中药的主要化学成分及活性物质之一，化学名称为 6,7-二羟基香豆素，是天然香豆素儿茶酚类的代表性化合物。香豆素儿茶酚类化合物具有多种生物活性，其中的儿茶酚基团已被证实是发挥药效的主要药效团，但该类化合物的作用靶点一直未被揭示。在我们建立的捕获与鉴定药物靶蛋白的研究平台与工作基础上，我们设计了一种叠氮基香豆素衍生物（七叶亭-N_3），其中保留儿茶酚药效基团以不影响其与生物靶分子结合作用。通过 CCK8 细胞增殖实验，表明叠氮化的衍生物（七叶亭-N_3）与七叶亭的增殖抑制活性相当。以七叶亭-N3 孵育 A549 细胞后提取的全蛋白为实验组，不做药物处理的 A549 提取的全蛋白为对照组。各取等量蛋白质分别与生物素标记的二苯并环辛炔化合物（DBCO-Biotin）发生 click 反应，再加入适量的链亲和素磁珠。通过生物素与亲和素之间高亲合力的结合, 高效捕获分离出七叶亭靶标蛋白。通过尿素变性，DTT 与 IAA 还原封闭蛋白质巯基，胰酶酶解，用 iTRAQ 试剂标记，最后采用 LC-MS/MS 质谱检测。初步鉴定到七叶亭靶标蛋白 178 种。为了进一步确认所鉴定到的靶蛋白，将结合 Western blot 实验进行分子生物学验证，并采用基因本体论（GO）分析探究七叶亭靶标蛋白的生物信息学意义和药效机制。该工作为高效捕获分离中药活性单体靶标蛋白，结合生物质谱定性/定量分析鉴定靶标蛋白的研究提供了一种普适性的分析方法。

关键词：中药单体，七叶亭，叠氮化修饰，靶标蛋白，质谱

参考文献

1. O.Z. Du, Q.Luo, et.al. *JACS*., **2014**, 136, 2948-2951.
2. J.Wang, C.J. Zhang et al. *Nat. Commun.*, **2015**, 6, 10111.
3. J.Y. Dai, K. Liang, et al. *PNAS*., **2018**, 1801745115.

通讯作者：汪福意 研究员，中国科学院化学研究所活体分析化学院重点实验室，E-mail:fuyi.wang@iccas.ac.cn.， 010-62529069

本研究得到北京自然科学基金面上项目资助（No：7182190）及国家自然科学基金项目资助（No：21575145，21605146）。

稿件编号：18110105

同位素稀释-激光剥蚀电感耦合等离子体质谱用于组织定量成像

李茜[1,2]，郑令娜[1]，丰伟悦[1]，陈旭伟[2,*]，王萌[1,*]
1. 北京市石景山区玉泉路 19 号乙中国科学院高能物理研究所
2. 辽宁省沈阳市和平区文化路 3 巷 11 号东北大学

金属元素是生命活动的重要参与者，金属含量或位置的改变可能导致严重的疾病，因此元素原位定量成像对于阐明未知的生物学过程，代谢循环研究和药理毒理学研究具有重要意义。激光剥蚀电感耦合等离子体质谱（LA-ICP-MS）分析技术作为一种用于分析固体材料元素和同位素比的强有力的、灵活的分析技术，由于具有易于操作，高灵敏度，高空间分辨率，宽动态范围，样品损伤小等特点，并且具有原位分析，实时分析和示踪分析的能力，在元素成像具有重要应用[1]。但是对于定量成像而言，由于基质效应的影响，并没有一个统一的方法用于所有样品的成像。应用最广泛的基质匹配标准用于定量成像，对于这种方法是否合适，或者说是否可行科学界还存在着争议。内标法中生物组织中的固有元素 C 和 S 是生物组织分析中最常用的元素，然而 C 作为内标元素，样品中 C 含量的微小变化都会对实验结果产生影响，存在一定的局限性。同位素稀释法是质谱仪器特有的分析方法，可以直接追溯到国际单位制，具有溯源性，并且不受信号漂移、基质的影响，通过加入合适量的同位素富集溶液，使样品与同位素富集溶液之间达到同位素平衡，通过同位素比的变化就可以准确的得到样品中元素的含量。

同位素稀释法在组织样品定量成像的应用前提是使同位素稀释剂均匀的添加到组织样品上，因此我们开发了一种同位素稀释法用于定量成像的方法。通过实验条件优化，我们采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI）成像所用的基质氰基-4 羟基-肉桂酸（CHCA）作为喷涂基质，保证了组织原本结构不被破坏，利用电场辅助循环喷雾装置[2]，含有同位素稀释剂的基质溶液在 8.2KV 高压所形成的电场作用下，含 ^{65}Cu、^{67}Zn 同位素稀释剂的溶液会形成小液滴均匀落在 ITO 导电玻璃的组织样品上，通过对样品区域添加的同位素稀释剂打点模式检测，其 RSD<10%（n=30），根据同位素稀释法计算公式，所添加的同位素稀释剂的质量通过称量法获得，LA-ICP-MS 得到同位素比值，通过公式计算进行图像重构，得到了鼠脑组织中 Cu、Zn 的浓度分布。

关键词：元素成像，定量成像，同位素稀释，激光剥蚀电感耦合等离子体质谱（LA-ICP-MS）

参考文献

1. D. Pozebon, G. L. Scheffler , V. L. Dressler, *J. Anal. At. Spectrom*, **2017**, 32: 890-919.
2. Shuai Guo, Yan min Wang, Dan Zhou, Zhi li Li, *Anal. Chem.*, **2015**, 87: 5860−5865.

王萌，wangmeng@ihep.ac.cn，13641289806
医用及工业纳米材料的毒理学机制与安全性评价研究（(No. 2016YFA0201604)）

稿件编号：18110107

The Catalytic 4-Nitrophenol Reduction with Protein-Gold Hybrid Nanoparticles by the Conductive Polymer Spray Mass Spectrometry

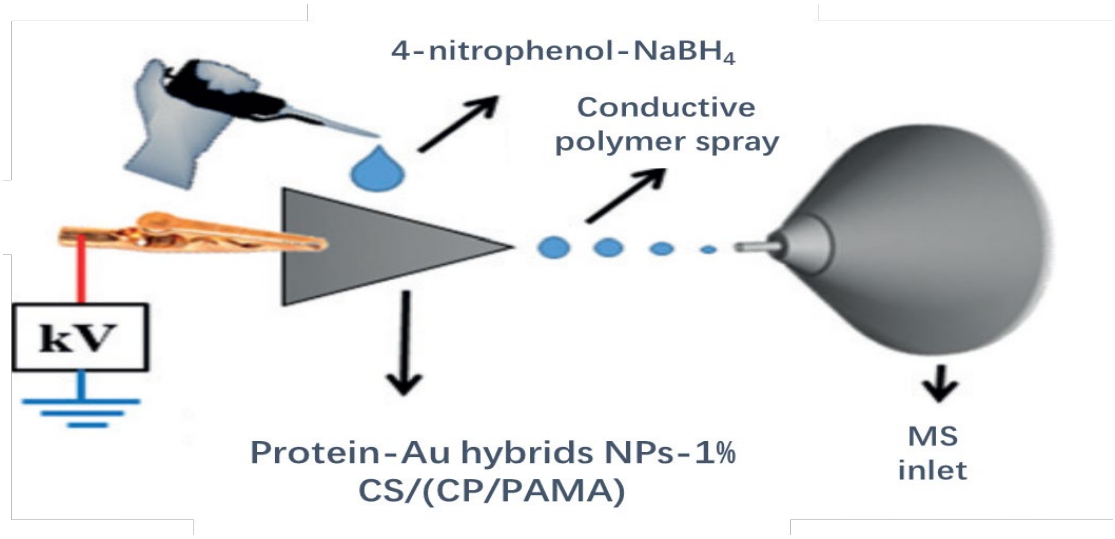
Kai Luo[1], Xiaowei Song[1], Hao Chen[2], Richard N Zare[3,*]

1. Department of Chemistry, Fudan University, Yangpu District，Shanghai, China 200438

2. Department of Chemistry and Environmental Science, New Jersey Institute of Technology, NJ USA 07102

3. Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, CA USA 94305

ABSTRACT: The conductive polymer (CP) as the spray substrate was employed to study the catalysis mechanism of protein-Au hybrid nanoparticles (NPs) to the reduction reaction of 4-nitrophenol. The protein-Au hybrid NPs solution with 1 % CS solution was mixed together at the surface of conductive polymer to form the membrane of protein-Au hybrid NPs. The protein-Au hybrid NPs-doped triangular CP was attached to a steel clip, which was connected to a high voltage power supply (-2.5 kV). A 7 μL reagent mixture in 1:1 water/isopropanol (v/v) containing 4-nitrophenol and $NaBH_4$ for the nitro reduction was dispensed through a micropipette onto the tip of CP. Several intermediates including the 4-nitrosophenol and 4-hydroxylamine phenol and product were in situ captured from the protein-Au hybrid NPs catalysis using conductive polymer spray mass spectrometry (CPS-MS) analysis. The highest yield for 4-nitrophenol to 4-aminophenol is 72.4% for the trypsin-Au hybrid NPs with the size of 8 nm.



KEY WORDS: Nitro-reduction reaction, Protein-Au hybrid nanoparticles, Reaction intermediates, Mass spectrometry

REFERENCES

1. A.Y., Li, Q.J., Luo, S.J., Park, R.G., Cooker, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 3147-3150.
2. S.T., Moerz, A., Kraegeloh, M., Chanana, T., *Kraus, ACS Nano*, **2015**, 9, 6696-6705
3. S. Banerjee, C.Basheer. R.N., Zare, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 12807-12811.

*Email: rnz@stanford.edu

稿件编号：18110201

原态-变性转换离子源进行蛋白-配体复合物的研究

阮旭俊 [1,2], 郑秋凌 [2,3], 郝海平 [1,2,*]，叶慧 [1,2,*]

1. 药物代谢动力学重点实验室;

2. 中国药科大学天然药物活性组分与药效国家重点实验室；

3. 中国药科大学药学院药物分析系

了解蛋白与配体相互作用的规律，为药物开发及后续分子机制的研究提供重要依据。因此，对于明确不同配体与靶蛋白之间的结合亲和力及明确其作用是否具有特异性的方法开发具有重要意义。目前的结构解析方法，例如 NMR 或 X-射线晶体衍射技术，受样品纯度、数量及复杂样品前处理等步骤的限制，不适用于高通量筛选及分析蛋白-配体的复合物。质谱以其分析速度快、灵敏度高及能提供待测物质结构信息等优点被广泛应用于蛋白分析。然而，通过非共价键作用形成的配体-蛋白复合物在传统的质谱检测过程中易受破坏，而使用新兴的非变性质谱检测则易受灵敏度低的限制，无法实现对配体-靶蛋白复合物完整信号的直接检测，也无法通过所得质谱图中蛋白复合物/非结合形式蛋白的相对丰度比值计算解离常数 Kd 值等信息，进而不能比较不同配体间亲和力的差异。本研究中通过建立原态-变性转换离子源质谱（NDX-MS），使用两种蛋白-配体复合物为例进行分析，包括 CDP-核糖核酸酶和 N，N’，N”-三乙酰壳寡糖（NAG3）-溶菌酶，通过逐步提高溶剂形成的带电微液滴中变性试剂的比例，使电离环境中蛋白-配体复合物由原态逐渐转变为变性状态，从而导致特异性结合的配体-靶蛋白复合物的 holo/apo 值随溶剂流速增加而降低，根据 holo/apo 值随溶剂流速的变化曲线即可判断配体与靶蛋白结合的特异与否。因此，该 NDX-MS 方法有望应用于未来高通量特异性配体筛选、靶标发现以及细胞复杂体系筛选。

关键词: 蛋白-配体复合物，原态-变性离子源质谱，特异性结合，非特异性结合

参考文献

1. Y. Zhang, *Curr. Opin. Struct. Biol.*,**2008**, 18: 342-348.
2. F. Rosu, V. Gabelica, H. Poncelet, E. De Pauw, *Nucleic Acids Res.*, **2010**, 38: 5217-5225.
3. L. Deng, N. Sun, E.N. Kitova, J.S. Klassen, *Anal. Chem.*, **2010**, 82: 2170-2174.
4. Zheng Q, Tian Y, Ruan X, et al. *Analytica chimica acta*, **2018**, 1036: 58-65.

haipinghao@cpu.edu.cn,13951774279
Cpuyehui@cpu.edu.cn,13815885062

the National Natural Science Foundation of China (grants 81703471 to Q.Z.)，the Fundamental Research Funds for the Central Universities(2632018ZD07 to H.Y.), the Natural Science Foundation of Jiangsu Province (grant BK20170740 to Q.Z.)

稿件编号：18110501

Improved peptide identification in shotgun proteomics data using an efficient open search engine

Hao Chi[1,*], Chao Liu[1], Hao Yang[1], Wen-Feng Zeng[1], Wen-Jing Zhou[1], Yue-He Ding[2], Yao Zhang[3], Zhen-Lin Chen[1], Rui-Xiang Sun[2], Tao Liu[1], Guang-Ming Tan[1], Meng-Qiu Dong[2], Ping Xu[3], Pei-Heng Zhang[1], Si-Min He[1*]

1. Institute of Computing Technology, CAS, Beijing, China
2. National Institute of Biological Sciences, Beijing, Beijing, China
3. Beijing Institute of Lifeomics, Beijing, China

ABSTRACT: Shotgun proteomics has grown rapidly in recent decades, especially for peptide and protein identification. However, more than 50% of MS/MS data acquired in shotgun proteomics have not been successfully identified. As shown in a number of studies, unexpected modifications is a major reason underlying the low identification rate, and several other factors also hinder precise peptide identification, e.g., semi- and non-specific digestion, in-source fragmentation and co-eluting peptides in mixed spectra. We have developed a novel database search algorithm, Open-pFind, to efficiently identify peptides even in an ultra-large search space which takes into account unexpected modifications, amino acid mutations, semi- or non-specific digestion and co-eluting peptides. We re-analyzed an entire human proteome dataset consisting of ~25 million spectra. It took Open-pFind ~5 hours on a 64-core workstation to search all of these spectra. More than one million peptides were identified, which were 86.7% more than those reported previously. The results obtained with Open-pFind demonstrated that the characteristics of MS/MS data vary according to different methods for sample preparation and LC-MS/MS. For example, 10–20% of cysteines in all identified peptides were not modified by carbamidomethylation as usually expected. Furthermore, cysteine propionamidation was detected at very low levels in the bRPLC fractionation samples but was one of the most abundant cysteine modifications in the in-gel digested samples, which demonstrates the ability of Open-pFind to detect the diverse modification types in different datasets. In addition, 14,064 proteins, corresponding to 12,723 genes, were supported by at least two protein-unique peptides. Only two olfactory receptors were reported by Open-pFind and each was supported by only two protein-unique peptides derived from two PSMs. These results demonstrated that open search strategies, as made practical by Open-pFind, will most likely be the preferred tools for large-scale MS/MS data analyses in the future.

KEY WORDS: Mass Spectrometry, pFind, database search, modification

REFERENCES

1. Chick, J.M. et al. *Nat Biotechnol*, **2015**, 33, 743-749.
2. Michalski A., Cox J. & Mann M. J, *Proteome Res*, **2011**, 10, 1785-1793.
3. Sharma, K. et al. *Nat Neurosci*, **2015**, 18, 1819-1831.
4. Kim, M.S. et al. *Nature*, **2014**, 509, 575-581.
5. Ezkurdia, I. et al. *Expert Rev Proteomics*, **2015**, 12, 579-593.

Corresponding author email: smhe@ict.ac.cn, hchi@ict.ac.cn, Tel.: 010-62600820

稿件编号：18110602

Detection of particle-bound pyrethroid using single particle aerosol mass spectrometer

Meng Yuxi[1], Li Chongjiu[1], Ma Xiaodong[1,*]

1. College of Science, China Agricultural University, No. 2 Yuanmingyuan West Road, Beijing 100193, China

ABSTRACT: Mosquito repellents are used indoor for several months each year in China. While mitigating the nuisance and epidemical risk caused by mosquitos, residents are inevitably exposed to the chemicals that released by these products including pyrethroid as the active ingredient. To refine risk assessment of mosquito repellents, it is important to predict the state and concentration of pyrethroid in the air quantitively. Single particle aerosol mass spectrometer (SPAMS) was used to detect particle-bound pyrethroid during and after the application of mosquito mat vaporizer in a glass chamber. This study demonstrates that SPAMS has high temporal resolution in detection of pyrethroid in particle phase and can provide well correlated information for quantitive calculation.

KEY WORDS: Particle, Pyrethroid, Indoor, SPAMS

REFFERENCES

1. M. Dall'Osto, R. M. Harrison, E. Charpantidou, G. Loupa and S. Rapsomanikis, *SCI TOTAL ENVIRON*, **2007**, 384, 120-133.
2. Z. Barker, V. Venkatchalam, A. N. Martin, G. R. Farquar and M. Frank, *ANAL CHIM ACTA*, **2010**, 661, 188-194.

Corresponding author email :dongxm@cau.edu.cn, Tel:86-10-62733084

稿件编号：18110604

一种鉴定自来水中卤代消毒副产物的策略

童瑞[1]，王容[1]，云莉芬[1]，彭月娥[1,*]

1. 中国地质大学（武汉）材料与化学学院，生物地质与环境地质国家重点实验室，武汉，430074

为了降低水源性疾病的发生与传播风险，饮用水消毒也已成为保护公共卫生的必要措施。然而，在消毒杀灭水中病原微生物的同时，消毒剂（氯气、氯胺、臭氧等）与水中的有机物以及卤族元素（Cl、Br、I）反应，产生一系列的卤代消毒副产物（DBPs）[1]。液相色谱串联高分辨质谱（LC-HRMS）是分析鉴定有机化合物最重要的工具之一。基于 LC-HRMS 的卤代消毒副产物的筛查鉴定策略也有许多报道，但是都只是单一的针对某一类卤代有机物，没有一个系统的筛查方法。我们课题组根据卤代有机物在质谱中的碎片离子（X^-）以及同位素指纹图谱建立了一种系统的未知卤代（氯代、溴代和碘代）有机物非靶标筛查鉴定策略（图 1）。其中未知氯代有机物是通过扣除空白背景和根据氯原子同位素丰度分布进行母离子筛查鉴定，溴代和碘代有机物则主要通过其特征碎片子离子（Br^-和 I^-）来溯源母离子的方法进行筛查鉴定[2]。利用该方法，对武汉市自来水中的卤代消毒副产物进行筛查与鉴定，成功地筛查鉴定出了 127 种卤代消毒副产物，其中有 104 种并未见前人在模拟的消毒水或实际自来水样品中报道。通过比较各时间段自来水中卤代消毒副产物的峰面积，发现其含量随时间存在一定程度的波动变化，而且其含量随自来水厂水源的不同也存在不同程度的差异。

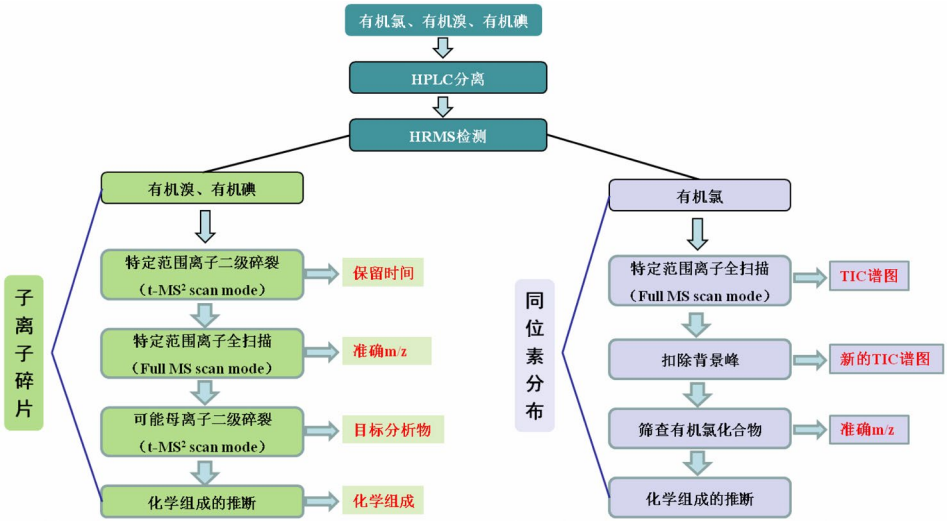


图 1.未知卤代有机物非靶标筛查鉴定策略

关键词：卤代消毒副产物，质谱，未知物，自来水

参考文献

1. W. Chu, X . Li, T. Bond, N. Gao, X. Bin, Q. Wang, *Water Research*, **2016**, 107: 141-150.
2. Y. Yang, Y. Peng, Q. Chang, C. Dan, W. Guo, Y. Wang., *Anal. Chem.*, **2016,** 88,1275 -1280.

*E-mail：ye.peng@cug.edu.cn

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21775141）

稿件编号：18110605

Comprehensive evaluation of untargeted metabolomics data processing software in feature detection, quantification and discriminating marker selection

Zhucui Li[1], Yan Lu[1,2], Mengna Ma[1,2], Wenqing Shui[1,2,*]

1. iHuman Institute, ShanghaiTech University, Shanghai 201210, China

2. School of Life Science and Technology, ShanghaiTech University, Shanghai, 201210, China

ABSTRACT: Data analysis represents a key challenge for untargeted metabolomics studies and it commonly requires extensive processing of more than thousands of metabolite peaks included in raw high-resolution MS data. Although a number of software packages have been developed to facilitate untargeted data processing, they have not been comprehensively scrutinized in the capability of feature detection, quantification and marker selection using a well-defined benchmark sample set. In this study, we acquired a benchmark dataset from standard mixtures consisting of 1100 compounds with specified concentration ratios including 130 compounds with significant variation of concentrations. Five software evaluated here (MS-Dial, MZmine 2, XCMS, MarkerView, and Compound Discoverer) showed similar performance in detection of true features derived from compounds in the mixtures. However, significant differences between untargeted metabolomics software were observed in relative quantification of true features in the benchmark dataset. MZmine 2 outperformed the other software in terms of quantification accuracy and it reported the most true discriminating markers together with the fewest false markers. Furthermore, we assessed selection of discriminating markers by different software using both the benchmark dataset and a real-case metabolomics dataset to propose combined usage of two software for increasing confidence of biomarker identification. Our findings from comprehensive evaluation of untargeted metabolomics software would help guide future improvements of these widely used bioinformatics tools and enable users to properly interpret their metabolomics results.

KEY WORDS: Untargeted metabolomics, Data processing software, Feature detection, Feature quantification

REFERENCES

1. E. Gorrochategui, J. Jaumot, S. Lacorte, R. Tauler, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2016**, 82: 425-442.
2. N.G. Mahieu, J.L. Genenbacher, G.J. Patti, *Curr Opin Chem Biol*, **2016**, 30: 87-93.
3. Z. Li, Y. Li, W. Chen, Q. Cao, Y. Guo, N. Wan, X. Jiang, Y.J. Tang, Q. Wang, W. Shui, *Anal Chem*, **2017**, 89: 877-885.

E-mail: jshu@rcees.ac.cn

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21527901，21777170）

稿件编号：18110608

激发态二氯甲烷诱导的 chemi-ionization 在 VOCs 在线检测中的应用

黄靖云[1]，张作建[1]，姜葵[1]，杨波[1]，束继年[1,*]
（中国科学院生态环境研究中心，北京，100085，）

质谱装置是科学研究中不可或缺的一种分析装置，在环境、化学、生物等领域起着非常重要的作用。离子源作为质谱装置的核心部分，所涉及的离子化方法和离子化效率是质谱装置应用性能高低的决定因素。一种新的离子化方法的发现可以大大推动质谱装置在某一领域中的应用。近期研究发现，在真空紫外光电离过程中加入二氯甲烷可使含氧 VOCs 的信号强度提高 2-3 个数量级，这种由激发态二氯甲烷诱导的高效离子化过程是我们课题组首次发现的一种新的现象[1,2]，称其为 chemi-ionization。目前利用 chemi-ionization 结合飞行时间质谱仪已经在肺癌生物标记物 [3]、毒品结构类似物有机胺 [4]、水体嗅味物质[5]和醛类物质[6]在线检测中得到了初步应用。在肺癌生物标记物检测中发现，加入 CH_2Cl_2 后正丙醇、正戊醛、丙酮和乙酸乙酯的信号强度明显增强。在有机胺检测中，加入 CH_2Cl_2 后苯胺、苯甲胺、苯丙胺及其同分异构体的信号增加 60-130 倍，对苯胺和苯甲胺的检测灵敏度达到了 4.0 和 2.7 counts $pptv^{-1}$。对于水体中的嗅味物质（2-甲基丁醛、甲基叔丁基醚、甲基丙烯酸甲酯、2-异丁基-3-甲氧基吡嗪、2-异丙基-3-甲氧基吡嗪）的 LODs 为 3.5-50.2 ng L^{-1}，该技术可与传统方法（液-液微萃取技术或顶空固相微萃取技术进行富集后，再用气相色谱法检测）所得结果相媲美。利用该技术对醛类物质进行研究时发现，在检测时间为 10 s 的情况下，苯甲醛的灵敏度高达 1108 counts $pptv^{-1}$，所检测的七种醛类物质（乙醛、丙醛、正丁醛、正戊醛、甲基丁醛、甲基丙烯醛和苯甲醛）的 LODs 可达 0.30-0.69 pptv，即 1.35-1.92 ng m^{-3}。以上这些研究结果表明 chemi-ionization 结合飞行时间质谱仪在在疾病筛查、社会安全、环境监测等在线检测方面具有非常广阔的应用前景。

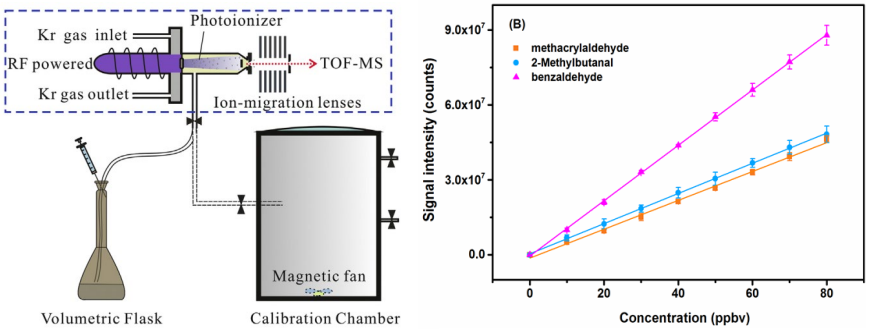


图 1 水体嗅味物质检测的实验装置示意图（左），甲基丙烯醛、甲基丁醛和苯甲醛灵敏度图（右）

关键词：挥发性有机物，chemi-ionization，二氯甲烷，在线检测

参考文献

1. B. Yang, H.-X. Zhang, J.-N. Shu, et al., *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 1301-1308.
2. J.-N. Shu, Y. Zou, C. Xu, Z. Li, W.-Q. Sun, B. Yang, *Sci. Rep*, **2016**, 6, 36820.
3. Z. Li, C. Xu, J.-N. Shu, B. Yang, Y. Zou, *Talanta,* **2017**, 165, 98-106.
4. H.-X. Zhang, J.-N. Shu, B. Yang, P. Zhang, P.-K. Ma, *Talanta.*, **2018**, 178, 636-643.
5. H.-X. Zhang, P.-K. Ma, J.-N. Shu, B. Yang, J.-Y. Huang, et al, *Anal. Chim, ACTA*, **2018**, 1035, 119-128.

E-mail: jshu@rcees.ac.cn
本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21527901，21777170）

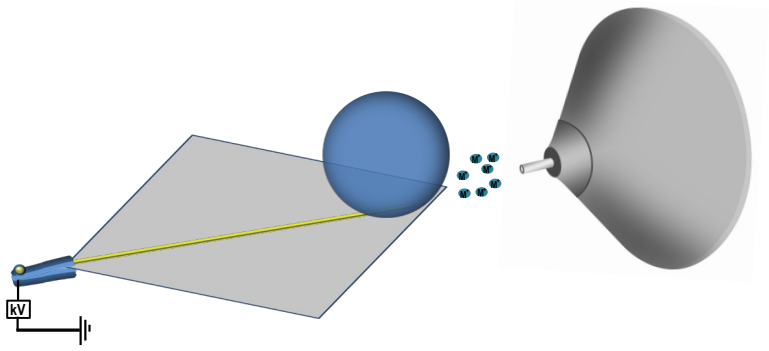
稿件编号：18110610

Molecular ionization from hydrophobic substrates

Rahul Narayanan[1], Hao Chen[1], Richard N. Zare[1,*]
1. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai, China

ABSTRACT: Molecular ionization is achieved by applying high voltage to a microliter volume sample on hydrophobic substrates via a metal wire as shown in the schematic below. The entire process is a synonymous method of electrospray ionization. The process can be performed in different ways by varying the substrate as well as the metal wire. The three substrates which are suitable for this method are, 1) wax printed Whatman 42 paper, 2) silanized paper and 3) glass substrate. Even though the wax printed and glass substrates are not fully hydrophobic, it can still hold a definite volume of droplet on its apex like a hydrophobic substrate.

This method of ionization can be utilized for the analysis of several biologically relevant systems which includes drugs, saccharides, peptides, proteins etc. This method would produce molecular signals with high S/N ratio in comparison with normal paper spray method. This method can be utilized for the study of a small volume chemical reaction by introducing the reagents in small volumes (say 10 μL) to the substrate tip. The net result can be compared with a bulk reaction system. There would be enhancement in the reaction rate which can be studied in different chemical reaction systems. Another application is to convert the droplet sitting on the substrate to an electrochemical cell by introducing a cathode and anode in to it. This reaction system can hold reagents along with an electrolyte and DC potential can be varied from an external voltage power supply. Here the metal wire can act as the third electrode which can be considered as a reference electrode. In this way many complicated electrochemical reactions can be studied with great easiness.



Scheme 1. Schematic diagram of a microliter droplet volume on a hydrophobic glass substrate along with a conducting metal wire.

KEY WORDS: Hydrophobic substrate, microliter, DC potential, electrochemistry.

REFERENCES

1. J. K. Lee, S. Kim, H. G. Nam and R. N. Zare **2015,** PNAS, 112, 3898-390.
2. J. K. Lee, H.G Nam and R. N. Zare, *Quarterly Reviews of Biophysics* **2017**, 50, 1-7.
3. X. Yan, H. Cheng, and R. N. Zare, Angew. Chem. Int. Ed. **2017,** 56, 3562 –3565.
4. J. Liu, H. Wang, N. E. Manicke, J. M. Lin, R. G. Cooks and, Z. Ouyang *Anal. Chem*, **2010**, 82, 2463-2471.

*Email: zare@stanford.edu, Phone: (650)723-3062

稿件编号：18110613

Imaging and ex-vivo tissue analysis by Infrared CO_2 Laser Assisted Rapid Evaporative Ionisation MS – towards an integrated MS-based tissue identification system

Haixing Wang[1,2,*], Zoltan Takats[2,*]

1. Key Laboratory of Anesthesiology of Zhejiang Province, Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China
2. Imperial College London, UK

ABSTRACT: As a direct combination of surgical diathermy and MS analysis of the electrosurgical aerosol, rapid evaporative ionization mass spectrometry (REIMS) is a novel ambient ionization method. Surgical REIMS (or iknife) has been demonstrated to provide real-time tissue identification during surgical interventions with a strong potential for margin control in oncological surgery and applied for food chemistry research already.[1-3] One of the remaining problems for the surgical REIMS is the construction of histologically annotated spectral databases, which are essential for pattern recognition-driven identification. Due to the destructive nature of the electrosurgical REIMS system, a tumor specimen gives limited data points and the histological identification of already evaporated cells is not straightforward. As an alternative, a infrared CO_2 laser-based system was devised, which is capable of MS imaging and ex-vivo analysis of biological tissues. The setup is described, and optimization of the laser parameters is presented. REIMS analysis of the aerosol formed by laser ablation of tissue shows similar spectral characteristics to those acquired by the electrosurgery-REIMS system, with the data dominated by signals corresponding to complex lipids. Imaging of biological tissue with 100 μm resolution is demonstrated and the technique is then applied to human breast tissue samples. In contrast to the destructive nature of electrosurgical REIMS which limits the amount of data collected from a sample and makes histological identification challenging, laser REIMS imaging allows spectral data and histological information to be easily matched. Imaging data are collected for healthy and cancerous human breast tissue and are used to construct a histologically annotated spectral database, with excellent classification accuracy for real-time analysis.

KEY WORDS: rapid evaporative ionization mass spectrometry (REIMS); iknife; MS imaging; CO_2 laser; tissue identification.

REFERENCES

1. J. Balog, L. Sasi-Szabó, J. Kinross, M.R. Lewis, L.J. Muirhead, K. Veselkov, R. Mirnezami, B. Dezső, L. Damjanovich, A. Darzi, J.K. Nicholson, Z. Takáts, *Science Translational Medicine*, **2013**, 5, 194ra193-194ra193.
2. E. St John, M. Rossi, J. Balog, J. McKenzie, L. Muirhead, A. Speller, L. Gildea, K. Veselkov, S. Shousha, R. Ramakrishnan, Z. Takats, A. Darzi, D. Leff, *European Journal of Surgical Oncology*, **2016**, 42,S25.
3. Y. Lin, H. Wang, W. Rao, Y. Cui, X. Yu, Z. Dai, Q. Shen, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2018**, 66, 6246-6253.

Dr Haixing Wang, Email: wanghaixing@wmu.edu.cn, Tel.: +86 15067898051
Professor Zoltan Takats, Email: z.takats@imperial.ac.uk

稿件编号：18110618

菊花满雕宣铜器涂层蜡分析

梁汉东[1,*]，许丹丹[1]，李珊[1]
1. 中国矿业大学(北京)有机质谱佳实验室，北京 100083

我国天然蜡很早涂于木质家具和建筑构件亦涂于铜器和珐琅瓷器等[1]，以美化保护表面。天然矿蜡自古稀缺而蜂蜡或虫蜡常被选用，但前者系昆虫蜜蜂的分必物而后者则是女贞等树木因白蜡虫啃蚀感染的微生物代谢产物。据传，明宣德三年皇家制作了一批精美铜器如香炉等宣德彝器及摆设，随后历代不断仿制并常落款“大明宣德年制”或其他，以致近六百年来这类铜器被通称为“宣铜”[2]。

样本菊花满雕宣铜器是一款书房或闺房熏香用琴炉，天然黄铜材质，锤炼锻造成型，通体深雕及镂空雕，造型质朴，雕工考究，而雕痕处显见蜡质。本文对此雕痕蜡、市售蜂蜡和虫蜡采用全二维气相色谱/飞行时间质谱进行了测试，结果显示：样本雕痕蜡属于蜂蜡而迥然区别于虫蜡；样本雕痕蜡未见明显风化或氧化迹象。后者暗示，样本雕痕蜡涂覆时间并不久远。进一步显微观察显示，此次研究采集的雕痕填充蜡呈微黄色且浮于器物自然包浆之上，而刀痕深处自然包浆表面“生长”的菌落状灰白松散状蜡质此次并未得到取样，研究无疑将继续。

总之，本工作演示了全二维气相色谱质谱图能够直观区分天然的蜂蜡与虫蜡，还演示了可判别宣铜器物表面蜡质残留物，为从蜡的分析入手研究和认识我国工匠遗存提供了新技术思路。

关键词：宣铜器，蜡，残留物，GC x GC-TOFMS

参考文献

1. 曲亮，沈爱国，段鸿莺等，*故宫博物院院刊*，**2016**，4，126-144
2. 李米佳，*紫禁城*，**2015**，3，18-41

*通讯作者：梁汉东，山东东平，东源梁氏后裔。博士，教授，博导，环境科学和地球化学研究方向，近期主要研究环境遗煤风化作用。邮箱：hdl6688@vip.sina.com。

第四部分

生命科学与医学

投稿编号：18070601

UPLC-MS-MS 检测血浆中伏立康唑血药浓度及临床应用

邹远高[1*]，唐江涛[1]，白杨娟[1]，王兰兰[1]
1. 四川大学华西医院实验医学科（610041）

目的：伏立康唑（VCZ）属于三唑类抗真菌药物，其抗菌谱广，抗菌活性高等特点，是侵袭性曲霉菌病和念珠球菌病的备选药物。该药物具有非线性动力学特征，经 P450 酶代谢，易发生药物之间相互作用，同时其主要代谢酶 CYP2C19 具有基因多态性，可导致不同基因型患者服用同剂量药物后血药浓度差异，可能引起药物不良反应增多或治疗效果不佳等情况，因此国内专家建议伏立康唑血药浓度应维持在 1.5–5.5 ug/mL。为了提高临床疗效和减少不良反应的发生，通过超高效液相色谱-质谱方法（UPLC-MS-MS）监测患者血浆伏立康唑浓度, 为临床及时掌握病情、评价疗效和制定个体化给药方案提供依据。

方法：使用 Waters 公司超高效液相色谱（I-Class）-质谱（TQ-S）联用仪，以 BEH C18（2.1*50mm，1.7um）为色谱柱，0.02 mol/L 醋酸铵缓冲液（PH3.0）-乙腈（60:40）为流动相，流速 0.3 mL/min。赛庚啶为内标，血浆样本在 pH=9.2 条件下，采用甲基叔丁基醚提取浓缩，150 uL 流动相溶解，进样 2 uL。采用电喷雾离子源，多离子反应监测（MRM），正离子扫描进行测定（伏立康唑 *m/z* 350.4→*m/z* 127.2，赛庚啶 *m/z* 288.1→96.2）。

结果：血浆中伏立康唑血药浓度线性范围 0.0005-10 ug/mL，线性相关系数良好（R^2= 0.9991），高、中、低各浓度的日内和日间精密度 RSD 分别小于 3.84%和 6.72%，萃取回收率为 86.6%–99.7%，方法准确度为 99.2–109.5%，最低检出限 0.125 ng/mL。血浆中伏立康唑药物在室温可保存 6 小时，冻融 3 次和在-20℃保存 30 天的 RSD<7.43%。采用该方法检测了 793 例服用伏立康唑药物患者的血药浓度，其浓度范围在 0.01–55.74 ug/mL，其中 46%患者 VCZ 浓度在 1.5–5.5 ug/mL，VCZ 浓度小于 1.5 ug/mL 和大于 5.5 ug/mL 所占比例分别为 39%和 15%。.

结论：该方法操作简单，快速，灵敏度高，稳定性强，适用于血浆中伏立康唑治疗药物浓度检测（TDM）。

关键词：伏立康唑，UPLC-MS-MS，TDM

参考文献

1. T.Yamada, Y.Mino, T.Yagi, T.Naito, J.Kawakami. *Clinical Biochemistry*, **2012**, 45, 134-138.
2. J.W.C.Alffenaar, A.M.A.Wessels, K.V.Hateren, B.Greijdanus, J.G.W.Kosterink, D.R.A.Uges. *J Chroma B*, **2010**, 878, 39-44.
3. G.S.Teng, L.Z.Zhao, X.Li,Bulga. *Chem. commun*, **2016**, 48, 147-152.
4. 王晶晶，周琼，姚勤，黄桦，邱巧玲，张峻，中国医院药学杂志，**2014**, 34, 1748-1751.

*Email: zouyg69@126.com

投稿编号：18071001

非共价相互作用和蛋白质高级结构的质谱学研究

杨淑童[1]，郭齐[1]， Yuhong Wang[1]，储艳秋[1]，丁传凡[1,*]
1. 复旦大学化学系，上海，200437

多肽间的非共价相互作用是蛋白质三维结构的主要驱动力之一。研究其化学结合性质具有重要的科学意义。应用统计方法对已有的蛋白质内多肽间的结合情况，可以得到多肽间非共价结合的一些信息。质谱分析方法因其众多的优点已成为分析测试多肽间非共价相互作用力的常用方法之一。

电喷雾电离（ESI）是分析生物分子的常用离子源之一。为了验证统计方法获得的蛋白质内多肽间的结合情况结果，本工作基于以 ESI 源的三重四极质谱，分别以质谱全分析扫描和碰撞诱导解离（CID）方法测试了理论上得到的，可以相互作用的七组五肽和三组九肽间的结合性能，并测试了任意混合后多肽间的结合情况，得到了与蛋白质结构中折叠位点相关的五肽和九肽的相互作用及其结合强度性质曲线，比较了它们的相互作用差别。

质谱分析结果显示：根据统计结果得到的，可以非共价结合的七组五肽和三组九肽均观测到两两结合和三者结合的质谱峰，且有一定的结合强度；而任意混合组中除了一组由于自身性质稳定而产生结合的情况，其余混合组中均未观察到结合或结合强度很低。说明实验结果与统计结果基本一致。七组五肽和三组九肽间产生的特异性结合，推测其主要结合力为氢键，同时有静电相互作用和疏水作用等非共价相互作用的共同参与。此研究工作结合了理论与实验，进一步证明了统计结果的可靠性。

本研究结果在解释蛋白质结构，折叠机理，以及设计和开发新的多肽药物、理解蛋白质和抗体药物的作用机理等方面都具有重要意义。本工作还可以对进一步用质谱学方法研究多肽的相互作用提供参考。

关键词：非共价相互作用，蛋白质结构，多肽，电喷雾电离，三重四极质谱

参考文献：

1. J. Wang, *Mass Spectrom. Rev.* **2009,** *28,* 50.
2. Wang, Y., Huang, J., Li, W., Wang, S., and Ding, C., *Scientific reports*, **2017**, 7, 14916.

通讯作者邮箱：cfding@fudan.edu.cn

投稿编号：18071101

智能多孔聚合物膜型酶反应器的构建及其蛋白质酶解应用研究

乔娟[1]，赵丽萍[1]，木肖玉[1]，沈莹[1]，陈义[1]，齐莉[1,*]

1. 中国科学院化学研究所活体分析化学院重点实验室，中关村北一街 2 号，北京 100190

蛋白质的高效快速酶解是蛋白质组学研究的重要环节。与游离酶相比，固定化酶具有如下优势：可实现酶与底物及产物的高效分离；可提高酶的稳定性和使用效率；可解决游离酶在溶液中易发生的自水解等难题。随着材料科学的迅猛发展，目前，人们已发展了多种方法将酶固定于新型材料上（如：纳米金颗粒、微芯片、硅胶材料等），但研究人员大多采用戊二醛等小分子作为桥连基团来实现酶与材料的共价键合。而以小分子作为交联基团进行酶固定化时会存在着诸如：反应位点少、连接臂短、固定效率低等局限性。因此，设计制备具有多反应位点的新型聚合物来构建智能多孔聚合物基质酶反应器及开展蛋白质的高效酶解研究具有重要和深远的意义。

近年来，我们采用活性/可控自由基聚合方法（如：RAFT/ATRP法）合成制备了系列多反应位点聚合物，如：PS-co-MAn、PGMA、PVDMA和PNAS等[1-4]，利用这些聚合物长连接臂易与底物的氨基共价键合的特点，将酶分子键合到固定基质材料上，构建了系列基于酶@聚合物@Fe_3O_4的磁性纳米颗粒酶反应器，结合微波辅助技术，开展了蛋白的快速酶解研究，获得了良好结果；为提高聚合物酶反应器的性能，进一步采用静态呼吸图法，将多反应位点聚合物制备成智能多孔膜，并利用环境刺激-响应智能聚合物形成的微纳孔所特有的限域效应，提高了键合于聚合物膜上的酶与底物的碰撞几率，实现了蛋白质的高效快速酶解；还结合nLC-MS/MS技术，开展了临床蛋白样品的酶解，发现并鉴定出了与疾病相关的糖肽。

研究结果表明：多反应位点聚合物不仅能为酶的固定化提供性能优越的连接手臂，同时，聚合物的柔性链结构有助于保持酶的空间立体结构；由环境刺激-响应智能聚合物形成的多孔膜型酶反应器的重复使用性及稳定性良好，有利于蛋白酶解效率的大幅提升。

我们所构建的系列多反应位点智能聚合物多孔膜型酶反应器，为人们设计制备多种新型聚合物、开发新颖的聚合物基质酶反应器及蛋白质的高效快速酶解奠定了良好基础，同时，也为开展与药物靶点及疾病治疗相关研究提供了新的途径。

关键词: 酶反应器，智能聚合物，蛋白酶解

参考文献

1. J.S. Seon, J. Qiao, J.Y. Kim, L.P. Zhao, L. Qi* and M.H. Moon*, *Anal. Chem.*, 2018, 90, 3124-3131.
2. J. Qiao, J.Y. Kim, Y.Y. Wang, L. Qi*, F.Y. Wang and M.H. Moon*, *Anal. Chim. Acta*, 2016, 906, 156-164.
3. X.Y. Mu, J. Qiao, L. Qi*, P. Dong and H.M. Ma, *ACS Appl. Mater. Inter.*, 2014, 6, 21346-21354.
4. Y. Shen, W. Guo, L. Qi*, J. Qiao, F.Y. Wang, L.Q. Mao, *J. Mater. Chem. B*, 2013, 1, 2260-2267.

* qili@iccas.ac.cn 010-82627290

致谢：NSFC (Nos. 21575144, 21635008, 21621062) and CAS (QYZDJ-SSW-SLH H034).

稿件编号：18071301

聚合物智能型酶反应器及其蛋白质酶解研究

乔娟[1]，陈义[1]，齐莉[1,*]

1. 中国科学院化学研究所，活体分析化学院重点实验室，中关村北一街 2 号，北京，100190

在蛋白质组学研究中，酶的固定化技术与游离酶相比在蛋白质酶解时具有众多的优势：可以实现底物、产物高效分离，有利于提高酶的稳定性、使用效率及降低成本。目前多采用纳米金、微芯片、硅胶材料等固体基质进行酶的固定化，但也存在着诸如容易产生非特异性吸附及渗透性不好，进而影响酶解效率等不足之处。为解决这些难题，我们采用液滴微流控合成技术及RAFT聚合法及ATRP聚合法，制备了一系列聚合物智能型多孔基质材料，构建酶固定化反应器，实现了蛋白样品的高效快速酶解[1-5]。

首先采用自由基聚合法制备得到了聚合物整体材料酶反应器，将胃蛋白酶及胰蛋白酶分别固定于聚合物整体柱上，实现了与药物损伤 DNA 相互作用的蛋白质的在线酶解，继而采用氢氘交换质谱方法实现了与药物作用蛋白质的捕获及酶解定性研究；其次，我们还设计合成了聚合物（PS-co-MAn），将磁性纳米颗粒与聚合物相混合，制备得到了磁性聚合物多孔膜型酶反应器。其三，在 PS-co-MAn 微纳多孔膜基础上键合了温度响应、pH 响应的聚合物链，构建了智能响应型酶反应器，实现了临床蛋白样品的高效酶解。研究结果表明：聚合物多孔基质酶反应器具有微纳多孔，且键合了智能响应型聚合物链，在酶解过程中，可以实现 pH 及温度等的智能调控酶解效率。采用所构建的新型聚合物多孔基质酶反应器，实际样品的酶解效率显著提高，其可重复使用性及稳定性良好。

本项研究构建了系列聚合物智能型酶反应器，为今后开发新型微纳多孔基质酶反应器奠定了良好基础，同时也为开展与疾病治疗相关的蛋白序列研究提供了高效的酶解方法。

关键词: 智能响应聚合物，酶反应器，蛋白质酶解.

参考文献

1. J. S. Yang[§], J. Qiao[§], J. Y. Kim, L. P. Zhao, L. Qi*, M. H. Moon*, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 3124-3131
2. W. Y. Feng, J. Qiao*, J. F. Jiang, B. B. Sun, Z. W. Li, L. Qi*, *Talanta*, **2018**, 182, 600-605
3. L. P. Zhao, J. Qiao, K. Zhang, D. Li, H. Y. Zhang*,* L. Qi*, *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1548, 104-110
4. J. F. Jiang, J. Qiao*, X. Y. Mu, M. H. Moon, **L. Qi***, T*alanta*, **2017**, 165, 251-257
5. J. Qiao[#], J. Y. Kim[#], Y. Y. Wang, L. Qi*, F. Y. Wang, M. H. Moon*, *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 906, 156-164.

E-mail: qili@iccas.ac.cn Tel: 010-82627290
NSFC (No. 91732103, 21635008, 21621062)

稿件编号：18081203

基于稳定同位素标记的 N-糖组质谱定量新方法

张莹[1]，蔡炎[1]，杨丽君[1]，魏蕾[1]，陆豪杰*,[1]
[1]复旦大学生物医学研究院和糖复合物卫生部重点实验室,上海市东安路 131 号，200032

蛋白质的糖基化是最重要和最普遍的蛋白质翻译后修饰之一，在生物体内起着极为重要的作用。[1] 糖链组成，结构和含量的改变与许多疾病密切相关，糖组学研究正在成为一个新的研究热点。生物质谱技术的出现，使得糖组学分析的规模和灵敏度都显著提升，但糖组学研究仍处于起步阶段，糖链的质谱分析也存在诸多挑战。相比于肽段和蛋白质，糖链在质谱中的离子化效率相对较低，糖链的相对定量方法也不如蛋白质的定量方法成熟，糖链的高灵敏质谱定性和高可靠质谱定量的新方法亟待发展。[2]

我们发展了一系列基于稳定同位素标记的 N-糖组质谱定量新方法，提供了更方便易得的标记试剂和方法，提高了 N-糖组定量的通量以及实现了酸性糖链和中性糖链同时定量。为了解决糖链定量中缺乏易得标记试剂和简便标记方法的问题，我们发展了糖链还原端稳定氨基酸标记质谱定量的方法，以商业化易得的同位素精氨酸为质量标签，通过还原胺化反应标记在 N-糖链的还原端，建立了 N-糖组相对定量的新方法。[3] 近一步地，我们在非还原端的酸性糖链中引入甲胺化同位素标记，还原端和非还原端的双端同位素标记一方面提高了酸性糖链的稳定性和离子化效率，另一方面基于稳定同位素提供的分子量差异实现了唾液酸个数的确认。[4] 此外，我们还发展了基于金属离子标记的伪同位素定量方法，利用还原胺化反应在 N-糖链的还原端引入大环化合物 DOTA，再利用 DOTA 与稀土金属离子 Lu^{3+}/Ho^{3+}/Tm^{3+}/Tb^{3+}之间强的螯合作用，在一级质谱中同时实现 4 组样品的 N-糖组相对定量。[5] 以上方法，同位素标记完全，定在两个数量级线性范围内具有良好的定量准确性和重现性(R^2>0.99, CV<20%)。所发展的方法成功用于分析大肠癌病人血清 N-糖链的变化，发现在肠癌病人血清样品中 N-糖链分支变多且核心岩藻糖化、唾液酸化水平增加。

关键词: 糖基化，糖链，糖蛋白，定量分析，同位素标记

参考文献

1. Zhang, Y.; Zhang, C., Jiang, H., Yang, P.; Lu, H*. *Chem. Soc. Rev.,* **2015**, 44, 8260.
2. Zhang, Y; Yang L. Peng, Y. Lu H.* *Trac-Trends Anal. Chem.*, **2018**, 99, 34.
3. Cai, Y.; Jiao, J.; Bin, Z. ; Zhang, Y.*; Lu, H.* *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 772.
4. Wei, L.; Cai, Y.; Yang, L.; Zhang, Y.*; Lu, H.* *Anal. Chem.,* **2018**, DOI: 10.1021/acs.analchem.8b02353
5. Yang, L. Peng, Y. Jiao, J. Tao, T.; Yao, J.; Zhang, Y.*; Lu H.* *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 7470.

通讯作者联系方式：luhaojie@fudan.edu.cn，021-54237618
支持项目名称及编号 :国家重点研发计划 (2016YFA0501303), 国家自然科学基金 (Grants 21335002 和31670835), 上海市东方学者。

稿件编号：18082801

基于质谱的靶向蛋白质组学联合分子印迹同时定量测定 Cyt c-HSP27 和 Cyt c-Bcl-xL 蛋白质相互作用

陈芸 [1, 2,*]

1. 南京医科大学药学院，南京市江宁区天元东路 818 号，211166
2. 生殖医学国家重点实验室，南京市汉中路 140 号，210029

细胞色素 c（Cyt c）在细胞凋亡中发挥着重要作用。然而，它的功能在乳腺癌发生发展中往往会受到与其相互作用的蛋白质（Protein-Protein Interaction, PPI）的影响。在这些相互作用的蛋白质中，HSP27 和 Bcl-xL 是 Cyt c 的重要负性调节蛋白，能够抑制 Cyt c 的释放、阻碍凋亡小体的生成。因此，准确定量并即时检测 Cyt c-HSP27 以及 Cyt c-Bcl-xL 相互作用，有利于深入研究乳腺癌的发生发展机制，并为乳腺癌早期诊断、开发先进的治疗手段提供参考依据。然而，目前蛋白质相互作用的定量研究鲜有报道。近年来，基于液相色谱-串联质谱的靶向蛋白质组学（LC-MS/MS-Based Targeted Proteomics）凭借其灵敏度高、特异性强和定量准确性好等优点，被广泛应用于目标蛋白质的定量。本研究中，我们进一步将其与分子印迹技术（Molecularly Imprinted Polymers, MIPs）相结合，建立和发展了一种同时定量测定多种蛋白质相互作用的方法。其中，我们首先选择了 Cyt c 末端的一段氨基酸序列 97AYLKKATNE105 为模板，通过表位印迹的方法制备了对 Cyt c 具有特异性吸附作用的 MIPs，并对合成的 MIPs 进行了吸附容量、吸附动力学以及结合选择性等特性鉴定。然后，我们建立了 Cyt c、HSP27 和 Bcl-xL 特征肽段（93ADLIAYLK100、13GPSWDPFR20 和 158EMQVLVSR165）的 LC-MS/MS 定量检测方法。最后，采用 MIPs 联合靶向蛋白质组学定量分析了乳腺癌细胞（MCF-7 和 MCF-10A）中的 Cyt c、HSP27、Bcl-xL 以及 Cyt c-HSP27、Cyt c-Bcl-xL 蛋白质复合物，并与免疫共沉淀/印迹法（Co-IP/Western Blotting）方法所得结果进行了比较。

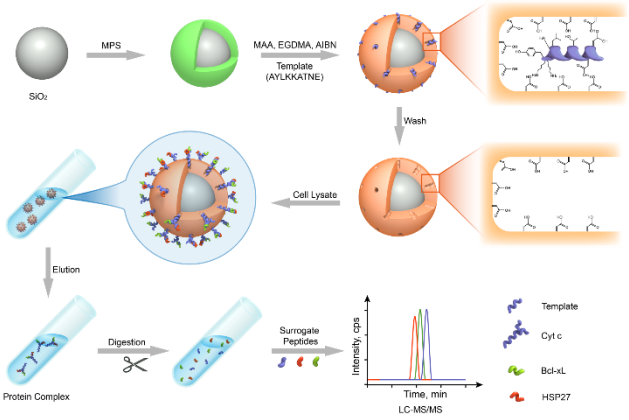


Figure 1. Schematic representation of MIPs coupled with LC-MS/MS-based targeted proteomics for the simultaneous quantification of Cyt c interactions with HSP27 and Bcl-xL.

关键词: 基于质谱的靶向蛋白质组学，分子印迹，多种蛋白质相互作用，同时定量测定，Cyt c-HSP27，Cyt c-Bcl-xL

ychen@njmu.edu.cn，13913038811

国家自然科学基金优秀青年基金，21722504；国家自然科学基金面上项目，21675089

稿件编号：18090601

Mass spectrometry-based chemical proteomics method and its biological applications

Qian Zhao[1,*]

1. Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Hong Kong SAR, China

ABSTRACT: Chemical proteomics combines chemical biology and mass spectrometry-based proteomics, which is a powerful tool for studying small molecule-protein and protein-protein interactions. In chemical proteomics, synthetic chemical probes react with mechanistically related classes of proteins. The probe-binding proteins will be visualized by fluorescent dyes or enriched through affinity purification for subsequent proteomics quantification.

We have developed new chemical proteomics methods and successfully applied them to biological research. In particular, 1) we have identified the direct-binding protein targets of natural products by combining multiple mass spectrometry-based techniques. 2) We have also developed sulfonyl fluoride-based probes that covalently label a broad swath of the intracellular kinome under physiological condition. With these probes we were able to simultaneously identify low-abundant endogenous kinases that bind to clinical kinase inhibitor dasatinib and accurately measure its target engagement rate by mass spectrometry. 3) We developed “OPP-ID” method for monitoring protein synthesis by using a puromycin analog. OPP-ID has been the key technique for us to identify proteins that are synthesized locally in which has been a key question in Neurobiology[1-2] . 4) Very recently, we have integrated our chemical proteomics approach with metabolomics approach to resolve toxic mechanisms of environmental pollutants [3].

KEY WORDS: Chemical Proteomics, Target Identification, Mass Spectrometry

REFERENCES

1. C. M. Forester, Q. Zhao, N. J. Phillips, A. Urisman, R. J. Chalkley, J. A. Oses-Prieto, L. Zhang, D. Ruggero, A. L. Burlingame, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A,* **2018,** 115, 2353-2358.
2. M. Terenzio, S. Koley, N. Samra, I. Rishal, Q. Zhao, P. K. Sahoo, A. Urisman, L. Marvaldi, J. A. Oses-Prieto, C. Forester, C. Gomes, A. L. Kalinski, A. Di Pizio, E. Doron-Mandel, R. B.-T. Perry, I. Koppel, J. L. Twiss, A. L. Burlingame, M. Fainzilber, *Science,* **2018,** 359, 1416-1421.
3. X. Shao, F. Ji, Y. Wang, L. Zhu, Z. Zhang, X. Du, A. C. K. Chung, Y. Hong, Q. Zhao, Z. Cai, *Anal. Chem.,* **2018,** 90, 11092-11098.

q.zhao@polyu.edu.hk

稿件编号：18090701

基于质谱分析的核酸修饰研究

熊军[1]，江汉鹏[1]，刘飞龙[1]，袁必锋[1,*]，冯钰锜[1]
1. 生物医学分析化学教育部重点实验室，武汉大学化学与分子科学学院，武汉，430072

DNA 甲基化（5-methylcytosine, 5-mC）是一种重要的表观遗传修饰。5-mC 除了存在于 DNA 中，也广泛存在于各种 RNA 中。DNA/RNA 中的甲基化修饰一般是酶催化形成的，其正常含量和分布是维持生命活动的基础。由于核酸代谢降解产生游离核苷酸（包括甲基化核苷酸），如果这些内源性甲基化核苷酸被利用进行核酸的合成，那么核酸上的甲基化修饰分布会有很大的随机性，从而对基因调控等多种生理产生不利影响。在本工作中我们利用课题组前期发展的化学标记-质谱分析的方法[1]，建立了同时分析包括两种甲基化修饰的核苷酸在内的 10 种单磷酸核苷酸的高灵敏方法[2]。利用该方法，我们在人体肾组织、尿样和多种培养细胞中均检测到了甲基化修饰胞嘧啶单磷酸核苷酸（5-Me-dCMP 和 5-Me-CMP）。我们进一步的合成了含有重氮集团的 8-DMQ (8-(diazomethyl)quinolone)试剂，该试剂可以在温和条件下和三磷酸核苷酸上的磷酸根集团进行高效反应（Figure 1A）[3]。8-DMQ 试剂标记后，由于增强了离子化效率和在反相色谱柱上的保留，因此显著提高了质谱分析灵敏度。利用 8-DMQ 试剂标记结合质谱分析，我们成功的在体内发现包括甲基化修饰三磷酸核苷酸（5-Me-dCTP 和 5-Me-CTP）在内的 12 种新型修饰核苷酸。基于此系列研究工作，我们提出了生命体中存在除了通过酶催化的 DNA/RNA 修饰途径之外，还可能存在通过利用体内游离的修饰三磷酸核苷酸，在 DNA 复制和 RNA 转录过程中进行修饰的新途径（Figure 1B）。

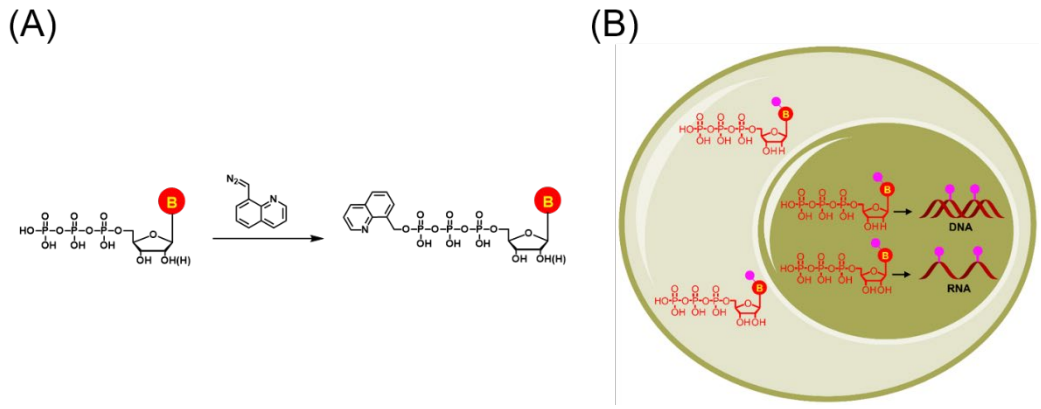


Figure 1. (A) 8-DMQ 标记三磷酸核苷酸。“B”表示核苷酸上的碱基。(B) 细胞中可能存在通过利用体内的修饰三磷酸核苷酸，在 DNA 复制和 RNA 转录过程中进行修饰的途径。

关键词：色谱-质谱分析，修饰核酸，化学衍生

参考文献：

1. Huang, W., Lan, M.D., Qi, C.B., Zheng, S.J., Wei, S.Z., Yuan, B.F.* and Feng, Y.Q. *Chem Sci*. **2016**, 7, 5495-5502.
2. Zeng, H., Qi, C.B., Liu, T., Xiao, H.M., Cheng, Q.Y., Jiang, H.P., Yuan, B.F.* and Feng, Y.Q. *Anal Chem*. **2017**, 4153-4160.
3. Jiang, H.P., Xiong, J., Liu, F.L., Ma, C.J., Tang, X.L., Yuan, B.F.* and Feng, Y.Q. *Chem Sci*. **2018**, 9, 4160-4167.

通讯作者 Email：bfyuan@whu.edu.cn
本研究工作得到国家自然科学基金（21522507, 21672166）资助。

稿件编号：18090901

色谱质谱技术在挥发性香味物质与天然药物分析中的应用研究

陈桂林 [1,2], 张春云 [1,2], 郭明全 [1,2*]

1. 中国科学院武汉植物园，武汉，430074

2. 中国科学院中非联合研究中心，武汉，430074

天然产物中功能性物质的高效快速分析鉴定一直是天然产物研究的主要内容，也是天然产物新产品开发的基础，具有重要的研究意义和实际应用价值。比如，对果实类天然产物来说，挥发性香气物质是影响果实风味品质和顾客接受程度的最重要因素之一[1,2]，理解香气物质在不同品种的组成和分布对培植具有优异风味品质的新品种也具有重要指导作用。而对于药用植物而言，发掘其天然活性成分不仅有利于阐释其作用机理，而且对于新的天然健康产品开发具有重要意义。基于此，我们采用顶空固相微萃取结合 GC-MS 和多变量分析的方法，对市场上三种代表性的猕猴桃品种的香气物质指纹图谱和品种相关的标记物进行了系统的分析，总共鉴定了 95 个香气成分，并成功发现 6 个品种相关的香气物质标记物，这些结果为基于这些标记物的新品种培植提供了重要的依据[3]。另一方面，长期以来，药用植物尤其是中草药研究方面，多数认为它们发挥药效作用主要是通过多组分和多靶点的作用机制，但对于多数中草药这一假说目前仍然缺乏直接证据。为此，我们采用基于多靶点的亲和超滤质谱技术对几种常用的中草药进行了活性筛选[4,5]，筛选到这些中草药其主要作用的活性组分（群）。比如我们从中药石蒜中筛选到具有很强抗肿瘤细胞增殖活性的生物碱类成分，表现出与临床上广泛应用的抗癌化疗药物喜树碱具有类似的活性，并对其进行了分子和细胞水平的验证。另外，我们还利用该技术评价了中药重楼中四种主要皂苷成分(重楼皂苷 I,II,VI,VII)对三个药物靶标(拓扑异构酶 I 和 II，环氧合酶 2)的不同亲和作用，部分解释了不同皂苷成分的多组分和多靶点的协同作用机理。

关键词: 顶空固相微萃取，挥发性香气物质，亲和超滤质谱，多靶标，多组分

参考文献

1. C.Y. Zhang, Zhang, Q., C. H. Zhong, & M.Q. Guo, *J. Chromatogr. A*, **2016**, 1440, 255–259.
2. C.Y. Zhang, and M.Q. Guo, Food Anal. *Methods*, **2017**, 10, 3531–3537.
3. C.Y. Zhang, Zhang, Q., C. H. Zhong, and M.Q. Guo, *Food Chem.*, **2019**, 271, 211–215
4. G. Chen, B.X. Huang, and M.Q. Guo, *Phytochem. Anal.* , **2018**, 29(4), 375-386.
5. G. Chen, J. Wu, N. Li, and M.Q. Guo, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2018**, 410(15), 3587-3595.

通讯作者：郭明全；邮箱：guomq@wbgcas.cn 地址: 武汉市东湖新技术开发区九峰一路 201 号；电话：027-87700850
支持项目名称及编号：国家自然科学基金（批准号 81673580；31601800）

稿件编号：18091102

A New Reagent for One-Step Derivatization and Enrichment of Protein Post-Translational Modifications and Identification by Mass Spectrometry

Qin Weijie[1*], Huo Bianbian[1,2], Zhang Wanjun[1], Wang Jianhua[2], Qian Xiaohong[1]

1. National Center for Protein Sciences (Beijing), Beijing Institute of Lifeomics, Beijing Proteome Research Center, Beijing, 102206, PR China

2. Research Center for Analytical Sciences, College of Sciences, Northeastern University, Shenyang 110819, PR China

ABSTRACT: Post-translational modifications (PTMs) of proteins play fundamental roles in controlling almost every aspect of protein functions. Global mapping of PTMs is invaluable to understand the cellular and disease mechanisms regulated by various PTMs. Chemoenzymatic or metabolic attachment of an azide handle to the target PTMs provides a powerful way to enrich the PTMs that are substoichiometricly modified on low-abundance proteins before mass spectrometry (MS) analysis. However, localizing the modification site is still challenging, due to the difficulties in releasing the covalently coupled PTM peptides and their inherently poor response in MS. Therefore, we synthesized a new reagent that is capable of both chemical derivatization and reversible enrichment of azide-labeled PTM peptides for sensitive identification and site mapping by MS. The reagent is composed of a triphenylphosphine group for tagging the azide-PTM and a trimethylpiperidine group which has high affinity to an antibody for enrichment and release in mild condition. Furthermore, the hydrophobicity and alkalinity of the reagent improves ionization and fragmentation of the PTM peptides in MS, which is especially beneficial for hydrophilic glycopeptides. This reagent efficiently enriches and identifies O-GlcNAc peptides from one thousand times more abundant non-O-GlcNAc peptides with a low picogram sensitivity. In-depth O-GlcNAcylation coverage of HeLa cell is achieved by the identification of 3293 O-GlcNAc peptides and locating 1706 sites, which efficiently expands the mapping scale of O-GlcNAcylation in cell lines, providing a powerful tool for studying O-GlcNAcylation and other PTMs.

KEY WORDS: Post-translational modifications, O-GlcNAc, Enrichment, Mass spectrometry, Western-blot

REFERENCES:

1. O. Lagerlof, J. E. Slocomb, I. Hong, Y. Aponte, S. Blackshaw, G. W. Hart and R. L. Huganir, *Science*, **2016**, 351, 1293.

2. P.S. Banerjee, J. Ma, G.W. Hart, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2015**, 112, 6050.

3 Y. Zhu, T. W. Liu, S. Cecioni, R. Eskandari, W. F. Zandberg and D. J. Vocadlo, *Nat. Chem. Biol.*, **2015**, 11, 319.

Corresponding author email: aunp_dna@126.com

稿件编号：18091205

MS/MS^{ALL} Strategy for Comprehensive Lipidomics

Fei Gao[1,*], Emily Chen[2], Michael Kiebish[2]
1. DUBRAIN Technology, LLC, 199 Xiangwang St, Hangzhou, Zhejiang, China
2. BERG, LLC, 500 Old Connecticut Path, Framingham, MA, USA

ABSTRACT： The lipidome of biological samples is comprised of thousands of lipid molecular species. Its homeostatic regulation plays a pivotal role in numerous pathological disease states, such as atherosclerosis, cancer, metabolic diseases, and Alzheimer's disease. Lipidomic analysis is largely based on electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) coupled with liquid chromatography (LC) or using direct infusion, i.e., shotgun lipidomics. Traditional MS-based lipidomics has been dominated by triple quadrupole instruments and require the pre-selection of specific ions or multiple runs for the diverse capture of the lipidome. Recently, a novel data-independent acquisition (DIA) technique of mass spectrometry has been developed to overcome this shortcoming by parallelizing the fragmentation of all detectable ions within a certain m/z range. With the combination of high-resolution MS, DIA provides a powerful tool for shotgun lipidomics. MS/MS^{ALL} is a direct infusion DIA technique, using a hybrid quadrupole time-of-flight (qTOF) technology, specifically designed for lipidomics. In MS/MS^{ALL}, all precursors are selected in the Q1 quadrupole at unit-based resolution in a step-wise fashion to completely cover the entire mass range of interest. Collision induced dissociation is carried out in Q2 at high speed and the corresponding high-resolution MS/MS spectra are recorded covering every precursor in each cycle. We have used this strategy to developed the shotgun lipidomics methods for profiling human blood lipidome via the dried blood spots (DBS), screening the lipid profile from human urine, as well as cardiolipin molecular species from the various mouse tissues. The combination of high resolution, sensitivity, and throughput offers significant advantages towards the identification and quantification of lipids in complex biological samples and has the potential to be to be integrated into broad scale of complex lipidomic analysis.

KEY WORDS: mass spectrometry, shotgun lipidomics, MS/MS^{ALL}, qTOF

REFERENCES

1. O. Quehenberger, A. M. Armando, A. H. Brown, S. B. Milne, D. S. Myers, A. H. Merrill, S. Bandyopadhyay, K. N. Jones, S. Kelly, R. L. Shaner, et al., *J Lipid Res.*, **2010**, 51, 3299–305.
2. B. Simons, D. Kauhanen, T. Sylvanne, K. Tarasov, E. Duchoslav, K. Ekroos, , *Metabolites,* **2012**, 2, 195–213.
3. F. Gao, J. McDaniel, E. Y. Chen, H. E. Rockwell, J. Drolet, K. Vivek, V. K. Tolstikov, R. Sarangarajan, N. R. Narain, and M. A. Kiebish, *Nutrition & Metabolism*, **2017**, 14, 28.

Corresponding author email: fei.gao@durbrain.com

稿件编号：18091501

奥希替尼原料药中有关物质的结构鉴定与定量分析

冯静 [1], 唐春雷 [1], 惠人杰 [1,*]
1. 江南大学药学院，江苏，无锡，214122

奥希替尼是由英国阿斯利康发明的一种口服的抗肿瘤药物，用于治疗 EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌。研究发现，奥希替尼主要通过抑制肿瘤细胞表皮生长因子受体通路中的蛋白合成来实现治疗作用。奥希替尼具有良好的耐受性，相比较一代、二代络氨酸酶抑制剂以及传统药物，奥希替尼在治疗脑转移和中枢神经系统转移方面具有更佳的效果，副作用也更小，是一种非常具有前景的新药[1-3]。

在已报道的奥希替尼相关合成研究中，鲜少涉及其有关物质的结构鉴定与定量。本文根据改进的合成路线，利用 Q-TOF 的高灵敏度，准确判断了各潜在的杂质的精确分子量，并利用二级解离对杂质的结构进行了解析和推导。结合红外、核磁共振等技术，最终完成该合成路线中的五种工艺杂质和降解产物的结构鉴定，并利用液相技术完成相关定量。

以奥希替尼水解杂质 1 为例，其分子离子峰为 *m/z* 446.2654，主要的碎片离子为 *m/z* 375.1952，*m/z* 201.1075，利用核磁共振技术确定杂质 1 的结构，并根据质谱图中的碎片离子推测可能的裂解途径（图 1）。

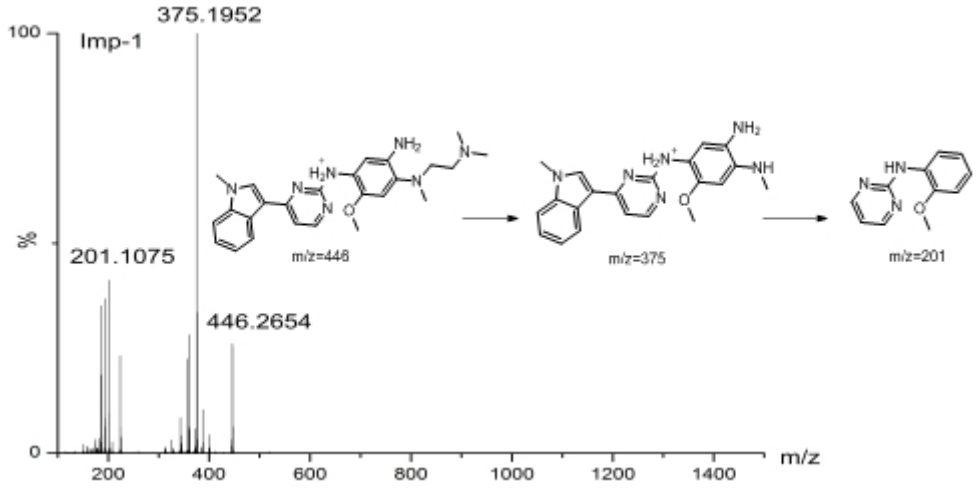


图 1.奥希替尼杂质 1 质谱图及其可能的裂解途径

关键词：奥希替尼，有关物质，质谱，结构鉴定

参考文献

1. Dearden S, Brown H, Jenkins S, et al. *Lung Cancer*, **2017**, 109:9-13.
2. Oztan A, Fischer S, Schrock A B, et al. *Lung Cancer*, **2017**, 111:84.
3. Mok T S, Wu Y L, M-J A, et al. *New England Journal of Medicine*, **2017**, 376(7):629.

E-mail: huirenjie@sohu.com，Tel:15251529883

稿件编号：18091502

乌头汤治疗痹症的药效物质基础及整体作用机制的质谱研究

刘志强[1,*]，徐腾飞[1]，皮子凤[1]，刘舒[1]，宋凤瑞[1]

1. 中国科学院长春应用化学研究所，长春质谱中心，长春市人民大街 5625 号，130022

“乌头汤”源于医圣张仲景所著《金匮要略》，是治疗痹症的传统经典方剂。现代医学中，“乌头汤”以其温中散寒、除湿止痛的功效常用于治疗各种风湿疾病，并取得良好的临床效果，但是其药效物质基础及整体作用机制尚不完全清晰。本研究以佐剂型关节炎为载体，以组学技术为主线，结合网络药理学、药物代谢等方法系统的研究了乌头汤治疗痹症的药效物质基础及整体作用机制。基于诊断离子匹配的逐层递进质谱分析方法全面研究了乌头汤的化学物质组，从乌头汤中共鉴定出74种化学成分，包括生物碱（制川乌、麻黄）、单萜皂苷（白芍）、三萜皂苷及黄酮（黄芪、炙甘草）[1]。构建了一种基于化学谱组学(CP-Omics)技术的新方法，从化学物质组角度深入阐释了乌头汤配伍的科学内涵[2]。利用药效学和非靶向尿液代谢组学研究方法对乌头汤治疗佐剂型关节炎的整体作用机制进行了研究，结果表明乌头汤主要通过干预苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成，牛磺酸和次牛磺酸代谢通路，苯丙氨酸代谢通路等对佐剂型关节炎起到治疗作用。并且乌头汤中各单味药影响的代谢通路不同，制川乌和麻黄是起主要治疗作用的药味，而黄芪、白芍和甘草起到协同及增强药效的作用[3]。全面分析了乌头汤可吸收入血的成分及其在体内的代谢途径，鉴定出22种原型成分和49种代谢物。以入血成分为导向，提出了靶向网络药理研究方法，构建了“入血成分-靶点-疾病”的整体作用网络，筛选出乌头汤在体内可能作用的一些靶点，如：PTGS2，PTGS1，TNF，IL-1β等，并进一步明确了乌头汤的体内药效成分，如乌头类生物碱、麻黄碱，甘草苷、芒柄花素、芍药苷等成分，从分子层面阐释了乌头汤治疗佐剂型关节炎的体内药效物质基础及整体作用机制[4]。

关键词：乌头汤，药效物质基础，作用机制，质谱，佐剂型关节炎

参考文献

1. Y. Qi, S. Z. Li, Z. F. Pi, F. R. Song, N. Lin, S. Liu and Z. Q. Liu, *Talanta*, **2014,** 118(1): 21-29.
2. T. F. Xu, Z. F. Pi, S. Liu, F. R. Song and Z. Q. Liu, *Phytochem. Analysis*, **2017,** 28: 381-391.
3. T. F. Xu, S. Liu, J. D. Zhao, G. F. Feng, Z. F. Pi, F. R. Song and Z. Q. Liu, *Mol. BioSyst.,* **2015,** 11(11): 3081-3091.
4. T. F. Xu, S. Z. Li, Y. F. Sun, Z. F. Pi, S. Liu, F. R. Song and Z. Q. Liu, *J. Pharmaceut. Biomed.,* **2017,** 141: 95-107.

刘志强，liuzq@ciac.ac.cn，1301927979

稿件编号：18091703

NAD Proteome and Metabolome in Aging and Its Associated Diseases

Weixuan Wang[1,2], Yuling Chen[1], Haiteng Deng[1,*]

1. MOE Key Laboratory of Bioinformatics and the Center for Synthetic and Systematic Biology, School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing, China

2. Guangdong Metabolic Diseases Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou (510006), China

ABSTRACT: Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) is essential to human life, which participates in multiple cellular processes for maintaining energy homeostasis, metabolic homeostasis and redox homeostasis, and for regulating signaling network and the epigenetic landscape. Numerous studies have shown that NAD levels decrease as humans age that plays an important role in the pathophysiologies of multiple diseases. Characterization of NAD-mediated reactions and cellular processes is important for understanding biological functions of NAD in aging and its associated diseases. In the earlier studies, we characterized the intermediates of CD38-catalyzed cyclization and hydrolysis and Sirtuin-catalyzed NAD-dependent deacetylation of proteins [1]. Recently, we established a cell model, in which NAD levels were decreased by CD38 or SIRT3 overexpression, or by treating cells with FK866 to systematically explore the NAD decrease-mediated cellular processes. Quantitative proteomics revealed that declining NAD levels down-regulated proteins associated with primary metabolism, and up-regulated proteins related to movement and adhesion. In turn, this significantly changed cell morphology and caused cells to undergo epithelial to mesenchymal transition (EMT) by activating integrin-β-catenin, TGFβ-MAPK, and inflammation signaling pathways. Decreased NAD triggered ROS-mediated degradation of 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase, resulting in prostaglandin E2 elevation. These results suggest that age-dependent decreases in NAD may contribute to tumor progression. Repletion of NAD precursors has potential benefits for inhibiting cancer progression [2-3]. We also demonstrated that SIRT3 promoted mitochondrial biogenesis by increasing both the expression and deacetylation of TFAM [4-5]. In summary, we applied multi-omics approaches to deciphering the NAD-centered complex network which are dynamically regulated by NAM-salvage pathway and multiple NAD-consuming enzymes. We revealed the interrelationship among NAD, NAM, ATP, SAM, glutathione, tryptophan and other metabolites and established an extensively connected NAD-metabolic network. There results shed lights on mechanisms underlying NAD precursor-mediated life span extension and tumor prevention.

KEY WORDS: NAD，Proteome，Metabolome, Aging, Tumor.

REFERENCES

1. A. A. Suave, H. T. Deng, et al, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 7855.
2. Weixuan Wang, Yadong Hu, Xiaofei Wang, Songbiao Zhu, Zhenyu Zhang, Haiteng Deng, *Mol Cell Proteomics.* **2018** Jul 6. pii: mcp.RA118.000882.
3. Weixuan Wang, Yadong Hu, Xiaofei Wang, Qingtao Wang, Haiteng Deng, *Cell Chemical Biology*, **2018**, 25, 1–7.
4. Wang X, Tang H, Chen Y, Chi B, Wang S, Lv Y, Wu D, Ge R, Deng H. *Protein Cell*. **2016**, 7, 295-9.
5. Liu H, Li S, Liu X, Chen Y, Deng H, *J Proteome Res.*, **2018**, 17, 3143-3152.

dht@tsinghua.edu.cn, Tel. 010-62790498

稿件编号：18091801

下一代生物标志物的来源-尿液

高友鹤 [1,*]

1. 北京师范大学，生命科学学院，北京市新街口外大街 19 号，100875

医学最关键的问题是早期诊断。早期诊断能为早期干预，防患于未然争取到宝贵的时间。很多年来，在生物标志物的研究上，研究人员把绝大部分精力都放在了血液生物标志物上。不断地寄希望通过技术上的进步挖掘血液生物标志物的潜力。近年来，我们依据生理学内环境稳态的理论，提出生物标志物是随着疾病发生发展过程的一些可以监测的变化，而这些变化在早期在血液中会被稳态机制清除，而会在尿液中积累。据此我们提出尿液是疾病早期标志物的来源。鉴于尿液生物标志物的早期性质，我们称之为下一代生物标志物。

动物模型可以排除对尿液的其他干扰因素，而且可以很容易地得到疾病早期的样本。基于这样的理论和研究策略，我们在大量动物模型中证明机体中的各类疾病，包括糖尿病，肿瘤，炎症，老年痴呆等，都可以在非常早期从尿液的变化中发现线索。这为未来的临床早期干预争取到了宝贵的时间。这个领域有可能改变未来的生物标志物领域，改变未来医学的诊断治疗和预后。

在未来的临床验证中，临床样本的大量常温保存，和质谱检测的衔接，临床样本检测的定量，标准化和质量控制等问题都需要更多的生物质谱领域的科学家，公司和投资人的参与。

关键词: 尿液，生物标志物，生物质谱

参考文献：

1. Y Gao, *Sci. China Life Sci.*, **2013**, 56: 1145–1146.
2. L Jia, X Liu, L Liu, M Li and Y Gao, *China Life Sci.,* **2014**, 57(3): 336–339.
3. J Wu, Z Guo and Y Gao, *Cancer Medicine*, **2017**, DOI: 10.1002/cam4.1225
4. J Wu, X Li, M Zhao, and Y Gao, *Proteomics Clin. Appl.,* **2017**, 10.1002/prca.201700103
5. M Zhao, J Wu, X Li and Y Gao, *J of Proteomics*, **2018**, pii: S1874-3919(18)30098-8. doi: 10.1016/j.jprot.2018.02.032.

通讯作者邮箱： gaoyouhe@bnu.edu.cn

稿件编号：18091810

超高效液相色谱质谱联用技术结合靶细胞提取法用于蟾酥抗肿瘤活性药物筛选及应用研究

任维 [1, 2]，赵镇文 [1, 2, *]

1. 中国科学院化学研究所活体分析实验室，北京质谱中心，北京 100190;

2．中国科学院大学，北京 100049

药理学研究表明，蟾酥提取物对多种肿瘤具有较好的抑制作用。然而，由于蟾酥化学成分复杂，抗肿瘤药效物质基础不明确，使得蟾酥的开发和应用受到限制。因此，阐明蟾酥中化学成分及其抗肿瘤药效物质基础至关重要。在本研究中，我们基于超高效液相色谱高分辨质谱（UPLC-HR-MS）对蟾酥提取物中化学成分进行了定性分析，共鉴定得到 93 个化学成分。进一步，构建了基于靶细胞提取的活性组分筛选方法，并利用 API 4500 QTAP 质谱，鉴定了与肿瘤细胞具有强结合的 17 种物质。最终，我们对其中的华蟾酥毒基进行了荧光纳米脂质体载药释药和体内外抗肿瘤活性研究。结果表明，载有华蟾酥毒基的脂质体体外能缓慢释放药物，靶向细胞溶酶体，提高细胞摄取率，增强药物对肿瘤细胞杀伤力，体内能靶向肿瘤细胞，抑制肿瘤生长，减小毒副作用，展示出了良好的抗肿瘤活性。我们相信，基于靶细胞提取的抗肿瘤活性药物筛选及荧光纳米脂质体载药释药的研究对于发现新的抗肿瘤活性药物、药物体内递送和药物增效减毒等具有一定指导和借鉴意义。

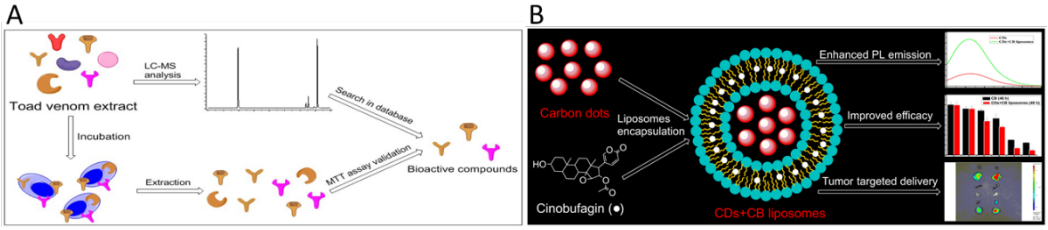


图 1. （A）靶细胞提取法实验流程；（B）荧光纳米脂质体载华蟾酥毒基体内外抗肿瘤活性实验流程图。

关键词：靶细胞提取法，超高效液相色谱串联质谱，华蟾酥毒基，荧光纳米脂质体

参考文献

1. Wei Ren, Zhen-Wen Zhao and Hai-Yu Zhao et, al..*Anal. Bioanal. Chem.*, **2018**, 410, 4419-4435.

通讯作者联系方式 email: zhenwenzhao@iccas.ac.cn, Tel: 010-62561239.

稿件编号：18091902

翻译后修饰蛋白质组分析新方法研究

张养军[1,*]，钱小红[1]

1. 军事科学院军事医学研究院生命组学研究所，蛋白质组学国家重点实验室，国家蛋白质科学中心（北京），北京蛋白质组研究中心

目前基于生物质谱的翻译后修饰蛋白组学研究策略已经成为一种普遍的研究手段。但由于磷酸化和糖基化蛋白的丰度都非常低，动态范围广，在质谱分析时受到非修饰肽段的质谱信号抑制，导致无法对它们进行深度检测，因此，在质谱分析前，磷酸化肽段或糖基化肽段的选择性富集是必须的步骤。

磷酸肽选择性富集-质谱分析：虽然已有大量功能化材料可用于质谱分析前磷酸肽的选择性富集，然而多数材料繁琐的合成方法有待进一步改进。为此，我们简单地将钛离子直接螯合到 TpPa-2 共价有机骨架材料的酮-烯胺骨架上，制备了一种新型的共价有机骨架材料固定金属离子亲和材料（TpPa-2-Ti^{4+}）。通过扫描和透射电镜可观察到新材料呈微-纳分级结构的花状形貌。采用钛离子修饰共价有机骨架材料富集标准蛋白酶切的磷酸肽时，对 β-酪蛋白表现出低的检出限（4 fmol）和高选择性（β-酪蛋白:牛血清白蛋白=1:100）。采用该富集材料可分别从 α-酪蛋白酶切产物或 α-酪蛋白和牛血清白蛋白酶切产物混合物（1:50）中鉴定到 18 条和 17 条磷酸肽。进一步将该新型固定金属离子亲和材料用于脱脂牛奶酶解产物中可富集并鉴定到 12 条磷酸肽。另外，通过三次重复实验共从 HeLa 细胞酶解产物中富集鉴定到源自 2632 个磷酸化蛋白的 7432 条磷酸肽，单次实验中鉴定到的磷酸肽数目均显著高于常用的 DHB/TiO_2法（2286 条磷酸肽）。

为了深度覆盖磷酸化修饰位点，还设计合成了固载不同金属离子（Ti^{4+}，Zr^{4+}，Fe^{3+}，Tb^{3+}，Tm^{3+}，Ho^{3+}）的新型功能化磁性纳米材料，Fe_3O_4@TCPP-DOTA-Ms，并成功应用于多位点磷酸化肽段特异性富集和质谱分析。实验结果表明 Fe_3O_4@TCPP-DOTA-Tb，Ti 富集磷酸肽效果明显优于固载其他金属离子的材料，且在鉴定到的磷酸肽中多位点磷酸化肽段比例较高。实验进一步证明固载过渡金属的磁性纳米材料富集磷酸肽的灵敏度优于固载镧系金属的材料，而固载镧系金属的磁性纳米材料富集磷酸肽的选择性优于固载过渡金属的材料。结合过渡金属和镧系金属的优势，采取 Fe_3O_4@TCPP-DOTA-Tb/Ti 联合富集的策略，在 HeLa 细胞中成功鉴定到了 13450 条磷酸肽对应 2965 个磷酸化蛋白质组，富集特异性高达 94%。其中，多位点磷酸化肽段占总磷酸肽的比例超过了 50%，结果明显优于 DHB/TiO_2的富集鉴定方法(13.39%)。

糖肽亲水选择性富集-质谱分析：由于亲水性材料在糖肽富集时具有高效、可逆和重复使用的特点，因而成为糖肽富集方法中的首选。为此，我们仅通过两步溶剂热反应，使 TpPa-1 共价有机骨架材料在磁性纳米颗粒表面上的原位生长，制备了一种具有超顺磁性的海胆状磁性共价有机骨架材料（Fe_3O_4@TpPa-1）。该新型复合材料可成功用于 N-糖肽的亲水选择性富集，分别从人免疫球蛋白 G 和辣根过氧化物酶酶解产物中富集鉴定到 37 条和 22 条 N-糖肽，同时采用该材料对糖肽的选择性富集，使糖肽分析获得了超低的检出限（0.28 fmol μL^{-1}）、满意的选择性（人免疫球蛋白 G:牛血清白蛋白=1:100）和高回收率（86.3%-94.3％）。经三次重复实验，共从人血清酶解产物中鉴定到源自 114 个 N-糖蛋白的 228 条 N-糖肽，结果优于同条件下市售亲水材料选择性富集效果（105 个 N-糖蛋白和 195 条 N-糖肽）。该材料在糖肽富集中的优异性能表明功能化共价有机骨架材料应用于蛋白质组研究的潜在可能性。

为了进一步提高糖基化肽段富集的高效性，我们采用高比表面积的超薄二维二硫化钼纳米材料为基质，通过两次简单、稳定的“Au-S”键反应先负载金纳米颗粒，再与含巯基的 L-半胱氨酸发生化学反应制备出新型功能纳米材料 MoS_2/Au-NP-L-cysteine。实验结果表明该新型复合材料可分别从人免疫球蛋白 G 和辣根过氧化物酶酶解产物中富集鉴定到 37 条和 22 条糖基化肽段，同时具有低的灵敏度（10 fmol）、高的选择性（人免疫球蛋白 G 与牛血清白蛋白摩尔比为 1:1250）、较大的负载量(120 mg g^{-1}) 、高的回收率（>93％）和稳定的制备重现性。将该纳米材料用于 50 μg HeLa 细胞外泌体中糖基化蛋白质组分析，三次重复实验总计鉴定到源自 851 种糖基化蛋白的 2502 条糖基化肽段，说明该功能化纳米材料在糖基化蛋白质组分析和研究中可发挥重要作用。

关键词: 质谱，磷酸化蛋白质组，糖基化蛋白质组，共价有机骨架材料，二硫化钼纳米材料

张养军：Email：13683167093@163.com; 电话:13683167093

支持项目名称及编号: 国家重点研发计划课题：基于高效标记和特征肽段的蛋白质组精准定量技术，2017YFA0505002

稿件编号：18091906

常压质谱用于高通量分析药物与蛋白的相互作用

王瑞华[1]，那娜[1]，欧阳津[1,*]
1. 北京师范大学化学学院，北京市海淀区，邮编 100875

药物与蛋白质的相互作用研究对于药物筛选以及临床治疗十分重要，因此开发高通量检测药物与蛋白相互作用的分析方法很有意义。激光解吸附质谱（MALDI-MS）和电喷雾质谱（ESI-MS）是目前常用的药物-蛋白相互作用研究方法。相比于 MALDI 在真空下操作，敞开式离子源如 DESI 因无需样品前处理、操作简便，具有实时监测和高通量筛选等优点而受到越来越多的关注。我们课题组基于 DESI-MS 技术建立了高通量筛选药物与蛋白相互作用的方法。应用该方法，我们研究了 DNA 拓扑异构酶与三种喜树碱类抑制剂的相互作用并可获得结合相互强度，该方法可在 1.75 min 完成对与人血清蛋白相互作用的 21 类药物的高通量检测，该方法也适用于生物活性小分子与生物大分子的相互作用研究。[1] 我们还在搭建的 DESI 和全自动移动平台对药物-血浆蛋白相互作用进行了研究，可以在 2.3 min 内分析 45 个样本，证明了该方法的高通量筛选功能。在此基础上我们提出并验证了负电区域抑制解离机理，达到了研究药物-血浆蛋白静电相互作用的目的。[2]

此外，基于文丘里常压超声喷雾质谱技术（V-EASI-MS）易获取分子离子峰、不易产生碎片离子、以及有效降低溶剂噪音的特点，我们建立了可实时在线检测药物与蛋白相互作用以及血管紧张素抑制药物的高通量筛选方法[3, 4] 。 将该方法用于血管紧张素转化酶抑制剂药物筛选，可在 2.6 min 完成 96 个样品的数据收集，实现了药物高通量筛选的目的。

针对电喷雾离子化在保持分子间的弱相互作用方面的不足，以及针对生物大分子的天然构象的研究的困难，我们采用冷喷雾电离质谱技术（CSI-MS），研究了聚集诱导荧光自组装体系，并得到了其他方法难以获得的多聚体离子峰，为相关机理研究提供了有用的数据。[5]上述药物-蛋白相互作用研究都是在溶液体系中，还未用于实际的生物体系。最近，我们正在将常压质谱用在细胞层面的研究，以期建立在细胞层面的药物与蛋白的相互作用的高通量分析方法。

关键词: 药物分子，蛋白质，常压质谱，高通量筛选

参考文献

1. C. Yao, N. Na, L. Huang, D. He and J. Ouyang, *Anal. Chim. Acta*, **2013**, 794, 60-66.
2. X. Lu, B. Ning, D. He, L. Huang, X. Yue, Q. Zhang, H. Huang, Y. Liu, L. He and J. Ouyang, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2014**, 25, 454-463.
3. N. Liu, X. Lu, Y. Yang, C. X. Yao, B. Ning, D. He, L. He and J. Ouyang, *Talanta*, **2015**, 143, 240-244.
4. N. Liu, Y. Liu, Y. Yang, L. He and J. Ouyang, *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 913, 86-93.
5. X. Xu, J. Qiao, X. Deng, N. Na and J. Ouyang, *J. Mass Spectrom.*, **2013**, 48, 961-968.

*jinoyang@bnu.edu.cn, 01058802850
本课题获得国家自然科学基金（21675014，21475011）资助，特此致谢。

稿件编号：18092009

Characterization of co-existing protein conformers and dynamic assembly of protein machineries using hybrid mass spectrometry approaches

Guanbo Wang[1,*]

1. School of Chemistry and Materials Science, Nanjing Normal University, Nanjing, 210023, China

ABSTRACT: Characterization of structure and dynamics of various protein states is important for understanding molecular mechanisms of processes including assembly of protein machineries, protein denaturation, aggregation, and enzyme catalysis. Top-down mass spectrometry (MS) coupled with hydrogen/deuterium exchange (HDX) allows a distinction to be made among multiple protein conformers that coexist in solution via isolation of individual conformers in the gas phase. However, separation of conformers with subtle differences remains a problem due to their similar degrees of deuterium uptake. We made effort to carry out conformer separation in the solution phase using modified capillary electrophoresis, whereby conformers are labeled with deuterium during the separation process, followed by deuteration-level determination and label localization with online top-down MS analysis. With this approach we performed conformer-specific characterization of a panel of proteins, and disulfide mapping of individual isomers of disulfide-rich proteins with re-arranged disulfide patterns. Some biochemical reactions relevant to protein conformation, such as disulfide reduction/rearrangement, were also monitored with this approach in a time-resolved fashion. To decipher the relationship between subtle conformational changes and assembly of protein complexes, we extended the scope of the temperature-controlled MS technique, which we previously developed to study protein aggregation as a function of temperature or heat-exposure, to systems that undergo multi-step denaturation and oligomerization. Combination of these approaches enables conformer-specific and time-resolved characterization of complex protein systems.

KEY WORDS: hydrogen/deuterium exchange (HDX); capillary electrophoresis (CE); stopped-flow; top-down; native MS

REFERENCES

1. Wang, G., *et al.*, *PNAS* **2013**, 110, 20087-20092.
2. Wang, G., *et al.*, *Mol. Cell* **2016**, 63, 135-145.
3. Wang, G., Abzalimov, R. R., Kaltashov, I. A., *Anal. Chem.* **2011**, 83, 2870-2876.
4. Zhong, X., et al., *Anal .Chem.* **2011**, 83, 8748–8755.

guanbowang@njnu.edu.cn, 025-85891319.

稿件编号：18092011

芯片-质谱联用技术应用于细胞与亚细胞代谢组学分析

梁琼麟 [1,*]

1. 清华大学分析中心，清华大学化学系，北京 100084

代谢组学目前已成为生命科学研究的重要手段，而细胞作为生命活动的基本单元，细胞代谢组学的研究已引起关注，然而阶段亚细胞水平代谢组学分析尚鲜见报道。考虑到细胞内存在多种细胞器，不同的细胞器分别承担着细胞特定的某些功能，而这些细胞器存在于胞浆之中，相对于更小的细胞器，胞浆就相当于一个巨大的蓄水池或仓库，即存在“拉平”效应；而且胞浆除了提供细胞器存在的环境，胞浆中也在发生某些代谢反应，某些物质可以在胞浆与特定的细胞器之间传递。所以亚细胞代谢组学分析对于细胞生命科学的研究非常具有必要性。要希望研究特定细胞器中动态发生的代谢过程并避免胞浆中的代谢物水平和变化造成的干扰，研究揭示细胞器与胞浆之间的代谢物传递规律，这些细胞生命科学所关注的重要科学问题都期待开展发展亚细胞水平的代谢组学分析方法。近年来本课题基于 LC-MS 及 Chip-MS 联用技术发展了细胞代谢组学和亚细胞代谢组学分析的新方法。

本研究以心肌细胞缺氧复氧损伤为模型，以线粒体能量代谢研究为切入点，选取尼克酰胺作为干预药物，大鼠心肌细胞 H9c2 及其线粒体中的代谢物作为研究对象，建立线粒体代谢组学分析方法，包括线粒体等细胞器的分离纯化、代谢物的提取及液相色谱质谱分析，定量分析测定了细胞及其线粒体中的 16 种目标代谢物，探讨了心肌细胞缺氧复氧损伤和药物分子尼克酰胺发挥保护作用的机制。通过线粒体与细胞整体水平的代谢物比较分析，展示了亚细胞水平代谢组学与细胞整体代谢组学研究结果的相关性，论证了亚细胞代谢组学分析的必要性。

关键词：亚细胞代谢组学，芯片-质谱联用，线粒体，胞浆，能量代谢

参考文献

1. L. L. Li, Y. Q. Li, Z. X. Shao, G. A. Luo, M. Y. Ding, Q. L. Liang , *Anal. Chem.* **2018**, http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.8b02070
2. R.X. Xie, P.D. Xu, Y.P. Liu, L.L. Li, G.A. Luo, M.Y. Ding, Q.L. Liang, *Adv. Mater.*, **2018**, 30: 1705082
3. P.D. Xu, R.X. Xie, Y.P. Liu, L.L. Li, G.A. Luo, M.Y. Ding, Q.L. Liang, *Adv. Mater.*, **2017**, 29: 1701664
4. F. Zhang, L. Xiong, Y. Ai, Z. Liang, Q. Liang, *Adv. Sci.*, **2018**, 5：1800450.
5. S.H. Yang, F.F. Zhang, Z.H. Wang, Q.L. Liang, *Biosens. Bioelectron.*, **2018**,112:186-192

通讯作者: 梁琼麟，Email: liangql@tsinghua.edu.cn, 电话：010-62772263
感谢国家自然科学基金（81872835, 21621003）和国家重点研发计划（2017YFC0906902）支持。

稿件编号：18092014

Identification of Urinary Metabolite Biomarkers of Type 2 Diabetes Nephropathy Using an Untargeted Metabolomic Approach

Chao-Jung Chen[1,2]*, Wen-Ling Liao[2,3], Chiz-Tzung Chang[4,5] , Yu-Ning Lin[1],
Fuu-Jen Tsai[6, 7]*

1. Proteomics Core Laboratory, Department of Medical Research, China Medical, University Hospital, Taichung, 40447, Taiwan.
2. Graduate Institute of Integrated Medicine, China Medical University, Taichung, 40402 Taiwan.
3. Center for Personalized Medicine, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan
4. College of Medicine, China Medical University, Taichung, 40402, Taiwan
5. Division of Nephrology, China Medical University Hospital, Taichung, 40447, Taiwan
6. Human Genetic Laboratory, Department of Medical Research, China Medical University Hospital, Taichung, 40447, Taiwan
7. Department of Health and Nutrition Biotechnology, Asia University, Taichung, 40447, Taiwan

ABSTRACT: Diabetic nephropathy (DN) is one of the most common complications of diabetes mellitus (DM). To discover early-stage biomarkers of DN, untargeted liquid chromatography-mass spectrometry-based metabolomic analysis was performed in urine samples from healthy subjects and patients with micro- or macroalbuminuria due to nondiabetic disease (macro), type 2 DM without microalbuminuria (T2DM), and type 2 DM with microalbuminuria (T2DM+micro). Levels of four metabolites were significantly different among groups, and they were quantified in a larger group of 267 urine samples. Two metabolites were also discovered and validated in targeted metabolic study of amino acids. For diagnosis of nephropathy, N1-methylguanosine had the highest area-under-the-curve (AUC) value of 0.75 when compared to that of valine (0.68), xanthosine (0.67), and 7-methyluric acid (0.69). After combining fasting blood glucose and diastolic blood pressure (DBP) with N1-methylguanosine, the AUC increased to 0.987. To distinguish between T2DM and T2DM+micro conditions, xanthosine and N1-methylguanosine have AUC value of 0.612 and 0.624, respectively. After adjustment of HbA1c and DBP, AUC values of xanthosine and N1-methylguanosine increased to 0.716 and 0.723, respectively and could be used to predict the development of nephropathy in T2DM patients..

KEY WORDS: Liquid chromatography, Mass spectrometry, Diabetic nephropathy, Metabolomics, Urine, Biomarker.

cjchen@mail.cmu.edu.tw, Tel.+886-4-22053366-1541

稿件编号：18092106

Epitope Mapping of Antibodies against Neurotoxin and Cardiotoxin III by Hydrogen/Deuterium Exchange Mass Spectrometry

Wei-Ya Chen[1], Wang-Chou Sung,[2] Sung-Fang Chen[1,*]
1. Department of Chemistry, National Taiwan Normal University, Taipei, Taiwan

ABSTRACT:
Epitope mapping has been considered a powerful tool that can elucidate binding mechanism and largely facilitates the development of vaccines and drugs. Here, hydrogen/deuterium exchange mass spectrometry (HDX-MS) technique was employed for epitope mapping to probe the binding sites of cobrotoxin (NTX) and cardiotoxin III (CTX III) toward particular polyclonal antibodies in Taiwanese bivalent antivenom by comparing the differential rate of deuterium incorporation in their free and Ab-complexed forms. The control samples and the complex samples were incubated in labeling buffer for deuterium labeling respectively. At various time intervals, samples were mixed with quench buffer to quench the H/D exchange. After denaturation, the sample was injected into the LC-MS system for online pepsin digestion and further analysis. The results indicated that the putative binding regions of NTX and CTX III, showing reduced deuterium uptake upon complex formation, were both located within the triple-stranded β sheet. In addition, a conformational change at C54 in NTX was found upon binding. We further investigated the usefulness of this platform by characterizing epitopes of the polyclonal antibodies in Vietnamese snake antivenom. This is the first report that epitopes for antibodies to snake venom toxins were mapped by HDX-MS approach. It can be expected that HDX-MS will be a rapid and efficient method for the evaluation of the cross-neutralization of NTX and CTX III by any antibodies raised by other snake venoms and provides valuable information on conformational changes induced by protein-protein interactions.
KEY WORDS: Epitope mapping, snake venom toxins, HDX, LC-MS.

REFERENCES

1. Liau MY, Huang RJ. Toxoids and Antivenoms of Venomous Snakes in Taiwan. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews*, **1997**, 16(3): p. 163-175.
2. Deng, B, Lento C, Wilson DJ. *Analytica Chimica Acta*, **2016**, 940: p. 8-20.
3. Prądzińska, M., et al., *Amino acids*, **2016**, 48(12): p. 2809-2820.

E-mail: sfchen@ntnu.edu.tw

稿件编号：18092109

基于基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱的鸭病毒病致病病原同时检测方法的建立

刘宁[1], 王禹贺[2], 李运涛[2,3], 林建涵[1,*]

1. 北京市海淀区清华东路 17 号，中国农业大学，信息与电气工程学院;
2. 北京市海淀区清华东路甲 35 号，中国科学院半导体研究所
3. 北京市海淀区清华东路 16 号艺海大厦 7 层，融智生物科技（青岛）有限公司

鸭病毒病是危害养鸭业的主要疫病，近年来，我国养鸭业出现了多种新的病毒病，包括禽流感、番鸭“白点病”、鸭病毒性肝炎、番鸭“新肝病”、北京鸭“脾坏死病”、坦布苏病毒感染、鸭星状病毒感染等，对不同致病病原进行同时检测对于鸭病毒病的防控具有重要意义[1]。本研究旨在建立 10 种鸭源性致病病毒的快速同时检测的方法，为今后的快速诊断和分子流行病学调查提供便利。

本研究使用基于基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrmetry, MALDI-TOF MS）的 QuanTOF 核酸质谱系统，针对临床上常见的 10 种鸭源性致病病毒建立了一种同时快速检测方法。分别下载 10 种病毒的基因组序列，针对选定的靶基因，设计质粒构建用引物和检测用引物，分别构建了标准质粒，建立检测方法，并确定检测方法的特异性；对标准质粒进行 10 倍系列稀释，确定该方法的敏感性。利用该检测方法对人工制备的混合感染样品进行检测，与普通 PCR 检测结果进行比对。

结果显示，本研究所建立的检测方法可同时检测到包括鸭甲肝病毒 1 型、鸭甲肝病毒 3 型、鸭星状病毒 1 型、鸭星状病毒 2 型、鸭呼肠孤病毒 1 型、鸭呼肠孤病毒 2 型、坦布苏病毒、禽流感病毒、小鹅瘟病毒和鸭病毒性肠炎病毒等 10 种病毒和 1 种内参基因，且 10 种病毒之间的检测结果互不干扰；对 10 倍系列稀释的标准质粒进行检测，当稀释度为 10^{-10} 时仍能检测到核酸，针对不同病毒的标准质粒最低检出量为 1.3~7.8 $\times 10^0$ copies，对混合样品的检测结果与普通 PCR 结果一致。

综上所述，本研究建立的基于 QuanTOF 核酸质谱系统的 10 种鸭源性致病病毒的快速检测方法特异性良好，与普通 PCR 相比，基于 QuanTOF 核酸质谱系统的检测方法的灵敏度大大提高[2]，并可对同一样品进行多种病毒的检测，使整体检测成本下降，不同病毒之间的检测结果互不干扰，可为鸭病毒病病原的快速诊断和分子流行病毒学调查提供极大便利。基于核酸质谱的检测方法，可实现对无法以核糖体蛋白作为生物标志物的微生物进行检测，使 MALDI-TOF MS 有望成为对此类微生物进行快速、高灵敏分型鉴定的新的有效工具，具有一定的应用推广潜力。

关键词: 鸭病毒病病原，检测方法，多重检测，MALDI-TOF MS.

参考文献

1. 王笑言. 鸭产蛋下降相关新病毒的分子鉴定与生物学特性研究 [博士学位论文].北京: 中国农业大学, **2015**.
2. 刘宁. 鸭星状病毒的遗传变异性和抗原性及感染鸭肝脏的转录组分析 [博士学位论文].北京: 中国农业大学, **2017**.

通讯作者：林建涵，jianhan@cau.edu.cn，010-62737599

病死猪肉单克隆抗体检测试剂盒及其检测设备研制与应用，16272404D

稿件编号：18092504

Proteomic analysis of focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats indicated changes of multiple cellular pathways

Meiling Wen[1], Ya Jin[2,] *, Hao Zhang[1], Xiaoou Sun[2], Wen Tan[2,] *

1. School of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou, 510006, P. R. China

2. Institute of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou, 510006, P. R. China

ABSTRACT: Stroke is a leading cause of mortality and long-term disability and ischemic stroke accounts for 87% of all strokes. Though timely recanalization of the occluded vessel is essential in the treatment of ischemic stroke, it is well known to cause ischemia-reperfusion (I/R) injury which result in neuronal cell death, brain tissue loss and severe neurological deficits. The many studies on cerebral I/R injury indicate complex pathophysiological mechanisms are involved, but the failure of the subsequent targeted therapy development suggest the need of more comprehensive investigation. In this work, we employed a global proteomic approach to examine the changes of cerebral cortex proteins in rats undergoing acute and long-term I/R injury. *In vivo* middle cerebral artery occlusion (MCAO) model of focal cerebral I/R injury in rats was established. The animals were divided into three model/sham groups with/without 2 h-MCAO followed with different reperfusion time, 1 day, 7 days and 14 days, respectively. For proteomic analysis, cerebral cortex proteins were extracted and analyzed by SDS-PAGE, whole-lane slicing, in-gel digestion and quantitative LC-MS/MS. A total of 5621 proteins were identified (FDR at protein level < 1%). Among them, 568, 755 and 492 proteins showed significant quantity changes between the model groups and the corresponding sham groups ($p < 0.05$, fold change ≥ 1.5). The two well-known biomarkers for reactive gliosis, Gfap and Vim, were significantly upregulated in both groups of 7 and 14-d reperfusion. A number of proteins associated with neuron inflammatory (*e.g.* A2m, C1qa, C3, Tf, Itgb2, Cybb, S100a8, Anxa1 and Anxa2) were upregulated in at least two model groups. Downregulation of proteins involved in oxidative phosphorylation (*e.g.* Atp5j2, Atp6v1e1, Ndufa2 and Ndufv3), pyruvate metabolism (*e.g.* Acyp2, Hagh, and Mdh1) and glycolysis (*e.g.* Pgam1, Ldhb, Gpi and Aldoc) were observed, suggesting deterioration of cellular energy metabolism. Perturbation of proteins related to glutamate excitotoxicity (*e.g.* Cacna1b, Cplx1, Slc1a2, Slc1a3 and Grin2a) and postsynaptic density scaffolding protein (*e.g.* Dlg4, Shank1, Shank2, Shank3 and Homer1) indicated damage of glutamate transportation and postsynaptic structure. Enrichment of upregulated proteins in lysosome pathways (Arsb, Ctsb, Ctsd, Ctsl, Dnase2, Lamp2 and Psap) in both groups of 7-day and 14-day reperfusion suggested enhanced processes of protein degradation or clearance. This in-depth proteomic study showed the acute and long-term changes caused by cerebral I/R injury are rather complex and involving multiple cellular processes. Future studies on the relationship between these processes, *e.g.* interactions, cross-talks and occurrence time and sequence, would provide more comprehensive information on mechanism study and therapy development.

KEY WORDS: brain stroke, ischemia-reperfusion injury, MCAO, proteomics, rat

REFERENCES

1. Mozaffarian, D., E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. R. Das, F. S. De, J. P. Després and H. J. Fullerton, Cirulation, 2016, 127: 143-152.
2. Sanderson TH, Reynolds CA, Kumar R, Przyklenk K, Hüttemann M, *Molecular Neurobiology*, **2013**, 47(1):9-23.

Correspondence: Prof. Wen Tan/Prof. Ya Jin, Institute of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou Higher Education Mega Center, Panyu, Guangzhou, 510006, China
Email: went@gdut.edu.cn/yajin@gdut.edu.cn

稿件编号：18092507

Breath Metabolomics using Secondary Electrospray Ionization (SESI) - High Resolution Mass Spectrometry

Renato Zenobi * [1,2]

1. College of Chemistry & Chemical Engineering, Xiamen University, 361005 Xiamen, China
2. Department of Chemistry and Applied Biosciences, ETH Zurich, CH-8093 Zurich, Switzerland.

ABSTRACT: On-line breath analysis is a powerful approach to obtain insight into the metabolism of a person in real time. With ambient ionization methods, this can be achieved rapidly and completely non-invasively, opening up interesting possibilities to diagnose diseases via exhaled breath, to discern diurnal changes in the metabolism, and to monitor drug use (or drug abuse) by analyzing the chemical composition of exhaled breath. Our laboratory uses SESI coupled to high-resolution MS for this purpose, which affords sub-ppt limits of detection, and analysis and identification [1] of compounds with molecular weights up to 1000 Da.

This keynote lecture will present several examples for application of SESI-MS in medical diagnosis, including the detection of novel biomarkers for respiratory diseases such as obstructive sleep apnea (OSA) [2], chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [3], pulmonary fibrosis, and asthma. Monitoring of drug compliance and pharmacokinetics [4] via real-time SESI-MS will also be shown. A variety of biomarkers that describe diseases have been detected in exhaled breath and identified via SESI-MS. Identification is normally aided by chromatographic separation of exhaled breath condensate and comparison against commercially available or synthetic reference compounds.

KEY WORDS: Secondary Electrospray Ionization; On-line Exhaled Breath Analysis; Medical Diagnosis.

REFERENCES

1. M.T. Gaugg, et al., *Anal. Chem.* **2017**, 89, 10329-10334.
2. E.I. Schwarz et al., *Thorax* **2016**, 71, 110-117.
3. L. Bregy et al., *Clin. Mass Spectrom.* **2018**, 7, 29-35.
4. X. Li et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 7815-7818.

R. Zenobi zenobi@org.chem.ethz.ch, +41 44 632 4376

稿件编号：18092509

肠道缺血/再灌注损伤的血清非靶向代谢组学分析

宋玮[1]，刘洁颖[1]，龚依伊[1]，李小刚[1]，邱斌涛[1]，陈伟[2,*]，吴志宏[1,*]

1. 中国医学科学院北京协和医院，医学研究中心，北京，100730

2. 中国医学科学院北北京协和医院，肠外肠内营养科，北京，100730

肠道具有重要的免疫、内分泌和屏障功能，肠道缺血/再灌注损伤是导致系统性炎症反应综合征、急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合症和多器官功能障碍综合征的主要诱因之一，其机制尚未完全阐明[1,2]。本研究通过基于 LC/HRMS 的代谢组学分析，挖掘相关生物标志物并分析其引发远隔器官损伤的潜在机制，为早期预防、诊断和治疗提供科学依据。

因胰腺癌或胃癌进行开腹手术的患者 10 例，分别收集其术前、术后第 1 天和术后第 3 天的空腹血清；另收集健康志愿者血清 10 例。Waters UPLC- XEVO G2 QTOF 系统，ESI 离子源在正、负离子模式下分别采集数据。以 Progenesis QI 软件和 MetaboAnalyst 4.0 进行数据处理和多元统计分析，结合 HMDB 数据库进行目标代谢产物的鉴定。

OLPS-DA 结果表明，患者在开腹手术前后的血清代谢表型具有显著差异（图 1, A）。本研究最终筛选并鉴定了与肠道缺血/再灌注相关的潜在生物标志物 33 个。这些标志物在健康志愿者与患者术前血清中的含量无显著差异，但它们在术后血清中的含量显著升高（如 PC、PE 及胆红素代谢产物）或显著降低（如胆酸、尿酸、类固醇等）（图 1, B）。

基于 LC/MS 的非靶向代谢组学技术可以较好地表征患者在腹部大手术前和术后体内代谢的变化情况。生物信息学分析表明，肠道缺血/再灌注损伤会导致包括甘油磷脂代谢、鞘脂代谢等在内多条代谢通路的异常（图 1, C），机体代谢紊乱可能继而引发远隔器官损伤。

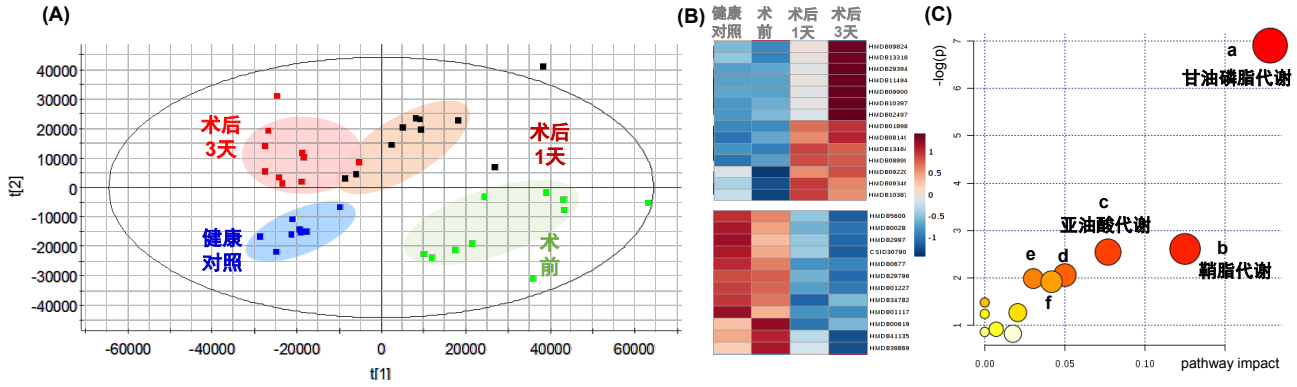


图 1. 腹部大手术患者的血清非靶向代谢组学分析

A.代谢轮廓 OLPS-DA 得分图；B.生物标志物热点聚类图；C.代谢通路富集与权重分析

关键词: 非靶向代谢组学，肠道缺血/再灌注损伤，血清生物标志物

参考文献：

1. M. Mazzei, *World J Emerg Surg*, **2018**, 13, 34.

2. A. Cerkezkayabekir, F. Sanal, E. Bakar, E. Ulucam, M. Inan, *Biotechnic & Histochemistry*, **2017**, 92, 1-12.

*通讯作者：吴志宏，wuzh3000@126.com，010-65296081；陈伟，chenw@pumch.cn，010-69155716。

本项目获中央高校基本科研业务费专项资金资助（No. 3332018021）。

稿件编号：18092512

单细胞中金属纳米材料的原位质谱分析

郑令娜[1]，王萌[1,*]，罗瑞平[1]，李茜[1]，丰伟悦[1]，赵宇亮[1,2]

1. 中国科学院高能物理研究所，中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室，北京 100049

2. 国家纳米科学中心，北京，100190

由于分析方法的限制，过去的细胞研究往往只能以细胞群体为研究对象，探索细胞的生命活动，揭示生命的奥秘。但是由于细胞之间存在差异，研究细胞群体往往会掩盖这种差异。单细胞分析可以获得细胞在微环境中准确的个体信息，对于研究细胞的信号传导、生理病理和重大疾病的早期诊断具有十分重要的意义。基于电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）技术最近几年在单细胞分析中得到了越来越多的应用。

我们使用 ICP-MS 分析了单细胞中所含天然微量元素[1,2]、量子点和金属药物暴露后的单细胞中元素含量[3,4]，得到了单细胞中元素的分布。我们还建立了激光剥蚀技术（Laser Ablation）与 ICP-MS 联用定量分析单细胞中元素的原位分析方法[5,6]，并利用微加工方法得到了单细胞阵列，提高了单细胞分析方法的分析速度。基于电感耦合等离子体质谱技术在单细胞分析中具有很好的应用前景，有望在单细胞金属组学研究中发挥更重要的作用。

关键词：单细胞分析，电感耦合等离子体质谱，金属组学，量子点，纳米颗粒，激光剥蚀

参考文献

1. Wang HL, Wang M et al. *Anal Bioanal Chem*, **2017**, 409: 1415.
2. Wang HL, Wang B, Wang M et al. *Analyst* **2015**, 140: 523.
3. Zheng LN, Wang M et al., *Anal Bioanal Chem*, **2015**, 407: 2383.
4. Zheng LN, Wang M* et al. *Talanta*, **2013**, 116: 782.
5. Zhai J, Wang YL, Xu C, Zheng LN, Wang M et al. *Anal Chem*, **2015**, 87: 2546.
6. Wang M et al., *Anal Chem*, **2014**, 86: 10252.

通讯作者 Email: wangmeng@ihep.ac.cn

稿件编号：18092513

基于质谱技术鉴定赖氨酸修饰介导的蛋白质复合物

张锴 [1,*]

1. 天津医学表观遗传学协同创新中心，天津医科大学生物化学与分子生物学系，天津

组蛋白（histone）与 DNA 组装构成了真核细胞核小体，其尾部含有大量的翻译后修饰，这些修饰提供了信号平台招募结合蛋白（reader），并与之形成蛋白复合物，随之引发下游的转录调控。组蛋白招募的结合蛋白复合物决定了细胞命运，这一过程的失调可导致肿瘤等重大疾病的发生。因此组蛋白修饰结合蛋白鉴定具有十分重要的生物学意义。然而，由于修饰介导的蛋白作用力很弱，且常发生在瞬时，因此组蛋白修饰结合蛋白的鉴定具有挑战性。我们在前期工作的基础上 [1-4]，将 DNA 模板化学、多肽探针、亲和光交联技术与质谱分析相结合，发展了赖氨酸修饰介导的蛋白质复合物分析新方法，并应用于修饰与识别蛋白的多元复合作用。我们的分析方法显著提高了结合蛋白的分析灵敏度和准确性，扩展了结合蛋白的数量，发现并验证了未见报道的赖氨酸修饰的识别蛋白。我们的结果表明该方法在生物医学，特别是表观遗传领域具有广泛的应用潜力。

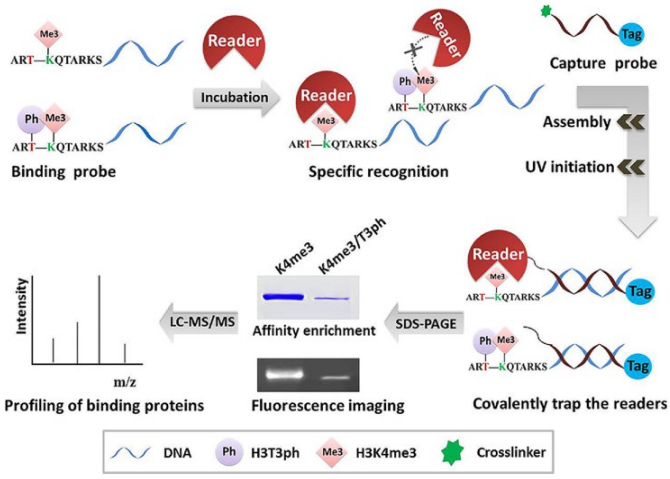


图 1：基于 DNA 模板亲和光交联技术研究赖氨酸修饰与结合蛋白相互作用

关键词: 质谱，蛋白质组学，翻译后修饰，蛋白质复合物

参考文献

1. Bai, X.; Lu, C.C.; Jin, J.; Tian, S.S.; Guo, Z.C.; Chen, P.; Zhai, G.J.; Zheng, S.Z.; He, X.W.; Fan, E.G.; Zhang, Y.K.; Zhang, K., *Angewandte Chemie International Edition,* **2016**, 55, 7993-7997.
2. Bi, W.; Bai, X.; Gao, F.; Lu, C.; Wang, Y.; Zhai, G.; Tian, S.; Fan, E.; Zhang, Y.; Zhang, K, *Analytical Chemistry* **2017**, 89, (7), 4071-4076.
3. Bai, X.; Bi, W. J.; Dong, H. Y.; Chen, P.; Tian, S. S.; Zhai, G. J.; Zhang, K., *Analytical Chemistry*, **2018**, 90, (6) 3692-3696.
4. Zhai, G.J.; Dong, H.Y.; Guo, Z.C; Feng, W.; Jin, J.; Zhang, T.; Chen, C.; Chen, P.; Tian, S. S.; Bai, X.; Shi, L.; Fan, E.G.; Zhang, Y.K.; Zhang, K., *Analytical Chemistry*, **2018**, DOI: 10.1021/acs.analchem.8b02342.

通讯作者联系方式，邮箱：kzhang@tmu.edu.cn，联系电话：022-83336833
本项目系国家自然科学基金资助项目（21874100, 21275077）

稿件编号：18092518

基于串级质谱和同位素轮廓指纹比对的翻译后修饰组学

田志新[1,*]，肖开捷[1]，薛冰冰[1]，王浩[1]，沈赟[1]，连浩志[1]，吴昊[1]，王悦[1]，韩雨吟[1]
1. 同济大学化学科学与工程学院，上海市四平路1239号同济大学化学馆545室，200092

随着软电离技术（尤其是电喷雾电离）以及高质量分辨、高质量测量精度和串级质谱功能强大的质谱仪的发展和普及，蛋白质翻译后修饰的全面解析（包括种类、位点以及结构）已经成为人类蛋白质草图绘制完成后基于质谱的蛋白质组学的研究重点。与传统基于电子轰击或化学电离的无机、有机小分子质谱不同，现代基于电喷雾的生物大分子（尤其是蛋白质）质谱出现了全新的特征，也就是质谱仪不再直接测量“质量”。本报告中，我将首先介绍我们基于蛋白质电喷雾质谱的全新特征而发展的与之匹配的原位解析算法，同位素质荷比及轮廓指纹比对（isotopic mass-to-charge ratio and envelope fingerprinting, iMEF）[1]；随后介绍我们基于iMEF算法发展的整体蛋白质数据库搜索引擎ProteinGoggle[2]、磷酸化位点准确定位工具P-bracket[3]、N-多糖数据库搜索引擎GlySeeker[4]、以及完整N-糖肽数据库搜索引擎GPSeeker；最后介绍我们基于这些生物信息学工具以及我们发展的其他质谱联用技术开展的翻译后修饰cross-talk[5]、磷酸化以及糖基化的鉴定的工作。

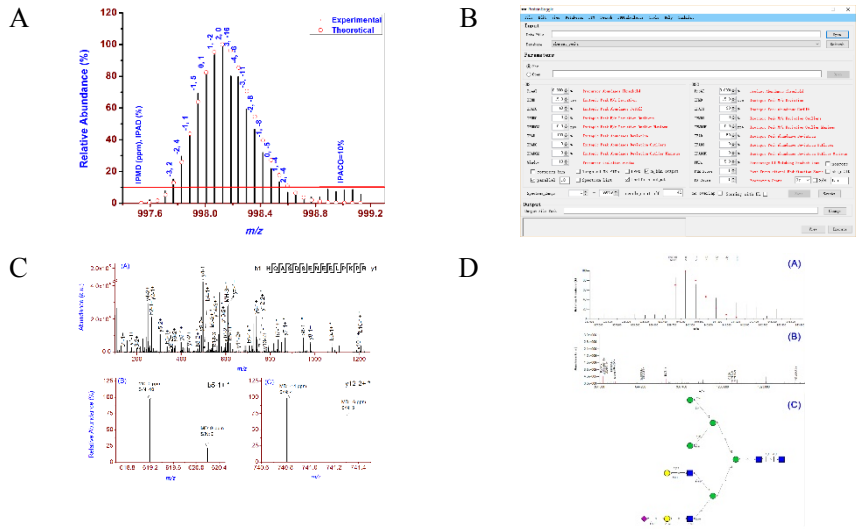


Fig. 1 (A) isotopic envelope fingerprinting; (B) ProteinGoggle; (C) phosphosite localization using P-bracket; (D) topology structure characterization of N-glycans using GlySeeker

关键词： iMEF, ProteinGoggle, P-bracket, GlySeeker, GPSeeker

参考文献

1. Li, L.; Tian, Z. X., *Rapid Commun Mass Sp.*, **2013**, 27 (11), 1267-1277.
2. Xiao, K. J.; Yu, F.; Tian, Z. X., *J Proteomics*, **2017**, 152, 41-47.
3. Xiao, K. J.; Shen, Y.; Li, S. S.; Tian, Z. X., *Anal Chim Acta*, **2017**, 996, 38-47.
4. Xiao, K. J.; Wang, Y.; Shen, Y.; Han, Y. Y.; Tian, Z. X., *Rapid Commun Mass Sp.*, **2018**, 32 (2), 142-148.
5. Wu, H.; Xiao, K. J.; Tian, Z. X., *J Proteomics*, **2018**, 184, 34-38.

通讯作者联系方式，邮箱：kzhang@tmu.edu.cn，联系电话：022-83336833
本项目系国家自然科学基金资助项目（21874100, 21275077）

稿件编号：18092521

血清代谢组学在黄斑下新生血管疾病中的诊断应用

刘堃[1]，房军伟[2]，靳婧[1]，许迅[1]，林树海[2,3,*]

1. 上海市第一人民医院眼科中心
2. 上海交通大学医学院基础医学院
3. 厦门大学生命科学学院

代谢组学是代谢标记物鉴定与定量的有力分析手段。对于疾病的预测与药物治疗评估等具有潜在的应用价值。黄斑下新生血管疾病是一类以黄斑中心凹下出现病理性的脉络膜新生血管为共同特征的致盲性眼病，严重威胁工作人群视力。我们收集了 800 多例临床血清标本，包括白内障作为对照组、老年性黄斑变性（AMD）、息肉样脉络膜血管病变（PCV）和病理性近视（ PM ）四组标本。采用 GCTOFMS 和 LC-MS/MS 开展非靶向代谢组学与脂质组学分析，鉴定了 AMD, PCV, PM 各个疾病亚型的血清标记物群并进行绝对定量分析加以确证。通过机器学习方法，发现 AMD、PCV、PM 不同疾病亚型富集得到的异常代谢通路不同，体现出个体化医学的特征。这可能是代谢组学在眼科疾病转化医学中的一个应用实例。

关键词: 代谢组学，脂质组学，质谱，机器学习，黄斑下新生血管疾病

参考文献

1. W.L. Wong, X. Su, X. Li, et al. *Lancet Glob Health*. **2014**, 2, e106-e116.
2. S. Huang, N. Chong, N.E. Lewis, et al. *Genome Med*. **2016**, 8, 34.

*E-mail: slin_xmu@126.com

稿件编号：18092522

基于 UHPLC-Q-TOF/MS 的中药质量研究方法的建立及其应用

郑伟[1]，王芳旭[1]，孙欣光[1]，丁千之[1]，马百平[1,*]
1. 军事医学研究院辐射医学研究所，北京 100850

中药成分复杂，仅用一种或几种指标性成分无法全面的评价中药质量。色谱指纹图谱可以较全面表征中药成分组成及其质量，液相色谱质谱联用技术是表征中药指纹图谱的重要手段。液相色谱可表征中药成分组成，质谱技术可进行成分快速定性，多元统计分析可区分多个样品差异性问题，结合中药成分数据库在一定程度上可实现快速、自动化的成分鉴定。

中药蒺藜为蒺藜科植物蒺藜 *Tribulus terrestris* L.的干燥成熟果实。由于国内外蒺藜的用途存在差异，拟通过 UHPLC-Q-TOF/MS 鉴定全成分来解释这一问题。检索多种数据库，建立蒺藜药材化学成分数据库，共计 152 种化合物。通过对甾体皂苷对照品的分析，总结其质谱及色谱规律。并将其质谱裂解规律结合数据库，建立一套基于液质联用技术及数据库的化学成分快速识别体系，共鉴定北京、新疆及罗马三个产地蒺藜 141 个化学成分，并在罗马产地蒺藜中发现一类具有人参皂苷母核的三萜皂苷类化合物。通过高效液相建立特征指纹图谱进行成分组成表征、结合质谱进行定性分析，并利用数据库平台实现成分的快速、自动化的鉴定，成功建立了在定性层面上的中药成分质量研究体系。

知母为百合科多年生草本植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge．的干燥根茎，由于其根茎中多糖含量较高，硫磺熏蒸有时仍用于药材的加工中。2015 版《中国药典》现有 SO_2 残留量测定方法，但硫熏对成分的影响并不清楚，本课题利用 UHPLC-Q-TOF/MS 结合数据分析平台及多元统计分析手段分析，在线鉴定了硫磺熏蒸前后知母饮片中的 16 个主要的变化成分，确定了硫磺熏蒸知母饮片中的主要化学标志物，并将知母皂苷 BII 亚硫酸酯用于知母药材是否硫磺熏蒸的鉴定判断。

液质分析不仅适用于皂苷成分的研究，对其他成分如多酚、黄酮、生物碱等同样适用。普洱茶是以云南大叶种茶树的叶为原料制成，根据发酵与否，分为普洱生茶与普洱熟茶。普洱中化学成分复杂，本实验利用 UHPLC-Q-TOF/MS 及化学成分数据库建立茶叶中多酚、黄酮、生物碱等成分的快速识别体系，建立了普洱茶的特征指纹图谱，同时利用多元统计分析方法寻找普洱发酵后的特征性成分，并鉴定了普洱生、熟茶中 26 个差异性成分。通过液质联用技术结合多元统计分析可快速建立大样本量的差异性成分分析，为中药由于炮制加工等因素造成的化学成分变化提供了快速的质量研究方法。

综上，通过 UHPLC-Q-TOF/MS 结合数据库平台对蒺藜全成分鉴定，以及结合多元统计分析对硫熏知母及生、熟普洱差异性成分的研究，形成一套具有普适性的中药质量研究方法。

关键词：UHPLC-Q-TOF/MS，质量研究，蒺藜，知母，普洱茶

参考文献

1. D. Dinchev, B. Janda, L. Evstatieva, W. Oleszek, M. R. Aslani, and I. Kostova, *Phytochemistry*, **2008**, 69(1), 176-186.
2. Y. Zhao, L. P. Kang, H. S. Yu, J. Zhang and *et al*., *Int. J. Mass. Spectrom.*, **2013**,341-342(5), 7-17.
3. W. J. Zheng, X. C. Wan and G. H. Bao, *Phytochem. Rev.*, **2015**,14(3), 499-523.

通讯作者：马百平，男，研究员，研究方向：天然药物化学。联系电话：（010）66930265 E-mail：mabaiping@sina.com

稿件编号：18092524

Proteomic analysis of "Oriental Beauty" oolong tea leaves with different degrees of leafhopper infestation

Han-Ju Chien[1], Pei-Chien Sung[2], Chia-Chang Wu[3], Man-Miao Yang[4], Chien-Chen Lai1[1,4,*]

1. Institute of Molecular Biology, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan;
2. Tea Research and Extension Station, Taoyuan 32655, Taiwan;
3. Department of Entomology, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan;
4. Graduate Institute of Chinese Medical Science, China Medical University, Taichung 40447, Taiwan.

ABSTRACT: Oriental Beauty, a variety of oolong tea native to Taiwan, is highly prized by connoisseurs for its unique fruity aroma and sweet taste. Oriental Beauty owes its unique quality to the tea green leafhopper (Jacobiasca formosana), an insect of the Cicadelleidae family that feeds on the tea leaves.[1] Leaves of Oriental Beauty vary in appearance, aroma and taste depending on the degree of leafhopper infestation. However, no studies have looked at differences in the proteome in leaves of Oriental Beauty with different degrees of tea green leafhopper infestation. In this study, we used a gel-based proteomic approach to investigate the differential expression of proteins in tea leaves with different degrees of leafhopper infestation. A total of 65 protein spots with at least two-fold differences in expression among leaves with low, medium and high degrees of infestation were excised from the gels and 157 proteins were identified by nano-liquid chromatography-electrospray/tandem mass spectrometry (nanoLC-ESI-MS/MS). In gene ontology analysis, it showed that the majority of those proteins participated in biosynthesis, carbohydrate metabolism, transport, response to stress, and amino acid metabolism. Our results indicate that the unique aroma and taste of Oriental Beauty Tea might be influenced by the protein expression profiles besides other factors as a defense response to tea green leafhopper saliva. Those proteins may produce or alter metabolites which are actually the molecules responsible for the aroma.

KEY WORDS: Proteomics, Oriental Beauty, Leafhopper, 2-DE, Oolong tea

REFERENCES

1. Wang, L. F., Lee, J. Y., Chung, J. O., Baik, J. H., So, S., Park, S. K. *Food Chemistry*., **2008**, 109, 196-206.

lailai@dragon.nchu.edu.tw, +886-4-22840485#236

稿件编号：18092605

A novel multidimensional analytical approach based on time-decoupled online comprehensive 2D-UPLC-ion mobility-MS for the analysis of ginseng saponins from white and red ginsengs

Hong Zhang [1,2], Jia-Ming Jiang [1,2], Dan Zheng [1,2], Ming Yuan [3], Zhi-Ying Wang[3], Hong-Mei Zhang [1,2], Chang-Wu Zheng [1,2], Lian-Bo Xiao [4], and Hong-Xi Xu [1,2,*]

1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, P.R. China
2. Engineering Research Centre of Shanghai Colleges for TCM New Drug Discovery, Shanghai, 201203, P.R. China
3. Solution Center, Waters Technologies Ltd. (Shanghai), Shanghai, 201203, PR China
4. Institute of Arthritis Research, Shanghai Academy of Chinese Medical Sciences, Guanghua Integrative Medicine Hospital, Shanghai 201203, PR China.

ABSTRACT: Here, time-decoupled comprehensive two-dimensional ultra-high liquid chromatography (UPLC) coupled with an ion mobility (IM)-high resolution mass spectrometer (HRMS) was established and used to analyze ginsenosides from the main roots of white ginseng (WG) and red ginseng (RG), which enabled the separation of complex samples in four dimensions (2D-LC, ion mobility, and mass spectrometry). Hydrophilic interaction chromatography (HILIC) and reversed-phase liquid chromatography (RPLC) were used for the first and second dimensions, respectively. Two trap columns were used to connect the two dimensions. A dilution flow is delivered to reduce the mobile phase strength of the eluent of the first dimension and allow the concentration of the analytes on a trap column having similar packing materials as the second dimension. The incompatibility of mobile phases, dilution effect, and long analysis times, which are the main shortcomings of traditional comprehensive 2D-LC methods, were largely avoided. The orthogonality of this system was 55%, and the peak capacity was 4392. Under the optimized 2D-UPLC-IM-MS method, 201 ginsenosides were detected from white and red ginseng samples. Among them, 10 pairs of co-eluting isobaric ginseng saponins that were not resolved by 2D-UPLC-HRMS were further resolved using 2D-UPLC-IM-MS. These results show the powerful separation ability of this newly established four-dimensional separation method. In addition, 24 ginsenoside references were analyzed by UHPLC-IM-MS to obtain their collision cross section (CCS) values and ion mobility characteristics. Finally, the established new method combined with multivariate statistical analysis was successfully applied to differentiate WG and RG, and 9 ginsenosides were found to be the potential biomarkers by S-Plot and the values of max fold change, which could be used for classifying WG and RG samples. Overall, the obtained results demonstrate the applicability and potential of the established time-decoupled online comprehensive 2D-UPLC-IM-MS system, and it will be extended to the analysis of other targeted or untargeted compounds, especially co-eluting isomers in more herbal extracts.

KEY WORDS: Time-decoupled comprehensive two-dimensional liquid chromatography/ion mobility/high resolution mass spectrometer; Dual trap columns; ginsenosides; Red ginsengs; White ginsengs; Multivariate statistical analysis

REFERENCES

1. L. Montero, E. Ibanez, M. Russo, L. Rastrelli, A. Cifuentes, M. Herrero, *Anal. Chim. Acta*, **2017**, 985, 202-212.
2. H.M. Zhang, S.L. Li, H. Zhang, Y. Wang, Z.L. Zhao, S.L. Chen, H.X. Xu, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2012**, 62, 258-273.

Corresponding author email: xuhongxi88@gmail.com, Tel.: +86-21-51323089.

稿件编号：18092607

High-Coverage Quantitative Metabolomics Requires Spot-Urine and Spot-Feces Sample Collection in Mouse Model Studies

Deying Chen[1], Jiong Yu[1], Zhehua Zhang[1], Lanjuan Li[1,*] and Liang Li[1,2,*]

1 State Key Laboratory and Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China

2 Department of Chemistry, University of Alberta, Edmonton, Alberta T6G 2G2, Canada

ABSTRACT: Compared to conventional MS and NMR techniques, high-performance chemical isotope labeling (CIL) LC-MS can perform more accurate relative quantification of many more metabolites in comparative samples in metabolomics. While high-coverage quantitative metabolomics offers distinct advantages in many areas of applications such as disease biomarker discovery, it requires a much more stringent control in any pre-analytical process that may introduce a greater error than that of the analytical process itself. In this study, we report our investigation of the effects of mouse urine and fecal sample collection on CIL LC-MS metabolome analysis and a robust workflow of collecting urine and feces that can be used in metabolomics studies of mouse models. We examined and compared the methods of using metabolic cage collection and spot collection of urine and feces in a mouse model of chemical-induced liver disease. ^{13}C-/^{12}C-dansylation LC-MS was used for quantitative profiling of the amine-/phenol-submetabolome changes, allowing the detection of 5075, 5596, 4105, 4674 peak pairs or metabolites from spot urine, spot feces, metabolite-cage-collected period urine and period feces, respectively. It was found that cage-collected samples could be contaminated with food and other sources to the extent that metabolomic comparison of different groups could be seriously compromised. With care and practice, spot urine and spot feces could be readily collected without contamination. We demonstrated the application of this method for examining quantitative changes of metabolomic profiles associated with carbon tetrachloride treated mice and their controls.

KEY WORDS: Quantitative Metabolomics; Chemical Isotope Labeling; Liquid chromatography mass spectrometry; Sample collecting

REFERENCES

1. Ortmayr, K.; Causon, T. J.; Hann, S.; Koellensperger, G. *Trac-Trends Anal. Chem.* **2016**, *82*, 358-366.
2. Yin, P. Y.; Peter, A.; Franken, H.; Zhao, X. J.; Neukamm, S. S.; Rosenbaum, L.; Lucio, M.; Zell, A.; Haring, H. U.; Xu, G. W.; Lehmann, R. *Clin. Chem.* **2013**, *59*, 833-845.
3. Guo, K.; Li, L. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 8789-8793.
4. Zhao, S.; Luo, X.; Li, L. *Anal. Chem.* **2016**, *88*, 10617-10623.
5. Zhao, S.; Dawe, M.; Guo, K.; Li, L. *Anal. Chem.* **2017**, *89*, 6758-6765.
6. Wu, Y. M.; Li, L. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 10723-10731.
7. Huan, T.; Wu, Y. M.; Tang, C. Q.; Lin, G. H.; Li, L. *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 9838-9845.

Corresponding authors email,Liang.Li@ualberta.ca or ljli@zju.edu.cn

稿件编号：18092610

利用自组装多价态光亲和多肽探针与质谱鉴定组蛋白修饰阅读器

翟贵金 [1]，董瀚阳 [1]，郭振昌 [1]，田姗姗 [1]，柏雪 [1]，张锴 [1,2,*]

1. 天津医学表观遗传学协同创新中心，天津市表观遗传学重点实验室，免疫微环境与疾病省部共建教育部重点实验室，生物化学与分子生物学系，天津医科大学，天津，300070；
2. 乳腺癌防治教育部重点实验室，天津医科大学附属肿瘤医院，天津，300070

组蛋白翻译后修饰是表观遗传调控基本机制之一，被认为构成一类“组蛋白密码”；其通过招募特定的阅读器（结合蛋白）进而调控基因表达。因此，组蛋白阅读器的发现与鉴定对于理解其密码调控的生物学功能意义重大。然而，组蛋白修饰与其阅读器结合力极弱，且这种结合是瞬间的，动态变化的；加上缺少可靠高灵敏度的分析方法，使得组蛋白修饰阅读器的全面发现成为生物分析领域的一项挑战。本研究利用自组装的多价态光亲和技术发展了新型组蛋白修饰多肽探针（图 1）；该探针在复杂环境中表现出了较高的富集效率与特异性。我们进一步将该探针与质谱分析相结合，鉴定了 23 个已知的组蛋白三甲基化（H3K4me3）阅读器蛋白，这是目前利用化学探针从一种细胞中对该修饰阅读器的最全面表征。同时，我们将该策略应用于组蛋白巴豆酰化（H3K9cr）阅读器的鉴定，发现了该修饰一种新的阅读器：KAT6B，并用蛋白质免疫印迹和分子对接等方法证实了其特异性。我们的工作为组蛋白阅读器的发现提供了一种快速有效的方法，并对阐明表观遗传调控机制有着重要意义。

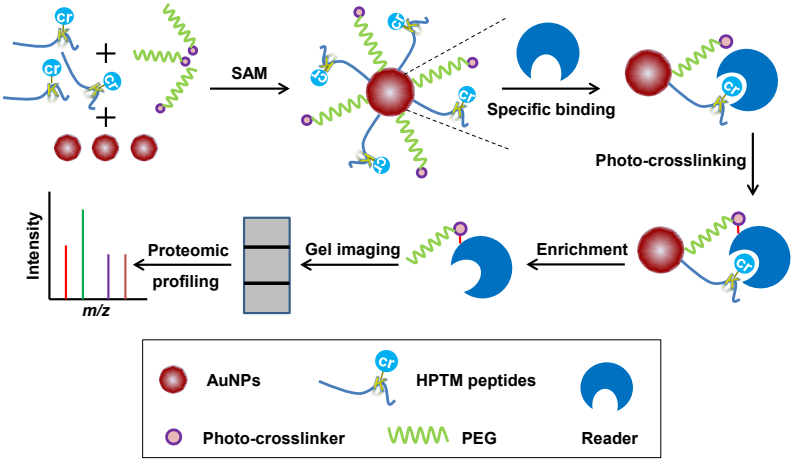


图 1. 利用自组装多价态光亲和多肽探针和质谱技术鉴定组蛋白修饰阅读器

关键词：质谱，多肽探针，蛋白质组学，翻译后修饰，组蛋白阅读器

参考文献

1. Bai, X.; Lu, C.C.; Jin, J.; Tian, S.S.; Guo, Z.C.; Chen, P.; Zhai, G.J.; Zheng, S.Z.; He, X.W.; Fan, E.G.; Zhang, Y.K.; Zhang, K., *Angewandte Chemie International Edition*, **2016**, 55, 7993-7997.
2. Bai, X.; Bi, W. J.; Dong, H. Y.; Chen, P.; Tian, S. S.; Zhai, G. J.; Zhang, K., *Analytical Chemistry*, **2018**, 90, (6) 3692-3696.

通讯作者联系方式，邮箱：kzhang@tmu.edu.cn，联系电话：022-83336833

本项目系国家自然科学基金资助项目（21874100, 21275077）

稿件编号：18092613

Synchronous Mass/Fluorescence Imaging System for High Spatial Resolution and Large Scale Analysis

Hailong Ding[1], Jialun Chen[1], Shan Chen[1], Zhuoying Xie[1,*]

1. State Key Laboratory of Bioelectronics, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, China 210096

ABSTRACT: Mass spectrometry imaging (MSI) is a technique used in mass spectrometry to visualize the spatial distribution of molecules, as biomarkers, metabolites, peptides or proteins by their molecular masses. Due to the remarkable ability of MSI that is easy to find out the localization of biomolecules in tissues without knowing previous information about them, MSI becomes an unique tool for clinical research and pharmacological research. Thus developing MSI system turns into a significant work. However there is a contradiction between high spatial resolution and short processing time per image. Here we develop a mass spectrometry imaging system associating with fluorescence imaging to enhance the spatial resolution and cut down the imaging processing time of large scale samples. The method is based on high-speed spot fluorescence acquisition process determining whether to analyze this spot and a subsequent efficient desorption and ionization by nanosecond laser. Assisting with microscopic sample scanning, mass and fluorescence imaging with high spatial resolution was obtained. In addition, the introducing of spot fluorescence acquisition device excludes time for analysis sites without fluorescent.

KEY WORDS: Mass spectrometry imaging, Fluorescence imaging, spatial resolution

REFERENCES

1. J. Y. Kim, E. S. Seo, H. Kim, J. Park, Dong-Kwon Lim, Dae Won Moon, *Nat. Commun.*, **2017**, 8, 2113.
2. McRae R, Bagchi P, Sumalekshmy S, Fahrni CJ. *Chem Rev.*, **2009***,* 109,4780-4827.
3. Kindness A, Sekaran C, Feldmann J. *Clin Chem.*, **2003***,* 49,1916-1923.

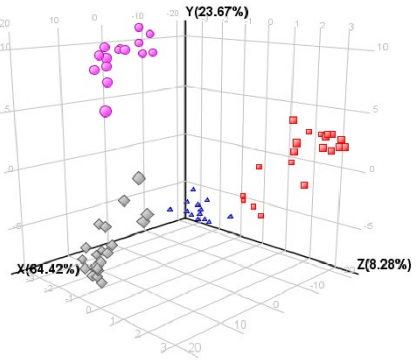
E-mail: zyxie@seu.edu.cn

稿件编号：18092615

地榆鞣花酸促血小板生成代谢组学研究

肖入庭[1]，李晓璇[1]，曾静[1,*]
1. 西南医科大学

中药地榆为蔷薇科地榆(Sanguisorbaofficinalis L.)或长叶地榆[Sanguisorba officinalis L. var. longifolia (Bertol.)]的干燥根，具凉血止血、解毒敛疮之功，为中医临床最常用止血药。至 1990 年国内首次报道地榆具升高白细胞作用起正式开启地榆在肿瘤辅助治疗（改善放、化疗后骨髓抑制）应用先河，在后续治疗白细胞减少症临床应用中也多次证实其良好疗效。课题组自 2003 年起对地榆进行持续研究，首次发现并报道了地榆总皂苷对升高白细胞及血小板水平具有良好作用。课题组发现以 3, 3', 4' -O-三甲基鞣花酸-4-O-□-D-木糖苷为代表的鞣花酸可促进巨核系祖细胞增殖和分化进而提高血小板产量，且其机制与上调 hTPOR 和 hC-KIT mRNA 表达进而提升血小板产量有关[1]。根据上述研究基础，我们采用非靶向代谢组学技术，采用 UPLC-QTOF 质谱平台进行分析，并利用 MPP 数据处理软件，考察放疗导致的低血小板大鼠尿液中内源性代谢物的变化，以及地榆鞣花酸对其的干预作用，寻找促血小板生成的潜在标志物，以从另一个角度阐明地榆鞣花酸促血小板的作用机制。结果显示，正常对照组、放疗诱导低血小板模型组、阳性对照组、地榆鞣花酸给药组尿液代谢物谱得到明显分离，发现了 7 个与促血小板生成的潜在生物标志物。与正常对照组相比，模型组大鼠尿液中乙酰苯丙氨酸、7-甲基鸟嘌呤水平显著下调（其他标志物正在鉴定中）。大鼠给地榆鞣花酸后可使上述标志物向正常水平回归，进一步证明了地榆鞣花酸的促血小板生成作用。



关键词：地榆鞣花酸，血小板，代谢组学

参考文献：

1. Xiaoping Gao, Jianming Wu, Wenjun Zou,et al. *Molecules*, **2014**,19:5448-5458.

通讯作者：曾静
邮箱：zengjing@swmu.edu.cn

稿件编号：18092618

SWATH-based comparative proteomics analysis of leaf color mutant in Oryza sativa

Yi-Feng, Zheng[1], Hung-Shu Tsai [1], Chien-Chen Lai [1,2*]

1. Institute of Molecular Biology, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan.;

2. Advanced Plant Biotechnology Center, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan.

ABSTRACT: Photosynthesis provided the main energy in plants. Plants could not survive without photosynthesis. Photosynthesis was highly related to the color of leaves. The leaf color mutants SA0405, SA0407 and SA0408 used in this study were induced from a wild-type rice, TNG67, by sodium azide mutagenesis; therefore, TNG 67 and color mutants share the same genetic background. The phenotypes and physiology of these color mutants were obviously different from TNG67. Surprisingly, they have similar photosynthesis efficiency and life cycle. But the molecular mechanisms involved in these phenomenon is not clear. In recent years, mass spectrometry develop rapidly. Proteomics have been applied in many researchs, include the phenotypes and physiology of plant. In 2012, Aebersold etc. have developed a new label-free quantitative proteomics method, Sequential window acquisition of all theoretical fragment ion spectra (SWATH)[1]. SWATH data was acquired by repeatedly cycling through sequential mass windows over the whole chromatographic elution range generating a complete recording of all analytes in the sample. Thus, this paper will use SWATH method with ultra high performance liquid chromatography (UHPLC)[2] and quadrupole/time-of-flight mass spectrometry (QTOF MS) to research the proteomics between leaf color mutants and wild-type rice in 45 days after transplant, tillering, spiking, mature period. Expect the results may be helpful in further elucidating the molecular mechanisms between leaf color mutants and wild-type rice. In the 16 samples, 2408 proteins were generated. Proteins with a fold change of > 1.5 or < 0.67 (mutants/TNG67) considered as differentially expressed proteins in this research. After analysis by KEGG pathway, find out the quantity of Phenylalanine ammonia-lyase (PAL) in leaf color mutants bigger than the quantity in wild-type rice. PAL will produce flavonoids, phenylpropanoids, lignins and other enzymes. Thus, we doubt this protein highly related to the phenotypes and physiology of leaf color mutants. PAL is a protein for confrontation in adversity. In our results, we also find L21 and L27 down expression in leaf color mutants, which are the proteins in chloroplast ribosome. If those two proteins have down-expression, the proteins in chloroplast will not be synthesis. This is the reason for adversity. Finally, we use SWATH to find out the relationship between leaf color mutants and wild types rice successfully.

KEY WORDS: SWATH, leaf color mutant, rice

REFERENCES

1. Gillet LC, Navarro P., Tate S., Rost H., Selevsek N., Reiter L., et al. *Mol Cell Proteomics*, **2012**, 11(6):O111 016717.
2. Hunter T. *Molecular cell*, **2007**, 28(5):730-8.

Chien-Chen Lai. lailai@dragon.nchu.edu.tw Tel. +886 4 22840485 #236

稿件编号：18092620

微透析-色/质谱联用方法研究栀子环烯醚萜类成分的药代动力学及作用机制

宋凤瑞[1,*]，张学举[1]，王璐[1]，皮子凤[1]，刘舒[1]，刘志强[1]

1. 中国科学院长春应用化学研究所化学生物学实验室 &长春质谱中心，长春，130022

栀子是茜草科植物的干燥成熟果实，具有泻火除烦，清热利尿，凉血解毒等功效。本文利用基于微透析-色/质谱联用技术的药代动力学及靶向代谢组学方法对栀子环烯醚萜类成分治疗糖尿病及其并发症的药代动力学及作用机制进行了深入研究。首先利用在线微透析-液相色谱/质谱联用方法对栀子中主要的环烯醚萜类成分 (京尼平苷、京尼平、栀子苷 B 及京尼平苷酸)的药代动力学进行了研究。并且在不需要代谢产物标准品的情况下，首次建立了直接、有效的在线微透析-超高效液相-串联质谱方法（Online-MD-UPLC-MS/MS），研究栀子主要代谢物-京尼平-1-o-葡萄糖醛酸苷和京尼平硫酸苷在正常大鼠及糖尿病大鼠体内的相对药代动力学。最后，应用血肾双位点微透析-串联质谱联用方法研究了栀子治疗糖尿病及其肾病（DN）的作用机制。结果显示栀子中的环烯醚萜类成分对色氨酸代谢、苯丙氨酸代谢、酪氨酸代谢、淀粉及糖代谢等代谢通路均有一定影响。

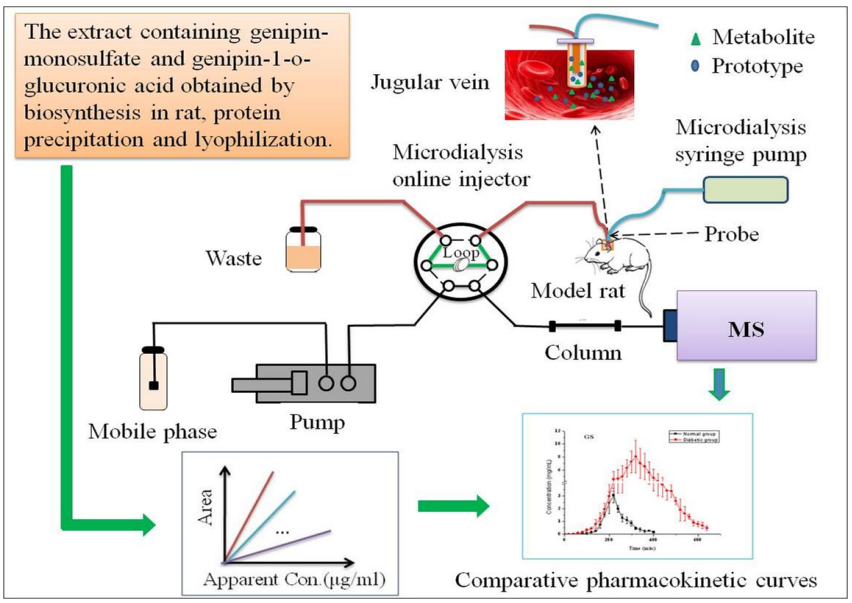


图1：Online-MD-UPLC-MS/MS方法研究大鼠体内中药代谢物相对药动学的策略示意图

关键词：微透析，质谱，糖尿病，药代动力学，靶向代谢组学

参考文献

1. Wang L, Liu S, Zhang X, et al. *J Chromatogr A*, **2016**, 1452, 47–57
2. Ding, Y.; Zhang, Y.; Zhang, T.; et al. *Biomed. Chromatogr.*, **2014**, 28, 265
3. Wang Q, Zhang J, Pi Z,et al. *Anal.Methods*, **2015**,7,45-52

*Email: songfr@ciac.ac.cn; Tel.: +86-431-85262044.

稿件编号：18092707

基于色谱-质谱联用方法的偏头痛疾病相关代谢组学研究

宋诗瑶[1]，申森森[1]，唐闻晶[2]，白玉[1]*，刘虎威[1]

1. 北京分子科学国家研究中心，北京大学化学与分子工程学院，分析化学研究所，北京，100871

2. 中国人民解放军总医院，北京，100853

偏头痛是一种临床常见的慢性神经血管性疾病，是发病率居全球第二位的致失能性疾病[1]，其发病机制非常复杂，一直是相关领域研究人员关注的热点。由于偏头痛的诱因中存在饮食因素，且大多数偏头痛患者会出现呕吐、腹泻、消化不良等症状[2]，因此肠道功能改变可能是偏头痛发作的重要环境因素之一。通过 16S-rRNA 高通量测序方法对肠道细菌的 V4-V6 区测序并进行相应的生物信息学分析，结果表明偏头痛患者的肠道菌群门水平和种水平的构成与健康人群有差别，且与健康人相比，偏头痛患者肠道菌群合成短链脂肪酸（SCFAs）与色氨酸减少。本文以偏头痛患者与健康对照组的样本为分析对象，采用色谱-质谱联用方法，对色氨酸代谢相关物质及 SCFAs 的靶向代谢组学进行了分析研究。

由于样品与待测物性质的差异性，我们针对不同样品及被分析物采用不同的样品前处理及分析方法。粪便样品中的 SCFAs 采用硅烷化衍生、气相色谱-质谱联用（GC-MS）进行检测；血清中的 SCFAs 则采用 3-硝基苯肼衍生[3]、液相色谱-质谱联用（LC-MS）方法检测；而色氨酸代谢相关物质则不经过衍生，直接使用 LC-MS 进行分析。通过对病人组与健康对照组的数据进行统计学分析，最终在粪便与血清样品中分别发现了相应的差异化合物。结果表明，偏头痛患者的色氨酸利用率降低，其代谢活性减弱，并且患者体内不足以产生足够的 SCFAs，外周血中 SCFAs 也不足。该代谢组学分析结果与肠道菌群测序结果相一致，表明偏头痛疾病与肠道菌群的异常代谢有关。

关键词: 偏头痛，色谱-质谱联用，代谢组学，衍生化

参考文献

1. T. Vos, A. A. Abajobir, C. Abbafati, K. M. Abbas, K. H. Abate, F. Abd-Allah *et al. Lancet,* **2017**, 390, 1211-1259.
2. S. K. Aurora, S. Papapetropoulos, S. H. Kori, A. Kedar and T. L. Abell, *Cephalalgia,* **2013**, 33, 408-415.
3. J. Han, K. Lin, C. Sequeira and C. H. Borchers, *Anal. Chim. Acta.,* **2015**, 854, 86-94.

E-mail: yu.bai@pku.edu.cn Tell: 62758198

国家自然科学基金委项目（21527809，21575007）和北京市自然科技部重大仪器专项（2016YFF0100303）

稿件编号：18092710

基于稳定同位素化学标记的规模化整体蛋白质定量分析

刘哲益[1,#]，王瑞敏[2,#]，罗兰[2]，刘超[2]，孙瑞祥[2,*]，王方军[1,*]
1. 中国科学院大连化学物理研究所，分离分析化学重点实验室，大连，116023
2. 中国科学院计算技术研究所，北京，100190

基于整体蛋白质分析表征的自上而下的蛋白质组学策略是蛋白质组学的重要发展方向，近年来在整体蛋白质的色谱分离和质谱表征方面取得了迅速发展[1,2]。然而，基于整体蛋白质的定量分析策略仍然较为缺乏。在本研究中，我们基于常规的二甲基化标记反应，系统分析了常规二甲基化标记存在的副反应，考察和优化了不同的标记反应条件，发展了适用于整体蛋白质的同位素化学标记策略。通过对标准蛋白质混合物和细胞裂解液的分析表明，该方法可以实现对整体蛋白质的完全同位素标记且具有高定量准确度和可重复性。我们将该方法用于酵母在厌氧和有氧培养条件下的蛋白质组表达差异分析，成功地实现了对源自 660 个基因的 2,283 个蛋白质变体的准确定量分析。对差异表达的蛋白质功能分析结果表明在酵母由有氧培养转向无氧培养的过程中诸如蛋白质合成和细胞应激通路的蛋白质发生了显著调节。

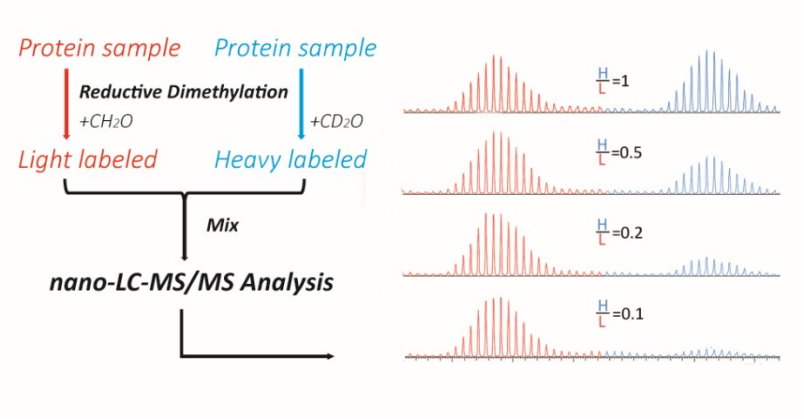


图 1 基于稳定同位素化学标记的规模化整体蛋白质定量分析

关键词：定量蛋白质组学，质谱，化学标记，整体蛋白质

参考文献

1. Holden, D. D.; McGee, W. M.; Brodbelt, J. S., *Anal. Chem.*, **2016,** *88* (1), 1008-16.
2. Tran, J. C.; Zamdborg, L.; Ahlf, D. R.; Lee, J. E.; Catherman, A. D.; Durbin, K. R.; Tipton, J. D.; Vellaichamy, A.; Kellie, J. F.; Li, M.; Wu, C.; Sweet, S. M.; Early, B. P.; Siuti, N.; LeDuc, R. D.; Compton, P. D.; Thomas, P. M.; Kelleher, N. L., *Nature*, **2011,** *480* (7376), 254-8.

稿件编号：18092712

多肽探针的设计合成、质谱鉴定及生物体内金属离子成像分析

桂诗浪[1]，黄嫣嫣[1,*]，金钰龙[1]，赵睿[1,*]
1. 中国科学院化学研究所，中科院活体分析化学重点实验室，北京，100190

生物体内金属离子的摄入、含量和分布的异常与诸多疾病的发生发展息息相关。因此，发展高选择性、高灵敏度的分子探针对金属离子的检测及其在生物体内的动态分析具有重要的意义。具有响应信号输出的离子-多肽自组装行为一直以来是功能材料构筑的有力途径，也日渐成为生物传感的热点研究领域。

从天然存在的多肽谷胱甘肽的结构及其金属离子识别特点出发，开展了汞离子高亲和力、高选择性靶向多肽探针的设计和性能筛选。研究发现，仅改变一个肽键的连接方式而氨基酸组成不变的情况下，即可获得亲和力和选择性的显著提升。该探针可在 18 种干扰离子共存的条件下，实现汞离子的高效检测。利用离子阱质谱、傅里叶变换回旋共振质谱对识别机制进行了研究，由同位素峰丰度分布信息准确地鉴定出探针单体、以及探针与汞离子以 2:1 计量关系形成的配合物，并有效排除了探针氧化物二倍体与汞离子形成配合物的可能性。以该配合物为组装单元，进一步通过非共价作用力形成了具有手性螺旋的纳米纤维。得益于探针的高生物相容性、汞离子诱导的荧光信号打开效应，发展了活细胞和斑马鱼中汞离子成像分析方法，开展了亚细胞结构和不同组织中汞离子的生物分布研究，为汞离子的生物学效应和毒性分子机制研究提供了新工具和新方法。

关键词: 多肽，汞离子，质谱，生物成像，自组装

参考文献

1. B. Li, Y. Zhang, D. Ma, Z. Shi and S. Ma, *Nat. Commun.*, **2014**, 5, 5537.
2. N. A. Tavenor, M. J. Murnin and W. S. Horne, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 2212−2215.
3. S. Gui, Y. Huang, F. Hu, Y. Jin, G. Zhang, L. Yan, D. Zhang and R. Zhao, *Anal. Chem.,* **2015**, 87, 1470−1474
4. S. Gui, Y. Huang, F. Hu, Y. Jin, G. Zhang, D. Zhang and R. Zhao, *Anal. Chem.,* **2018**, 90, 9708−9715

Email: zhaorui@iccas.ac.cn, Tel: 010-62557910
感谢国家自然科学基金委（21475140, 21874141）和科技部 973（2015CB856303）项目的支持

稿件编号：18092713

基于质谱技术的定志小丸治疗阿尔兹海默症大鼠的尿液代谢组学研究

何洋[1]，王义民[1]，周慧[1,*]
1. 吉林大学珠海学院

定志小丸由人参、茯苓、远志和石菖蒲四味中药组成，为益气养心，安神定惊之治疗中医情志性疾病的基本方剂[1]。阿尔兹海默症（AD）发病机理复杂，被认为是多种分子机制、多种因素相互作用的结果。现代药理学研究表明，定志小丸具有良好的抗 AD 的效果[2]。因此，本研究采用基于 UPLC-Q-TOF-MS 和 UPLC-TQ-MS 的代谢组学方法，对定志小丸治疗 AD 模型大鼠尿液进行代谢组学的研究，阐明定志小丸治疗 AD 的作用机制；在本研究中，使用 Aβ25-35 诱导大鼠建立 AD 模型大鼠，应用基于 UPLC-Q-TOF-MS 的非靶向代谢组学研究方法对健康组大鼠、AD 组大鼠、阳性药组大鼠和定志小丸组大鼠的尿液成分进行分析。通过查找在线数据库 HMDB、KEGG、Massbank 和 Chemspider 筛选出定志小丸作用的潜在生物标记物，进而绘制出代谢通路。并应用基于 UPLC-TQ-MS 的靶向代谢组学方法验证，进一步确定定志小丸的作用机制；研究结果表明定志小丸主要影响牛磺酸代谢、嘌呤代谢、苯丙氨酸代谢等通路，得出定志小丸可能从抗氧化应激、调节能量代谢、改善肠道微生物、保护神经细胞等角度发挥治疗 AD 的作用，同时也说明了代谢组学可以很好地应用于中药治疗疾病的作用机理研究上。

关键词：定志小丸，尿液代谢组学，UPLC-Q-TOF-MS，UPLC-TQ-MS

参考文献

1. 郑美玲,秦竹.开心散的现代应用及研究进展[J].*现代中医药*，**2013**，33(5): 131-133.
2. Dong X Z, Li Z L, Zheng X L, et al. *J Ethnopharmacol*, **2013**, 150(3): 1053-61.

E-mail address: zhouhuimslab@163.com (H. Zhou)，* Tel.: +86-13392964655.
国家自然科学基金重点项目（no.81530094）和一般项目(no. 81573574, 81473537)

稿件编号：18092804

基于微柱液相色谱及衍生化的类固醇激素 micro-LC-MS 分析

丰迪生[1]，石先哲[1]，许国旺[1,*]

1. 中国科学院大连化学物理研究所，中国科学院分离分析化学重点实验室，大连，116023

微柱液相色谱（micro-LC）是指采用内径为 0.l mm~1.00 mm 色谱柱的液相色谱，流量一般在 1~100 μL/min，相对于常规液相色谱具有流动相消耗少、进样量小等优点。与电喷雾离子源（ESI）的质谱联用时，由于流量较小，产生的喷雾液滴较小，基质效应也相应较低，能够提高待分析物的离子化效率，从而提高检测灵敏度。而与 nano-LC 相比它的耐受性更好，因此微柱液相色谱在大规模代谢组学分析方面有着广阔的应用前景，特别适合于不易离子化，含量低的代谢物的分析。

类固醇激素是一类由胆固醇衍生的小分子化合物，其对人体的生长发育以及代谢稳态起着重要的调控作用。其水平的异常可以作为多种人类疾病的标志，如先天性肾上腺皮质增生症[1]和癌症[2]等。因此，类固醇激素的分析检测对于确定人的生理状况至关重要。早期类固醇激素的检测方法主要通过免疫测定法，但该方法难以对多种激素同时分析且易出现假阳性反应。现在液相色谱–串联质谱联用技术（LC-MS/MS）已经成为类固醇激素的首选分析方法[3-4]，存在的主要问题有类固醇激素分子的离子化效率较低，样品基质效应等。

我们发展了一种基于微柱高效液相色谱–高分辨质谱联用技术的类固醇激素分析方法。首先使用合适的萃取剂对于样品中的类固醇激素进行液液萃取，与常见的固相萃取处理方法相比，成本更低更省时。然后进行衍生化反应，产物使用微柱高效液相色谱–高分辨质谱进行分析。对于不同生物样品所需的萃取剂进行了考察，开发了适合尿样、血浆、干血片的萃取方法。我们选择了能与含有羰基的类固醇激素进行反应的且带有易离子化基团的衍生化试剂。经过对比发现选用 2-肼基吡啶作为衍生化试剂，不仅能显著提高类固醇激素的质谱响应信号，而且与以葡萄糖醛酸结合或以硫酸酯形式存在的结合型类固醇激素也能进行反应，实现多种类固醇激素的同时检测。此外，其衍生产物的二级质谱具有 m/z 95.0604 的特征子离子，我们还发现以葡萄糖醛酸结合形式和硫酸酯形式存在的结合型类固醇激素分别具有中性丢失 176 和 80 的特征碎裂模式，有利于类固醇激素的定性。

我们新建立的方法能够对约 30 种类固醇激素进行分析，覆盖了常见类固醇激素代谢通路中除雌二醇和雌三醇以外的 15 种类固醇激素，对于含有羰基的其它代谢物有着广泛的潜在适用性。

关键词: 类固醇激素，衍生化，微柱液相色谱，高分辨质谱，串联质谱

参考文献

1. J.M. Lacey, C.Z. Minutti, M.J. Magera, A.L. Tauscher, B. Casetta, M. McCann, J. Lymp, S.H. Hahn, P. Rinaldo and D. Matern, *Clin. Chem.*, **2004**, 50, 621-625.
2. D.R. Taylor, L. Ghataore, L. Couchman, R.P. Vincent, B. Whitelaw, D. Lewis, S. Diaz-Cano, G. Galata, K.M. Schulte, S. Aylwin and N.F. Taylor, *Clin. Chem.*, **2017**, 63, 1836-1846.
3. W. Dai, Q. Huang, P. Yin, J. Li, J. Zhou, H. Kong, C. Zhao, X. Lu and G. Xu, *Anal. Chem*., **2012**, 84, 10245-10251.
4. P.J. Crick, T. William Bentley, J. Abdel-Khalik, I. Matthews, P.T. Clayton, A.A. Morris, B.W. Bigger, C. Zerbinati, L. Tritapepe, L. Iuliano, Y. Wang and W.J. Griffiths, *Clin. Chem.*, **2015**, 61, 400-411.

许国旺，xugw@dicp.ac.cn

国家自然科学重点基金项目（21435006）

稿件编号：18092808

基于质谱定量分析食管癌细胞异常蛋白修饰网络

郭振昌[1]，翟贵金[1]，田姗姗[1]，许丽艳[2]，李恩民[2]，张锴[1]
1. 天津市医学表观遗传学协同创新中心，天津医科大学，天津
2. 汕头大学医学院，广东省汕头市

食管癌是我国高发的致死癌症之一，只有不到 10%的食管癌病人存活期可以超过五年。目前的研究认为食管癌患者存活率较低，这与食管癌细胞具有较高的侵袭和转移能力有关，然而其肿瘤分子机理尚不十分明确。因此食管癌蛋白分子网络的鉴定，特别是异常表达蛋白的深度分析，对揭示食管癌的机制具有十分重要的意义[1]。

本研究采用定量蛋白质组学策略，以高侵袭性的食管癌细胞 SHEEC 和相应的食管上皮细胞 SHEE 为目标，分别采用轻、重稳定同位素进行细胞蛋白氨基酸标记（SILAC），通过多维液相色谱分离，蛋白修饰串联富集并结合高分辨质谱，鉴定了两种细胞蛋白质组和翻译后修饰组。共鉴定了 7000 多个蛋白质，以及上千个磷酸化、赖氨酸乙酰化、琥珀酰化修饰位点。采用多种生物信息学工具，进一步对差异性蛋白进行分析，研究了食管癌和上皮细胞表达差异性的蛋白和修饰分布规律、分子网络及通路。结合代谢组学和转录组分析，我们进一步研究了与肿瘤发生相关的异常蛋白通路和修饰网络，并明确了食管癌细胞琥珀酰化的明显下调。在此基础上，运用生化手段、裸鼠实验以及临床样品分析，发现了这一现象与食管癌发现的联系。本工作的开展为食管癌分子机制研究和潜在抗肿瘤药物靶点的发现提供了线索。

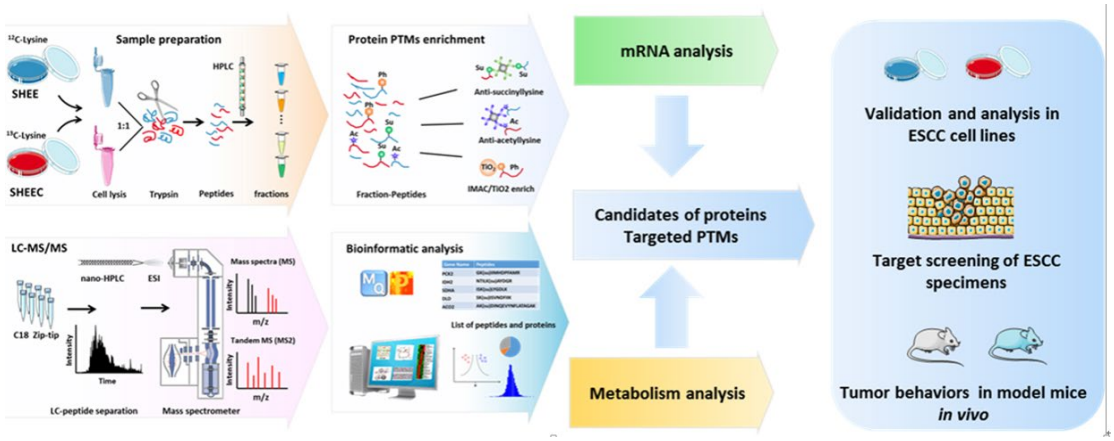


图 1. 基于定量蛋白质组学鉴定的食管癌细胞蛋白质的异常表达和修饰

关键词：质谱，蛋白质组学，翻译后修饰，肿瘤

参考文献

1. Song YM, Li L, Ou YW et al., *Nature* **2014**，509:91.

通讯作者联系方式：邮箱：kzhang@tmu.edu.cn，联系电话：022-83336833
本项目系国家自然科学基金资助项目（21874100, 21275077）

稿件编号：18092809

基于质谱技术揭示原核细胞蛋白赖氨酸 2-羟基异丁酰化的调控网络

董瀚阳[1]，郭振昌[1]，翟贵金[1]，田姗姗[1]，柏雪[1]，张锴[1,2,*]

1. 天津医学表观遗传学协同创新中心，天津市表观遗传学重点实验室，免疫微环境与疾病省部共建教育部重点实验室，生物化学与分子生物学系，天津医科大学，天津，300070

2. 乳腺癌防治教育部重点实验室，天津医科大学附属肿瘤医院，天津，300070

蛋白质的赖氨酸修饰广泛参与基因调控、转录、代谢等重要的生物过程。2-羟基异丁酰化是近期在组蛋白赖氨酸上发现的一种新修饰，这种修饰在活性基因转录和细胞增殖中有重要作用[1]。然而在原核生物中赖氨酸 2-羟基异丁酰化的分布和功能尚不清楚。本研究联合亲和富集、二维液相色谱分离和高分辨质谱鉴定，在变形杆菌 1051 个蛋白上发现了 4735 个 2-羟基异丁酰化修饰位点。结合质谱鉴定、生物信息学和结构分析，我们发现 2-羟基异丁酰化在原核细胞中广泛分布，特别富集于细胞代谢过程。进一步通过不同碳源的摄入，以及代谢酶修饰位点的氨基酸突变，发现该修饰受代谢流调控，并介导代谢酶的活性。利用质谱技术以及生物化学手段，我们进一步发现了赖氨酸 2-羟基异丁酰化的去修饰酶，以及相应的酶活热力学和动力学调控规律。本工作基于质谱技术揭示了赖氨酸 2-羟基异丁酰化新修饰在原核生命中分布特征及调控机制。

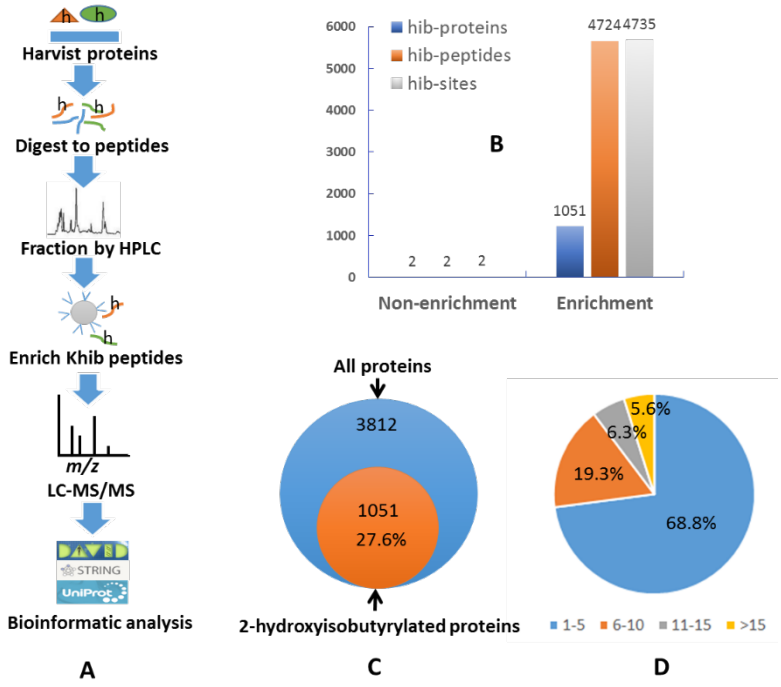


图 1. 基于质谱技术系统鉴定变形杆菌中的赖氨酸 2-羟基异丁酰化修饰

关键词: 质谱，蛋白质组学，翻译后修饰，赖氨酸-2-羟基异丁酰化，奇异变形杆菌

参考文献

1. Dai, L. Z., Peng, C., Montellier, E., et.al, *Nat Chem Biol* , **2014**, 10: 365-373

通讯作者联系方式，邮箱：kzhang@tmu.edu.cn，联系电话：022-83336833

本项目系国家自然科学基金资助项目（21874100, 21275077）

稿件编号：18092814

载药金纳米颗粒生物体内原位药物释放的质谱成像研究

薛晋娟 [1,2], 聂宗秀 [1]*, 刘虎威 [2]

1. 中国科学院化学研究所, 活体分析化学院重点实验室, 北京, 100190

2. 北京大学化学与分子工程学院, 分析化学研究所, 北京, 100871

金纳米颗粒作为一种常见的无机纳米材料在生物医药领域常被用作药物和基因的载体 [1,2]，而作为药物载体，就需要研究其在生物体内的分布和药物释放情况。然而，目前还缺乏有效的成像手段能够同时追踪药物和载体在生物体内亚器官水平上的分布，故难以评估金纳米颗粒在体内的原位药物释放情况 [3]。鉴于此，我们发展了一种新型无标记的激光解吸/电离质谱成像（LDI MSI）技术，通过原位监测金纳米颗粒和药物固有的质谱峰信号强度比，可实现组织中药物原位释放的可视化研究。将负载阿霉素的金纳米颗粒（DOX-AuNPs）经尾静脉注射到小鼠体内，经 24 小时循环后，我们可以同时检测到小鼠的肝、脾和肺组织中金纳米颗粒和阿霉素的质谱指纹峰，因此该 LDI MSI 方法可以实现对体内药物原位释放的可视化研究。我们还发现，在体内循环过程中阿霉素药物表现有组织依赖性释放行为，比如：在脾组织中药物释放比在肝组织中释放多(图 1)。

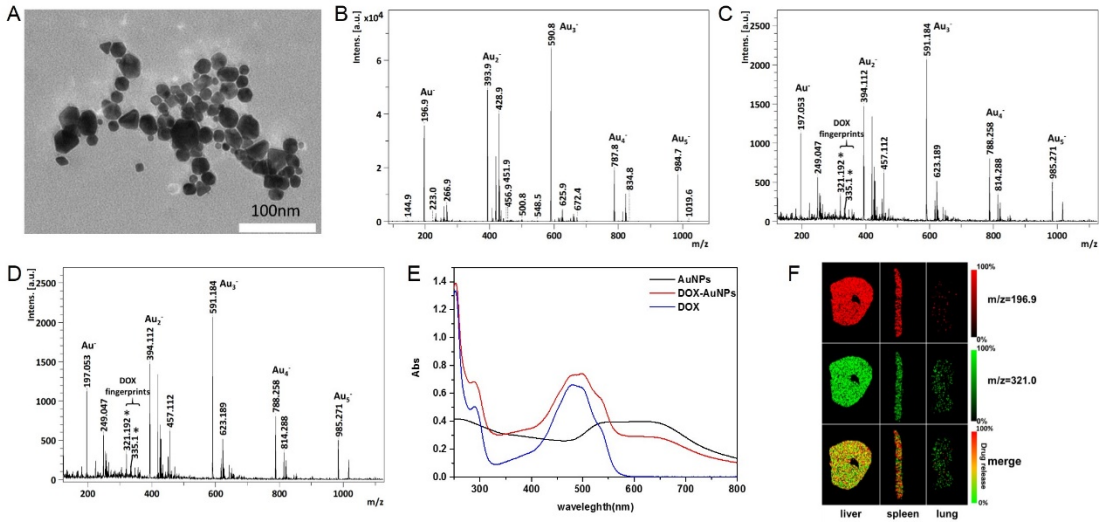


图 1. A. 金纳米颗粒的透射电镜表征图； B. 金纳米颗粒 LDI 质谱表征图； C. 负载药物阿霉素后金纳米颗粒的 LDI 质谱表征图； D. 小鼠肝组织中 LDI MS 同时检测到药物和金纳米颗粒的代表性质谱图; E. 负载药物之后金纳米颗粒的紫外-可见吸收光谱表征； F. 载药金纳米颗粒体内分布和原位药物释放质谱成像图。

关键词: 质谱成像, 金纳米颗粒, 药物释放.

参考文献

1. X. J. Loh, T. C. Lee, Q. Dou and G. R. Deen, *Biomater. Sci.*, **2016**, 4, 70-86.
2. Z. Cheng, A. Al Zaki, J. Z. Hui, V. R. Muzykantov and A. Tsourkas, *Sci*. **2012**, 338, 903-910.
3. S. Bhattacharyya, R. A. Kudgus, R. Bhattacharya and P. Mukherjee, *Pharm. Res*., **2011**, 28, 237-259.

TEL: 010-62652123 Email: znie@iccas.ac.cn;
本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21505140, 21621062）

稿件编号：18092815

Comprehensive characterization of N-glycans in MCF7 and MCF10A using MS/MS and GlySeeker

Bingbing Xue[1], Kaijie Xiao[1], Zhixin Xian[1, *]

1. School of Chemical Science & Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China

ABSTRACT: Glycosylation is a common protein post-translational modification; its aberrant regulation has been widely linked to various pathological conditions including cancers. Our recent development of N-glycan database search engine GlySeeker has enabled large-scale N-glycan identification from comprehensive target-decoy database searches of both MS and MS/MS spectra with FDR control. Here we report our comparative study of N-glycans in breast cell lines MCF7 vs. MCF10A using RPLC-ESI-MS/MS and GlySeeker. A total of 339 and 361 N-glycans were identified from MCF10A and MCF7 cells, respectively. The percentage of hybrid as well as sialic acid-containing N-glycans were found to be elevated in MCF7. And in hybrid N-glycans, there was a significant increase in the proportion of tetra-antennary structures. With label-free quantitation using MultiGlycan, a total of 133 N-glycans were quantified. The abundance of core fucosylation in MCF7 was elevated; as for bisecting GlcNAc-containing glycoforms, an increase in fucosylation and sialylation was observed and the percentage of tetra-antenna was reduced. Significant alterations in core-fucosylation and bisecting GlcNAc were observed, where changes of some specific N-glycans are in good consistency with the reported findings from alternative methods.

KEY WORDS: Breast cancer / Fucosylation / GlcNAc / GlySeeker / N-glycomics

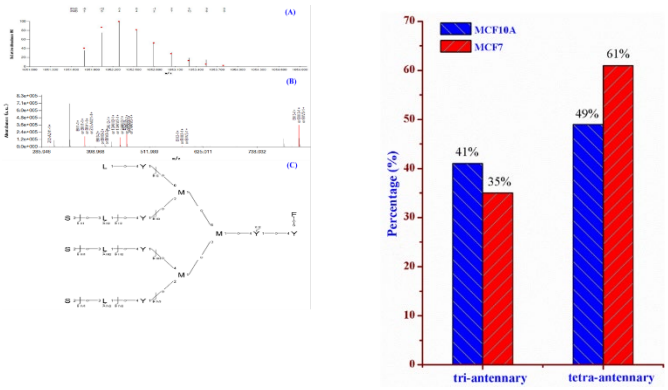


Fig. 1. (left) Representative tetra-antennary N-glycan 01Y(61F)41Y41M(31M(21Y41L32S)41Y41L32S)61M(21Y41L32S)61Y41L; (right) Histogram of the percentages of tri- and tetra-antennary hybrid N-glycans identified from MCF10A and MCF7.

REFERENCES

1. Y. Mechref, P. Kang and M. V. Novotny, *Methods in molecular biology*, **2009**, 534, 53-64.
2. A. Chawade, E. Alexandersson and F. Levander, *J Proteome Res*, **2014**, 13, 3114-3120.
3. Y. Hu, S. Zhou, C. Y. Yu, H. Tang and Y. Mechref, *Rapid Commun Mass Spectrom*, **2015**, 29, 135-142.
4. K. Xiao, Y. Wang, Y. Shen, Y. Han and Z. Tian, *Rapid Commun Mass Spectrom*, **2018**，32, 142-148.
5. K. Xiao, Y. Han and Z. Tian, *Anal Bioanal Chem*, **2018**, 410, 4195-4202.

*Corresponding author, zhixintian@tongji.edu.cn, +86-21-65986350.

稿件编号：18092816

New Algorithm for MALDI-TOF MS Fingerprinting Based Bacterial Identification

Liang Qiao[1,*], Yi Yang[1], Ding Cheng[1], Yu Lin[2], Peter Horvatovich[3]

1. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433, China

2. Research School of Computer Science, College of Engineering and Computer Science, The Australian National University, Canberra, ACT 0200, Australia

3. Department of Pharmacy, University of Groningen, 9700 AD Groningen, The Netherlands

ABSTRACT: Bacterial typing is of great importance in clinical diagnosis, environmental monitoring, food safety analysis, and biological research. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-MS) is now widely used to analyze bacterial samples. Identification of bacteria at the species level can be realized by matching the mass spectra of samples against a library of mass spectra of known bacteria. Nevertheless, in order to reasonably type bacteria, identification accuracy should be further improved. We have developed a set of bioinformatics tools for bacterial identification using MALDI-TOF mass spectra.

For isolated pure cultures, our approach combines new measures for spectra similarity and a novel bootstrapping assessment. [1] We tested our approach on a general data set containing the mass spectra of 1741 strains of bacteria and another challenging data set containing 250 strains, including 40 strains in the *Bacillus cereus* group that were previously claimed to be impossible to resolve by MALDI-MS. With the bootstrapping assessment, we achieved much more reliable predictions at both the genus and species level, and enabled to resolve the Bacillus cereus group.

For bacterial mixtures, the framework is a combination of a synthetic mixture model based on a non-negative linear combination of candidate reference spectra and a statistical assessment by *in silico* generated spectra via a jackknife resampling. [2] Ninety-seven model bacterial mixture samples and 8 co-cultured blind-coded bacterial mixture samples, containing up to 6 strains in varied ratios in each sample, together with a reference database containing the mass spectra of 1081 strains, were used to validate the framework. High sensitivity (>80%, with error rate <5%) was achieved for balanced binary and ternary mixtures.

Spectral library generation requires acquisition of MALDI-TOF spectra from monoculture bacterial colonies, which is time-consuming and not possible for many species and strains. We propose a strategy for bacterial typing by MALDI-TOF using protein sequences from public database, *i.e.* UniProt. Ten genes were identified to encode proteins most often observed by MALD-TOF from bacteria through 500 times repeated a 10-fold double cross-validation procedure, using 403 MALDI-TOF spectra corresponding to 14 genera, 81 species and 403 strains, and the protein sequences of 1276 species in UniProt. The 10 genes were then used to annotate peaks on MALDI-TOF spectra of bacteria for bacterial identification. With the approach, bacteria can be identified at the genus level by searching against a proteome database.

KEY WORDS: MALDI-TOF MS, bacterial identification, bioinformatics, statistical assessment

REFERENCES

1. Y. Yang, Y. Lin*, Z. Chen, T. Gong, P. Yang, H. H. Girault, B. Liu, and L. Qiao*, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 12556–12561
2. Y. Yang, Y. Lin*, L. Qiao*, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 10400–10408
3. D. Cheng, L. Qiao*, P. Horvatovich*, *J. Proteome Res.*, **2018**, 17, 2124–2130

liang_qiao@fudan.edu.cn, 02131249161

稿件编号：18092817

Intact glycoproteomics analysis of exosomes from macrophage cell lines

Jialin Liu[1], Weiqian Cao[1], Yang Zhang[1], Guoquan Yan[1], Pengyuan Yang[1,2,*]

1. Institutes of Biomedical Sciences, Fudan University, Shanghai, P. R. China, 200032

2. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai, P. R. China, 200032

ABSTRACT: Macrophage plays an important anti-inflammatory role in biomedical process and can decrease immune reactions through the release of cytokines. Exosomes, as extracellular nano-sized vesicles with lipid bilayers encapsulating nucleic acids and proteins, may be involved in such crucial activities. Glycan in glycolipids and glycoproteins are contributed to protein folding, stability, cell adhesion, regulation of cell differentiation, and proliferation. But the roles of glycoproteins in macrophage exosomes are barely known. We have performed a proteomic and followed by a glycoproteomic analysis of macrophage cell lines and purified macrophage exosomes.

974 unique glycopeptides representing 144 glycoproteins were identified in macrophage exosomes. And exosome specific glycoprotein were primarily distributed in extracellular region and enriched in structure molecular activity. Accordingly, exosome glycoproteins basically attributed to transferase activity, lipid binding, enzyme regulator activity and unfolded protein binding. We also found that the differences between exosomes and macrophage cell line were not significant on protein level, but exosomes display a marked difference on glycopeptides level, especially reflected in glycan length. In exosomes, the glycan length started from 7 to 19, which was significant longer than that in macrophage cell lines(4-19). For cell lines, high-mannose type N-glycans held a dominant position, while the NeuGc type N-glycans occupied the leading position in exosomes glycan identification. And few high mannose type N-glycans were identified in exosome specific glycopeptides. This indicates that the different types of glycans may play a crucial role in cell communications of exosomes. And these glycoproteins may perform special function in immune system which can support life activities.

KEY WORDS: exosome; glycoproteomic; LC-MS/MS.

REFERENCE

1. Chen, I. H.; Xue, L.; Hsu, C. C.; Paez, J. S.; Pan, L.; Andaluz, H.; Wendt, M. K.; Iliuk, A. B.; Zhu, J. K.; Tao, W. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*., **2017**, 114, 3175−3180.

Corresponding author email: pyyang@fudan.edu.cn, Tel.: 021-31249203

稿件编号：18092822

基于飞行时间-二次离子质谱的生物成像分析

华鑫 [1,*]，李好问 [1]，龙亿涛 [1]
华东理工大学化学与分子工程学院，上海市梅陇路 130 号，200237

质谱成像是一种非标记成像技术，在化学特异性方面具有极大的优势。飞行时间-二次离子质谱（ToF-SIMS）是一种表面质谱成像技术，具有较高的空间分辨率。然而，其应用于生物体系成像分析还存在复杂生物环境下离子化效率较低等问题。本研究利用石墨烯量子点等纳米材料作为增强基质对 ToF-SIMS 单细胞分析进行信号增强，取得了明显的增强效果。利用玻璃纳米管在电场作用下将石墨烯量子点快速注入细胞内部，实现了细胞内部的信号增强，且对细胞损伤较小。在信号增强的基础上，利用 ToF-SIMS 研究了银纳米颗粒刺激下巨噬细胞表面脂质变化，揭示了活性氧自由基（ROS）引发的细胞膜成分改变[1]。此外，还利用 ToF-SIMS 研究了冠状动脉粥样硬化过程及心衰发病过程中不同病变组织区域脂质的变化情况。研究结果表明，ToF-SIMS 用于生物成像分析可提供丰富的分子信息，可为细胞表界面过程、细胞-药物相互作用及疾病发展过程研究提供新思路[2]。

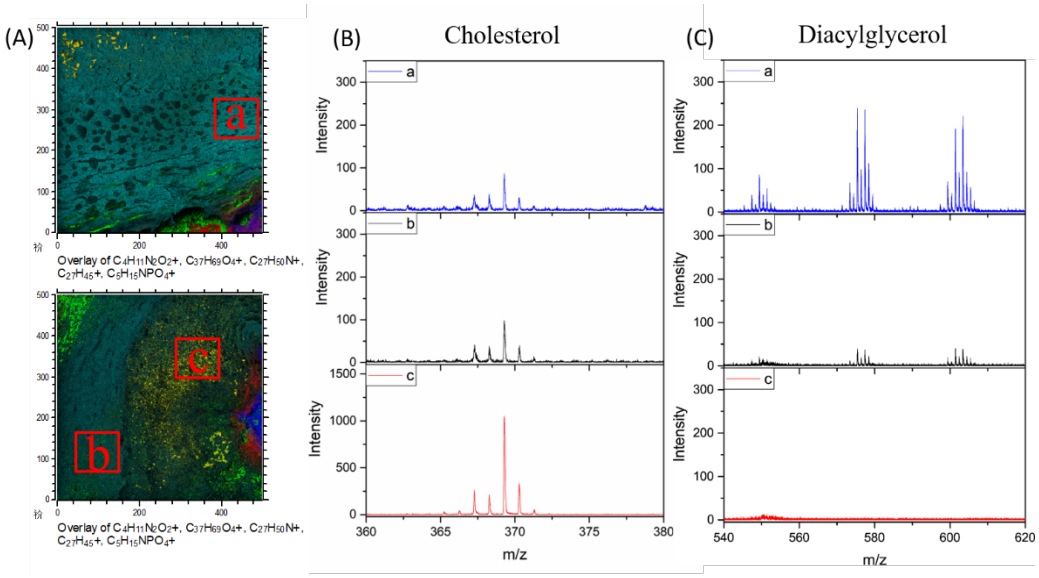


图 1 （A）冠脉组织不同病变区域 ToF-SIMS 成像图；（B）图（A）中所示 a、b、c 区域胆固醇含量对比；（C）图（A）中所示 a、b、c 区域二酰甘油含量对比

关键词：飞行时间-二次离子质谱，质谱成像，单细胞分析，组织成像

参考文献

1. X. Hua, H.-W. Li and Y.-T. Long, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 1072–1076.
2. X. Hua, L-J. Zhao and Y.-T. Long, *J. Am. Soc. Mass Spectr.*, **2018**, 29, 1567-1570.

通讯作者 email: xinhua@ecust.edu.cn. 电话：021-64253053
本研究获得国家自然科学基金资助（基于飞行时间二次离子质谱的光电界面原位实时分析，21705046）

稿件编号：18092827

Simultaneous Determination of Plasma Free Metanephrines by UPLC-MS/MS with Online SPE

Beibei Zhao[1,2], Wei Li[1,2], Xuhui She[1,2], Weixia Liu[1,2], Yating Cheng[1,2]*

1. Guangzhou Kingmed Diagnostics Group Co., Ltd.

2 .KingMed College of Laboratory Medical of GMU

Background

Phaeochromocytoma and paraganglioma (PPGLs) are a group of rare tumours that arise in large from chromaffin tissue from within the adrenal medulla (80-85%) and extra-adrenal sympathetic tissue in the head, neck and chest (10-20%). Quantification of plasma free metanephrines (MNs) including metanephrine (MN), normetanephrine (NMN), 3-methoxytyramine (3-MT) is considered to be the most accurate test for the clinical chemical diagnosis of PPGLs and follow-up of PPGLs patients. Current methods involve laborious, time-consuming, offline sample preparation, coupled with relatively nonspecific detection, especially for the accurate assay of 3-MT. Our aim was to develop a rapid, sensitive, and highly selective automated method for plasma free MNs in clinical laboratory.

Methods

We used online solid-phase extraction coupled with ultra-performance liquid chromatography -tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). 200 microliters plasma equivalent was prepurified by automated online solid-phase extraction, using weak cation exchange cartridges. Chromatographic separation of the analytes was achieved by Acquity UPLC® BEH Amide column. Mass spectrometry was performed in multi-reaction monitoring (MRM) mode in positive electrospray ionization mode.

Results

Total run-time including online sample cleanup was 8.9 min. The target analyte compounds MN, NMN and 3-MT were completely separated without any co-elution. Intra- and inter- assay analytical variation (CV) varied from 2.1% to 3.8% and 3.9% to 7.6%, respectively. Linearity in the 0.07-15.56 nmol/L for MN, 0.08-14.10 nmol/L for NMN and 0.08-9.29 nmol/L for 3-MT calibration range was excellent (R^2>0.99). For all compounds, recoveries ranged from 86.3% to 113.2%, and lower limit of quantification were 0.07 nmol/L for MN, 0.08 nmol/L for NMN and 3-MT.

Conclusion

This automated high-throughput UPLC-MS/MS method for the measurement of plasma free MNs is precise and linear, with short analysis time and low variable costs. The method is attractive for routine diagnosis of PPGLs because of its high analytical sensitivity, the analytical power of MS/MS, and the high diagnostic accuracy of free MNs.

KEY WORDS: plasma free MNs, UPLC-MS/MS, online SPE, high-throughput

REFERENCES

1. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, *et. al.. J Clin Endocrinol Metab.,* 2014, 99, 1915–1942.
2. Eisenhofer G, Lenders JW, Siegert G, *et. al.. European journal of cancer.,* 48, 11, 1739-1749.
3. Eisenhofer G, Lenders JW, Timmers H, *et. al.. Clinical chemistry.,* 57, 3, 411-420.

Corresponding author: Yating Cheng; email: labcyt@kingmed.com.cn; Tel. 020-28078288.

稿件编号：18092828

液相色谱串联质谱法检测血清 25-羟基维生素 D 项目检测效率的提升

赵蓓蓓 [1,2],沙小花 [1],董衡 [1,2],李冰玲 [1],李卓阳 [1,2],
余木俊 [1],李维 [1,2],佘旭辉 [1,2],程雅婷 [1,2*]
1. 广州金域医学检验中心有限公司
2. 广州医科大学金域检验学院

目的 液相色谱串联质谱法（LC-MS/MS）具有特异性强、准确度高等特点，可同时检测 25-羟基维生素 D2 和 25-羟基维生素 D3，较好地克服了免疫学方法的不足之处，但由于其属于技术高度复杂的检测方法，自动化程度低，前处理操作步骤复杂，检测通量较低，限制了其在临床实验室大批量样本的检测应用。为缓解日益增长的临床检测需求及就医快速响应需求而带来的人力、场地及设备投入成本的压力，同时降低手工操作带来的质量风险，亟需提升 LC-MS/MS 方法检测血清 25-羟基维生素 D 项目的检测效率。

方法 通过采用 QC STORY 适用判定和计划进度甘特图质量工具，对本研究进行了背景调研，现状数据分析，目标设定，原因和要因分析，对策制定及方案实施等一系列 PDCA 活动程序。预计达到以下目标：①“样本取样”步骤检测效率提升>20%；②“样本前处理”步骤检测效率提升>50%； ③“液相分离”环节检测效率提升>50%。本研究计划通过引入自动化取样和前处理平台、更换色谱柱及更改单通道液相为多通道液相系统等措施来达到以上目标值。

结果 “样本前处理”步骤的检测效率提升了 74%，“样本取样”步骤的检测效率提升了 21%，“液相分离”环节的检测效率提升了 63%，目标达成。同时，取得了较好的经济效益，以 50 万例/年为例，第一年初始投入成本可节省 923 万，后续每年成本投入可节省 145 万。

结论 本研究提升了 LC-MS/MS 检测 25-羟基维生素 D 项目的检测效率，而且取得了良好的经济效益，同时使得 LC-MS/MS 法的样本前处理自动化建设探索有了质的提升。

关键词：LC-MS/MS，25-羟基维生素 D，检测效率，自动化

参考文献

1. Y.V. Zhang, A. Rockwood. *Clinica Chimica Acta.,* **2015**, 450, 298–303.
2. Hsu SA, Soldo J, Gupta M. *J Steroid Biochem Mol Biol,* **2013**, 136, 139-145.

通讯作者：程雅婷；邮箱：labcyt@kingmed.com.cn; 电话：020-28078288.
支持项目：广州市科技计划项目《脂溶性维生素生化指标检测技术及产品的研发和产业化》；项目基金号：201802010054.

稿件编号：18092829

临床色谱质谱检验质量管理

程雅婷[1,2],李维[1],李卓阳[1,2],沙小花[1,2],佘旭辉[1,2],董衡[1,2],赵蓓蓓[1,2*]

1. 广州金域医学检验中心有限公司

2. 广州医科大学金域检验学院

质谱技术因其高特异性、高灵敏度、一次可实现多个指标的联合检测等特点，正成为精准医疗领域的重要检测技术，是精准医学中精准检验的“潜力股”。

目前，绝大部分临床色谱质谱检测方法为实验室自建方法（LDT），复杂程度高，其质量管理面临诸多挑战，包括仪器高度复杂、自动化程度低、手工操作繁杂；缺乏配套的商业化试剂和标准化操作指导程序；数据分析平台与 LIS 兼容性有待改善；相关规范性和指导性文件有待完善。

本文将基于色谱质谱技术本身的特点，重点阐述影响临床色谱质谱检测方法分析质量各要素的特殊要求，以期更好地进行色谱质谱实验室的个性化质量管理。

首先需制定标准操作管理程序，如色谱质谱检测项目方法学性能评估和检测项目标准操作管理程序，需系统和结构化的详细描述相关内容、操作流程和可接受标准。

在人员管理方面，需充分重视专业人员的培养和管理，相关工作人员学历背景和工作经历的多样化和分层化是保障日常工作正常有序开展的重要条件。

在物料管理方面，分为一般试剂耗材、内标品、质控品、校准品以及色谱柱的管理。对于自配试剂，需评估其制备程序、储存条件和稳定性等，并明确规定每一项评估参数的评估方式和接受标准，同时将评估内容文件化。另外，实验室需要明确制定色谱柱的性能验证规范化操作程序。

在设备管理方面，日常除需进行系统适用性评估外，还需制定仪器的校准、期间核查周期及核查内容、个性化的维护保养计划与故障修复后验证方案，以监测色谱质谱仪器是否处于最佳状态。

在环境管理方面，样品制备室与仪器室需隔开，并配备良好的排风系统、稳压电源、温湿度控制等设施，以保障色谱质谱仪的稳定运行及人员的安全。

在数据处理方面，需要人工目视检查色谱峰和手动积分，峰积分的一致性则决定了结果的重现性，错误的积分将导致错误的结果。因此，对于每一批次样本的原始数据分析，需建立样本核查顺序及具体监控指标的可接受标准，如峰形、保留时间、响应信号和离子峰度比等。

此外，其复杂的手工样品前处理是误差的主要来源，需加强各个操作环节的审核，如双人审核、下道工序对上道工序的审核等，才能保证结果准确性及样品溯源性。

总而言之，为了应对色谱质谱技术在临床实际应用过程中的诸多技术挑战和陷阱，需要对临床色谱质谱实验室进行严格的全流程质量管理，并实施其个性化的质量管理措施，使色谱质谱技术得到科学普及和规范应用。

关键词：临床色谱质谱检验，质量管理，个性化

参考文献

1. Michael Vogeser, Christoph Seger. *Clinical Biochemistry,* **2016**, 49, 947–954.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *C50-A. PA,* USA, CLSI, **2007**.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *C62-A. PA,* USA, CLSI, **2014**.

通讯作者：赵蓓蓓；邮箱：lab-zhaobeibei@kingmed.com.cn; 电话：020-22283222-8410

稿件编号：18092831

Comparative glycomics study of cell-surface N-glycomes of HepG2 versus LO2 cell lines

Yuyin Han[1], Kaijie Xiao[1], ZhixinTian[1,*]

1. School of Chemical Science & Engineering, Shanghai Key Laboratory of Chemical Assessment and Sustainability, Tongji University, Shanghai 200092, China

ABSTRACT: Cell-surface N-glycans play important roles in both inter- and intra-cellular processes, including cell adhesion and development[1], cell recognition[2], as well as cancer development and metastasis; detailed structural characterization of these N-glycans is thus paramount. Here we report our comparative N-glycomics study of cell-surface N-glycans of the hepatocellular carcinoma (HCC) HepG2 cells vs. the normal liver LO2 cells. With sequential trypsin digestion of cell-surface proteins, C18 depletion of peptides without glycosylation, PNGase F digestion of N-glycopeptides, PGC enrichment of N-glycans, CH_3I permethylation of the enriched N-glycans, cell-surface N-glycomes of the HepG2 and LO2 cells were analyzed using C18-RPLC-MS/MS (HCD). With spectrum-level FDR≤1%, 351 and 310 N-glycans were identified for HepG2 and LO2, respectively, with comprehensive structural information (not only monosaccharide composition, but also sequence and linkage) by N-glycan database search engine GlySeeker[3,4]. The percentage of hybrid N-glycans with tetra-antennary structures was substantially increased in the HepG2 cells. This comprehensive discovery study of differentially expressed cell-surface N-glycans in HepG2 vs. LO2 serves as a solid reference for future validation study of glycosylation markers in HCC.

KEY WORDS: Cell-surface, N-glycans, HepG2 cells, Identification, GlySeeker

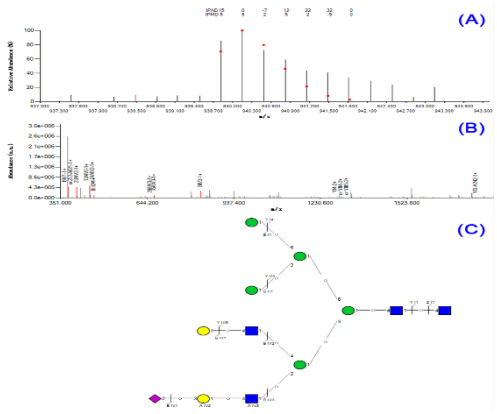


Fig. 1 Representative tetra-antennary N-glycan 01Y41Y41M(31M(21Y41L32S)41Y41L)61M(31M)61M identified from MS/MS spectrum 62,037 (RT=126.23 min) of the HepG2 dataset BR1TR1.

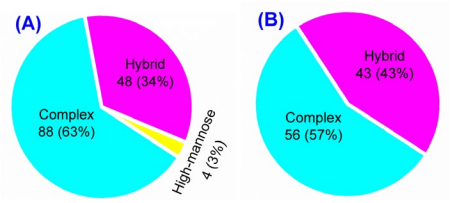


Fig. 2 Type distributions of the unique N-glycans identified from HepG2 (A, 140 in total) and LO2 (B, 99 in total) cells

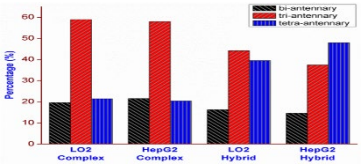


Fig. 3 Antenna distributions of the unique N-glycans identified from HepG2 (140 in total) and LO2 (99 in total) cells.

REFERENCES

1. Z. Tang, R. S. Varghese,S. Bekesova, C. A. Loffredo, et al. *J Proteome Res*, **2010**, 9,(1), 104.
2. H. Hamouda, M. Kaup, M. Ullah, M. Berger, V.Sandig, R. Tauber, et al. *J Proteome Res*, **2014,** 13, (12), 6144.
3. K. Xiao, Y. Wang,Y. Shen, Y. Han, Z. Tian, *Rapid Commun Mass Sp*, **2018**, 32, (2), 142.
4. K. Xiao, Y. Han, Z. Tian, *Anal Bioanal Chem*, **2018**, 410, (17), 4195.

Corresponding author email：zhixintian@tongji.edu.cn; Tel: 021-65986992

稿件编号：18092833

Systematic evaluation of identification tools of intact N-glycopeptides

Kaijie Xiao[1], Zhixin Tian[1, *]

1. School of Chemical Science & Engineering, Tongji University, Shanghai, 200092, China

ABSTRACT: Glycosylation, the currently known most frequently occurring protein post-translational modification, plays various roles in central biological interactions[1]. Not only most of the approved cancer biomarkers, but also many drug targets and drugs themselves are glycoproteins. Bottom-up glycoproteomics studying intact glycopeptides is the method-of-the-choice for high-throughput site-specific glycosylation characterization. Bioinformatics tools for identifying both glycan and peptide automatically remains the major hurdle in analyzing intact glycopeptide spectra; several tools (such as SugarQb[2], GPQuest 2.0[3], Mascot[4], and pGlyco 2.0[5]) have recently been successfully developed. Here we report our comparison of these tools with our intact N-glycopeptide search engine GPSeeker, which enables comprehensive structural characterization of the N-glycan moiety. The isotopic mass-to-charge ratio and envelope fingerprinting (iMEF) search algorithm[6], which has been successfully used for both intact protein[7] and N-glycan database search[8], was adopted in GPSeeker for N-glycopeptide database search.

KEY WORDS: Intact N-glycopeptide, identification, bioinformatics tools, GPSeeker.

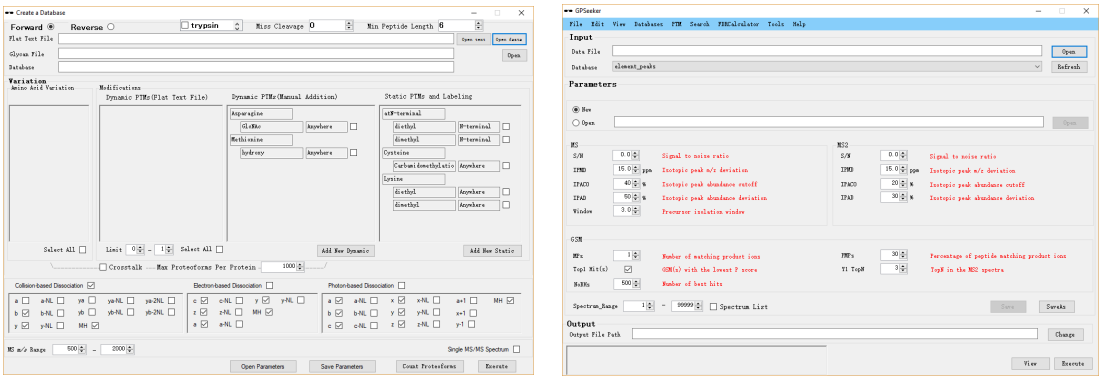


Figure 1. The main DB creation (left) and search (right) GUI of intact N-glycopeptide DB search engine GPSeeker

REFERENCES

1. K. Ohtsubo, J. D. Marth. *Cell*, **2006**, 126: 855
2. J. Stadlmann, J. Taubenschmid, D. Wenzel, A. Gattinger, G. Dürnberger, F. Dusberger, J. M Penninger et al. *Nature*, **2017**, 549, 538
3. Y. Hu, P. Shah, D. J. Clark, M. Ao, H. Zhang. *Anal Chem*, **2018**, 90, 8065
4. R. C. Bollineni, C. J. Koehler, R. E. Gislefoss, J. H. Anonsen, et al. *Sci Rep*, **2018**, 8, 2117
5. M. Q. Liu, W. F. Zeng, P. Fang, W. Q. Cao, C. Liu, G. Q. Yan, H. J. Tu et al. *Nat Commun*, **2017**, 8, 438
6. L. Li, Z. X. Tian. *Rapid Commun Mass Sp,* **2013,** 27, 1267
7. K. J. Xiao, F. Yu, Z. X. Tian. *J Proteomics*, **2017**, 152, 41
8. K. Xiao, Y. Wang, Y. Shen, Y. Han, Z. Tian. *Rapid Commun Mass Sp*, **2018**, 32, 142

Corresponding author email: zhixintian@tongji.edu.cn; Tel: 021-65986992

稿件编号：18092836

Quantitative glycoproteomics using stable isotopic diethylation

Yue Wang[1], Kaijie Xiao[1], Zhixin Tian[1,*]

1. School of Chemical Science & Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China

ABSTRACT: N-glycosylation plays an essential role on cancers and other pathological processes[1]. Because of both macro- and micro-heterogeneities, qualitative and quantitative characterization of N-glycosylation needs to be both site-specific and structure-specific, which makes bottom-up glycoproteomics is the method of choice. With our recent merging of intact protein DB search engine ProteinGoggle[2-4] and N-glycan DB search engine GlySeeker[5-6] to successfully develop the intact N-glycopeptide DB search engine GPSeeker, here we report our development of stable isotopic diethylation (SIDE) for quantitation of differentially expressed N-glycosylation at the intact glycopeptide level. A dynamic range up to 50-fold was obtained with RNase B. In study of gastric tumor and adjacent normal tissues, we were able to identify 1115 intact N-glycopeptides from 306 glycoprotein; 105 intact N-glycopeptides were quantified at least twice out of the three technical replicates with p value ≤ 0.05, where 50 were differentially regulated by more than 2-fold.

KEY WORDS: quantitative glycoproteomics, SIDE, GPSeeker, gastric cancer.

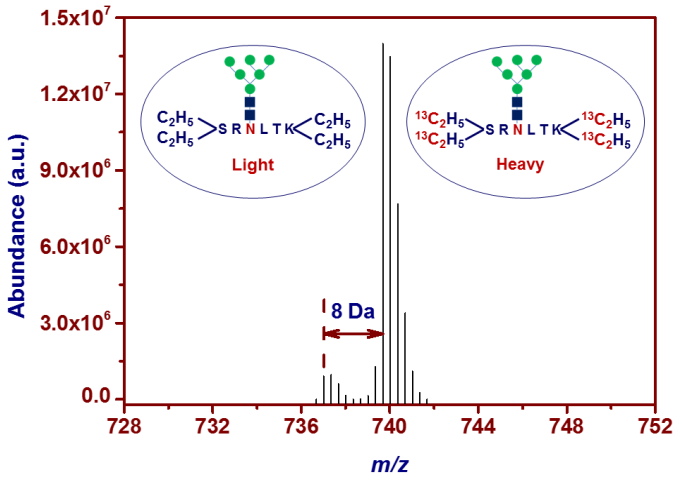


Figure 1. MS spectrum of intact N-glycopeptide SRNLTK-GlcNAc$_2$Man$_6$ mixed with –$(CH_2CH_3)_2$ (Light) and –$(^{13}CH_2{}^{13}CH_3)_2$ (Heavy) labeling ratio 1:10.

REFERENCES

1. A. Banazadeh, L. Veillon, K. M. Wooding, M. Zabet-moghaddam, Y. Mechref, *Electrophoresis*, **2017**, 38, 162-189.
2. F. Yu, H. Q. Fang, K. J. Xiao, Y. Liu, B. B. Xue, Z. X. Tian, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2016**, 30, 1391–1397.
3. H. Q. Fang, K. J. Xiao, Y. H. Li, F. Yu, Y. Liu, B. B. Xue, Z. X. Tian, *Anal. Chem*., **2016**, 88, 7198−7205.
4. K. J. Xiao, F. Yu, Z. X. Tian, *J. Proteomics*, **2017**, 152, 41–47.
5. K. J. Xiao, Y. Wang, Y. Shen, Y. Y. Han, Z. X. Tian, *Rapid Commun Mass Spectrom*., **2018**, 32, 142–148.
6. K. J. Xiao, Y. Y. Han, Z. X. Tian, *Anal. Bioanal. Chem*., **2018**, 410, 4195–4202.

*Corresponding author, zhixintian@tongji.edu.cn, 021-65986992.

稿件编号：18092907

Quantitative Phosphoproteomics Analysis of the Insulin/IGF-1 Signaling Mutants in *C. elegans*

Wen-Jun Li[1, 2, #], Li Tao[1, #], Yong-Hong Yan[1], Chen-Wei Wang[3], Ze-Xian Liu[3], Yu-Xin Li[1], Mei-Jun Zhang[1], Xue-Mei Li[1, 2], Yu Xue[3, *], Meng-Qiu Dong[1, *]

1. National Institute of Biological Sciences, Beijing, China
2. School of Life Science, Peking University, Beijing, China
3. Collage of Life Science & Technology, HUST, Wuhan, China

ABSTRACT: It is well established that the *C. elegans* insulin/IGF-1 receptor tyrosine kinase DAF-2 acts though a highly conserved kinase cascade consisting of AGE-1 (PI 3-kinase), PDK-1, AKT-1, and AKT-2 to inhibit the FoxO transcription factor DAF-16, thereby maintaining a relatively short, wild-type lifespan (1). Surprisingly, little is known about the protein phosphorylation events in this pathway in *C. elegans*. To fill this void, we carried out quantitative phosphoproteomics analyses (2) of synchronized wild-type, *daf-2(e1370)*, *daf-16(mu86)*, and *daf-2(e1370); daf-16(mu86)* worms on adult day 1, each in three or four independent experiments. This led to the largest *C. elegans* phosphoproteomics datasets to date, with high-confidence identification of 15,443 phosphosites from 22,536 unique phosphopeptides. As expected, mutation in the *daf-2* gene decreased phosphorylation of the conserved AKT sites on DAF-16 (3). Interestingly, we found that phosphorylation of a newly identified site on AKT-1, which turned out to activate DAF-16, was higher in the *daf-2* mutant, so it suggested the existence of a feedback mechanism that tries to compensate the reduction of *daf-2* activity. We also found that the *daf-2* mutation may slow down protein synthesis by modulating the phosphorylation levels of translation initiation factors. We verified that phosphorylation of eIF2α at S49 indeed increased in the long-lived *daf-2* mutant and this change contributed to *daf-2* longevity. The phosphoproteomics data also led to the discoveries that inhibition of CK2 and inhibition of CDK-1 phosphorylation at a conserved residue T179 can lengthen *C. elegans* lifespan. In sum, this study uncovered new signaling branches downstream of the insulin receptor DAF-2 and shed light on the mechanistic details underlying the extraordinary longevity of the *daf-2* mutant. In this talk, I will share our experience in handling various technical difficulties that may be common to quantitative phosphoproteomics analyses.

KEY WORDS: phosphoproteomics, proteomics, quantitation, insulin signaling, phosphorylation

REFERENCES

1. C. J. Kenyon, *Nature.,* **2010**, 464, 504-512.
2. P. Wang, L. Xue, G. Batelli, S. Lee, Y. J. Hou, M. J. Van Oosten, H. Zhang, W. A. Tao and J. K. Zhu, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.,* **2013**, 110, 11205-11210.
3. K. Lin, H. Hsin, N. Libina and C. Kenyon, *Nat. Genet.,* **2001**, 28, 139-145.

dongmengqiu@nibs.ac.cn and xueyu@hust.edu.cn

稿件编号：18092916

中药黄连中 α-葡萄糖苷酶及醛糖还原酶抑制剂的微透析-质谱筛选

石立强[1]，汪戎锦[1]，刘忠英[1,*]
1. 吉林大学药学院,药物分析实验室，长春，130021，

α-葡萄糖苷酶和醛糖还原酶与糖尿病及其并发症密切相关。以此为靶点进行相关抑制剂的筛选是目前糖尿病及其并发症治疗药物发现的主要途径之一。本研究采用微透析-质谱的方法，以 α-葡萄糖苷酶及醛糖还原酶作为生物靶点，通过研究黄连中生物碱类成分与两种酶的结合率来筛选了 α-葡萄糖苷酶及醛糖还原酶的抑制剂。首先比较有无生物靶分子加入时溶液中处于游离状态的药物浓度的变化，假设对照组(不加酶)药物的色谱峰的积分面积为 A，实验组(加入酶)药物的色谱峰的积分面积为 B，则药物与酶的结合强度可表示为：Binding Degree＝(A-B)/A。用这种计算方法可以对不同复杂体系中的各组分与生物靶分子的相对结合强度进行比较，从黄连中筛选了 α-葡萄糖苷酶及醛糖还原酶的抑制剂。之后利用串联质谱技术对这些化合物的结构进行了鉴定。最终从黄连中筛选出了 5 种 α-葡萄糖苷酶抑制剂，且结合率较高，均在 60%以上，经 ESI-MS^n 分析，5 种化合物分别为黄连碱、表小檗碱、药根碱、小檗碱和巴马汀；筛选出了一种醛糖还原酶抑制剂，为小檗碱，且结合率较低，其它化合物未见明显结合。该研究结果为黄连治疗糖尿病及其并发症的机制研究提供理论基础。

关键词: α-葡萄糖苷酶抑制剂，醛糖还原酶抑制剂，黄连，微透析

参考文献

1. Hong H-J, Chen P-Y, Shih T-C, Ou C-Y, Jhuo M-D, Huang Y-Y, Cheng C-H, Wu Y-C, Chung J-G. Computational pharmaceutical analysis of anti-Alzheimer's Chinese medicine Coptidis Rhizoma alkaloids. *Molecular Medicine Reports*, **2012**, 5(1): 142-147.
2. Wu W, Liu Z, Song F, Liu S. Structural analysis of selected characteristic flavones by electrospray tandem mass spectrometry. *Anal Sci*, **2004**, 20(7): 1103-1105.

E-mail:liuzy@jlu.edu.cn

稿件编号：18092921

Facile synthesis of enrichment materials of intact phosphoproteins

Hao Wang[1], Zhixin Tian[1, *]

1. School of Chemical Science and Engineering & Shanghai Key Laboratory of Chemical Assessment and Sustainability, Tongji University, Shanghai 200092, China

ABSTRACT: Analysis of phosphoproteins always faces the challenge of low stoichiometry, which demands highly selective and efficient enrichment in the initial sample preparation. Here we report our synthesis of the titanium (IV) ion immobilized poly-glycidyl methacrylate microparticles functionalized with polyethylenimine and adenosine triphosphate (Ti4+-ATP-PEI-MPs), and titanium (IV) ion immobilized adenosine triphosphate functionalized silica nanoparticles (Ti4+-ATP-NPs) for enrichment of intact phosphoproteins. The titanium (IV) ion immobilized particles had higher saturated adsorption capacity for phosphoproteins than non-phosphoproteins (bovine serum albumin) and the average particle diameter was in good dispersibility. In application, as demonstrated by SDS-PAGE, titanium (IV) ion immobilized particles exhibited good performance in enriching intact phosphoproteins from standard protein mixtures of β-casein and bovine serum albumin with high specificity and selectivity; in addition, titanium (IV) ion immobilized particles were also successfully applied in intact phosphoprotein enrichment from complex biological samples including non-fat milk, chicken egg white and mouse heart tissue extract.

KEY WORDS: Enrichment, immobilized titanium (IV) affinity chromatography, intact phosphoproteins

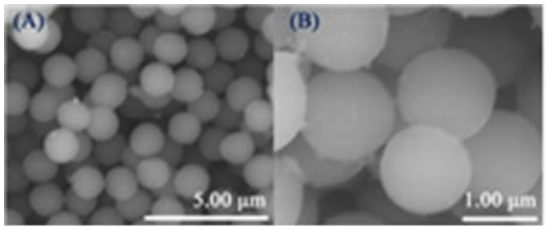


Fig. 1. SEM images of Ti^{4+}-ATP-PEI-MPs.

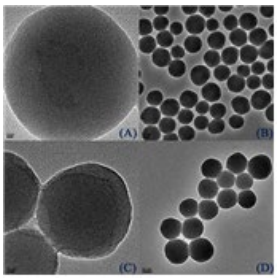


Fig. 2. TEM images of synthesized materials; (A), (B) SiO_2 NPs and (C), (D) Ti^{4+}-ATP-NPs.

REFERENCES

1. L. Lv, J. Zhang, S. Yuan, L. Huang, S. Tang, B. Liang and S.O. Pehkonen, *RSC Advances*, **2016**, 6, 78136-78150.
2. H. Li, Y. Shan, L. Qiao, A. Dou, X. Shi and G. Xu, *Anal. Chem.*, **2013**, 85, 11585-11592.
3. L. Zhang, Q. Zhao, Z. Liang, K. Yang, L. Sun, L. Zhang and Y. Zhang, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 6274-6276.
4. H. Wang, and Z. Tian. *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1564,69-75.
5. H. Wang, and Z. Tian. *J. Sep. Sci.*, **2018**, ASAP.

Corresponding author email: zhixintian@tongji.edu.cn, Tel: 021-65986992

稿件编号：18092924

靶向砷化合物与环指蛋白/锌指蛋白相互作用的质谱研究

侯壮豪[1]，曹开明[1]，刘扬中[1]，黄光明[1,*]

1. 化学系，化学与材料科学学院，中国科学技术大学，合肥，安徽，2300026

三氧化二砷是高效的治疗极性早幼粒细胞白血病的靶向作用药物，早幼粒细胞白血病蛋白（PML）参与肿瘤抑制、细胞分化，调节基因转录，诱导凋亡等生命功能，是含有一个环指结构域的蛋白，砷通过与结构域上的锌离子竞争作用，是三氧化二砷的作用靶点，在癌症抑制中起着重要作用。研究表明，许多含锌指结构域的蛋白(如 NCp7)，也能与三氧化二砷产生相互作用。而砷在环指结构域/锌指结构域上的选择性对揭示其在癌症抑制的机理及毒副作用上均有重要的意义。本研究利用高分辨质谱研究三氧化二砷与 PML 和 NCP7 的相互作用，确认了砷与 PML 和 NCP7 的结合形态。通过砷与 PML/NCP7 的竞争结合实验，显示砷能够从锌指结构域上转移到环指结构域上，说明砷与环指结构域的相互作用更加强烈，揭示其对早幼粒细胞白血病蛋白有可能具有更强的选择性。本研究为三氧化二砷在细胞内的靶向选择性提供了分子层面的证据。

关键词：锌指蛋白，靶向药物，相互作用，结合位点

参考文献

1. Temboot P, Rfs L, Menin L, et al. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, **2017**, 488(2).
2. Mendes F, Groessl M, Nazarov A A, et al. *Journal of Medicinal Chemistry*, **2011**, 54(7):2196-2206.
3. Nakashima K, Zhou X, Kunkel G, et al. *Cell*, **2002**, 108(1):17-29.
4. Call K M, Glaser T, Ito C Y, et al. *Cell*, **1990**, 60(3):509-520.
5. C. Kaiming, Y. Sheng, S. Zheng, S. Yuan, G. Huang and Y. Liu, *Metallomics*, **2018**, Advance Article **, DOI:** 10.1039/C8MT00202A

gmhuang@ustc.edu.cn

稿件编号：18092928

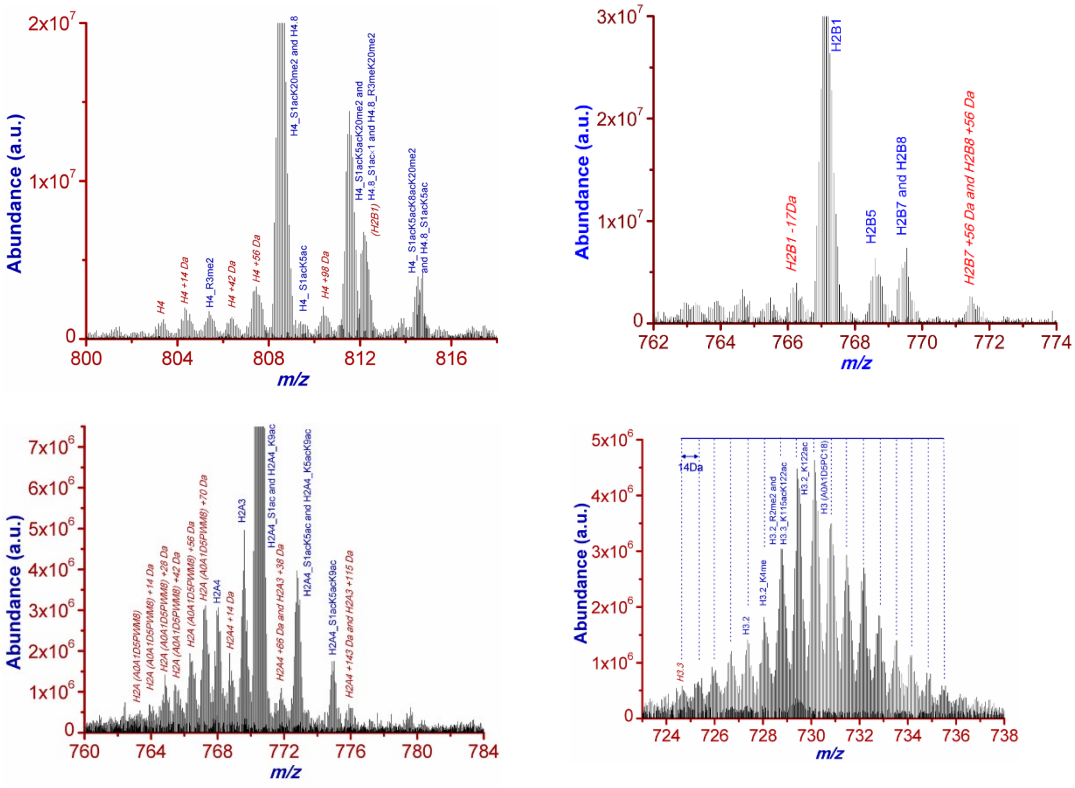
Top-down characterization of chicken core histones

HaoWu[1], KaijieXiao[1], ZhixinTian[1,*]

1. School of Chemical Science & Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China

ABSTRACT: Core histones and their post-translational modifications (PTMs) play important roles in regulating gene transcription and other DNA-related processes.[1] The study of PTMs of core histone, their cross-talk and functional roles is not only of broad biological significance but also of wide pathological and clinical relevance.[2] Top-down proteomics has become an ideal analytical tool for combinatorial PTM characterization of core histones because it has the strength of comprehensive proteoform detection with 100% amino acid sequence coverage and combinatorial PTMs.[3,4] With nanoRPLC-MS/MS analysis and ProteinGoggle[5] database search, we characterized chicken core histones which have been widely used as models for chromosome re-construction because of easy availability and not-so-dense PTMs. A total of 58 proteoforms were identified out of the H4, H2B, H2A, and H3 families.

KEY WORDS: chicken core histones, top-down proteomics, LC-MS/MS, ProteinGoggle



REFERENCES

1. P.A.Jones, S.B.Baylin, *Cell*, **2007**, 128(4), 683–692.
2. B.D.Strahl, C.D.Allis, *Nature*, **2000**, 403, 41-45.
3. Bogdanov. B, Smith R. D, *Mass Spectrom Rev*, **2005**, 24, 168-200.
4. Zhou. M, Pasa-Tolic. L, Stenoien. D. L, *J Proteome Res*, **2017**, 16, 599-608.
5. Tian. Z. X, Zhao. R, Tolic. N, Moore. R. J, Stenoien. D. L, Robinson. E. W, Smith. R. D, Pasa-Tolic. L, *Proteomics*, **2010**, 10, 3610-3620.

*Corresponding author, zhixintian@tongji.edu.cn, +86-21-65986592

稿件编号：18092929

Using Shotgun Proteomics to Elucidate the Antibacterial Mechanism of Oxidative Damage

Ya-Yun Cheng[1], Kai-Chih Chang[1] , Anren Hu [1,*]

1. Department of Laboratory Medicine and Biotechnology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan

ABSTRACT: Shotgun Proteomics analysis refers to the characterization of proteins by application of mass spectrometry to the study of proteins. It provides a measurement of proteins through peptides from proteolytic digestion of proteins. Then, the peptide mixture is fractionated and introduced into LC-MS/MS analysis. Peptide identification is comparing the experimental tandem mass spectra from peptide fragmentation with theoretical tandem mass spectra generated from the protein database. Here, we use the concept of shotgun proteomics to identify the bacterium protein, which damage by oxidative damage. Reactive oxygen species (ROS) accumulate in cells to the extent that DNA, RNA, lipids and proteins are damaged by oxidation. This phenomenon will cause significant damage to the cell structure, long-term accumulation, the formation of oxidative stress. Therefore, we used hydrogen peroxide to treat the bacterium, *Acinetobacter baumannii* induced imipenem-resistant, and used the dinitrophenylhydrazide (DNPH) derivatized to mark the protein carbonylation (C =O). Protein carbonylation is considered as a biomarker of oxidative stress. Oxidative stress often leads to proteins becoming modified by carbonylation ,which is the post-translational addition . Next, we performed a nanoflow LC-MS/MS to identify proteotypic peptides of *Acinetobacter baumannii* induced imipenem-resistant. Mass spectrometry was performed with dinitrophenylhydrazide (DNPH) derivatized proteins, and combined Mascot database searching engine. Overall, our results show that ROS preferentially destroy the mechanism mainly affected the abundance of proteins involved in translation, protein biosynthesis and response to oxidative stress. Thus, bacterium can't product enough basic needs protein for their life cycle. In addition, damaged protein, which response to oxidative stress, may not protect the bacterium from oxidative damage.

KEY WORDS: Shotgun Proteomics, Antibacterial Mechanism, Oxidative Damage

REFERENCE

1. R. S. Rao, I. M. Moller, *Proteomics*, **2011**, 11, 4166-73.

*yajin@gdut.edu.cn

This work is financially supported by "National Natural Science Foundation of China 31400798" and Project 17ZK0048 of "Research Foundation of Guangdong University of Technology".

稿件编号：18092935

Native proteomics utilizing nondenaturing gel electrophoresis and quantitative MS mapping

Ya Jin[1, *]

1. Institute of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China

ABSTRACT: Gel electrophoresis is one of the most widely technique in life science. Nondenaturing 1D and 2D PAGE provide high-resolution separation of proteins under conditions that their native structures, interactions and enzymatic activities could be largely retained. These embedded information, however, though highly valuable for structural and functional studies, is often difficult to be unveiled. In our works, a series of methods based on a strategy of native MS mapping were developed for large-scale analysis of proteins and protein-protein interactions. The methods generally include the following steps, i) a proteomic sample is separated by nondenaturing 1DE/2DE, ii) an area of interest or the whole area of the gel is grid-cut into equal squares, iii) all the gel pieces are analyzed in standard procedures of in-gel digestion followed by quantitative LC-MS/MS, iv) a quantity distribution of each MS-detected protein in the gel (area) is reconstructed (a native map), and v) pattern comparison of the native maps and bioinformatic analysis is conducted to obtain information on subunit structures and protein interactions. This strategy has been applied for analyzing interactions of human high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL), respectively. By mapping all proteins in the areas of the two lipoproteins on nondenaturing 2D gels of plasma, followed with map comparison with the major component apolipoproteins, 18 HDL and 22 LDL apoliproteins were revealed [1,2]. The strategy was then extensively examined for analysis of cellular proteins. Soluble proteins of human bronchial smooth muscle cells were separated by nondenaturing 2DE and the gel was grid-cut into 972 squares. Native 2D maps of totally 4323 proteins were reconstructed. To evaluate the degree of map similarity, an algorithm and corresponding computer programs were developed to calculate an "overlap factor" of each protein map against each of the other maps. Maps of 2328 proteins that were detected in 3 or more squares were evaluated and 431 protein pairs showed high overlap factors from both protein sides, among which 301 were found documented for complex formation in UniProtKB [3,4]. The map dataset is being further analyzed by a newly developed approach based on more thorough bioinformatic mining and so far 725 proteins in 188 hetero-multimeric complexes has been found. Since the methods using 2D maps are rather time- and labor-consuming, we also developed a method aiming efficient differential proteomic analysis using native 1D maps. A pair of human plasma and serum samples (without depletion treatment) were tested and among the 315 detected proteins, 33 proteins showed significant difference between their plasma and serum 1D maps (fold change > 2 and $p < 0.05$), demonstrating the method allows differential analysis on not only protein quantities but also structures and interactions [5]. We expect this native proteomic strategy and the methods developed accordingly would be complementary to the shotgun approaches, by providing information on protein structures and interactions at the scale of proteomic analysis.

KEY WORDS: native proteomics, MS mapping, protein interactions, nondenaturing 1DE/2DE, LC-MS/MS

REFERENCES

1. Y. Jin, S. Bu, J. Zhang, Q. Yuan, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis*, **2014**, 35, 2055-2064.
2. Y. Jin, J. Chen, A. Wang, J. Zhang, S. Chen, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis*, **2016**, 37, 2063-2074.
3. Y. Jin, J. Zhang, Q. Yuan, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis,* **2015**, 36, 1711-1723.
4. Y. Jin, Q. Yuan, J. Zhang, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis,* **2015**, 36, 1991-2001.
5. M. Wen, Y. Jin, T. Manabe, S. Chen and W. Tan, *Electrophoresis*, **2017**, 38, 3111–3123.

*yajin@gdut.edu.cn

This work is financially supported by "National Natural Science Foundation of China 31400798" and Project 17ZK0048 of "Research Foundation of Guangdong University of Technology".

稿件编号：18092936

Differential proteomic analysis by combining native PAGE, whole-gel slicing and quantitative LC-MS/MS: utilizing native MS-electropherograms for discovering structure and interaction-correlated differences

Ya Jin[1, *], Meiling Wen[2], Takashi Manabe[3], Wen Tan[1]

1. Institute of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China

2. School of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou, 510006, China

3. Faculty of Science, Ehime University, Matsuyama 790-0825, Japan

ABSTRACT: Native 1DE has been widely used in biochemical studies concerning protein complex formation, subunit structures and enzymatic activities for it provides high-resolution separation of proteins without disrupting their native structures and interactions. However, the commonly used detection methods after gel separation are either limited in sensitivity and ability for differentiating overlapped proteins (dye staining) or throughput and false rate (activity or immunochemical staining), thus difficult to be used for differential analysis at proteomic scale. Here we reported on a new method combining native 1DE, whole-gel slicing and quantitative LC-MS/MS for differential proteomic analysis on not only protein abundance but also structures and interactions [1]. A pair of human plasma and serum samples were used as test samples and separated on a native PAGE gel. Six lanes of each sample were cut, each lane was further sliced into thirty-five 1.1 mm × 1.1 mm squares and all the squares were subjected to standardized procedures of in-gel digestion and quantitative LC-MS/MS. The results comprised 958 data rows that each contained abundance values of a protein detected in one square in eleven gel lanes (one plasma lane excluded). The data was evaluated to have satisfactory reproducibility of assignment and quantitation. Totally 315 proteins were assigned, with each protein assigned in 1-28 squares. The abundance distributions in the plasma and serum gel lanes were reconstructed for each protein, named as "native MS-electropherograms" or native 1D maps. Comparison of the electropherograms revealed significant plasma-vs-serum differences on 33 proteins in 87 squares (fold difference > 2 or < 0.5, $p < 0.05$). Many of the differences matched with the accumulated knowledge on protein interactions and proteolysis involved in blood coagulation, complement and wound healing processes. The other differences might suggest unexplored differences between the two blood sample species. This method, utilizing native 1DE for separation of proteins retaining structures and interactions and MS mapping for global identification and quantity detection, would be useful to provide more comprehensive information in differential proteomic analysis, on both quantities and structures/interactions.

KEY WORDS: comparative proteomic analysis, native MS-electropherogram, native 1DE, gel slicing, human plasma and serum.

REFERENCES

1. M. Wen, Y. Jin, T. Manabe, S. Chen and W. Tan, *Electrophoresis*, **2017**, 38, 3111–3123.

*yajin@gdut.edu.cn

This work is financially supported by "National Natural Science Foundation of China 31400798" and Project 17ZK0048 of "Research Foundation of Guangdong University of Technology".

稿件编号：18092937

Profiling of human HDL and LDL associated proteins by native 2DE-MS mapping

Ya Jin[1, *], Shujie Bu[2], Jin Chen[2], Takashi Manabe[3], Wen Tan[1]

1. Institute of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China

2. School of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou, 510006, China

3. Faculty of Science, Ehime University, Matsuyama 790-0825, Japan

ABSTRACT: Plasma lipoproteins are soluble complexes of proteins and lipids that transport lipids in the circulation. Historically, lipoproteins were categorized and named by density range, thus each class contains a group of molecules varying in size, charges and lipid and protein compositions. Such differences were demonstrated to contribute to their specific physiological functions and pathological roles. However, profiling of the protein content and interactions of lipoproteins has always been analytically challenging and requires methods of high sensitivity and high resolution. In our work, a method employing nondenaturing 2DE, grid gel-cutting and quantitative LC-MS/MS has been used to analyze the associated proteins in human plasma high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) [1,2]. A human plasma sample was separated by nondenaturing 2DE, the gel areas that were detected by immunochemical staining to contain HDL and LDL were respectively subjected for grid cut. For HDL, the 5 mm × 18 mm area was cut into 90 squares of 1 mm × 1 mm, and each of the gel piece was analyzed in standardized procedures of in-gel digestion and quantitative LC-MS/MS. Totally 154 proteins were detected and the quantity distribution of each was reconstructed as a color-density pattern (a native protein map). The map of apolipoprotein (Apo) A-I showed a wide apparent mass distribution characteristic to HDL and was compared with the maps of the other 153 proteins. Eleven proteins showed maps of wide distribution that overlapped with the map of Apo A-I, and all have been reported to be the components of HDL. Further, seven minor proteins associated with HDL were detected at the gel positions of high Apo A-I quantity. In the analysis of LDL, the 18 mm × 4.8 mm area was cut into 72 squares. A total of 253 proteins were detected and their native maps were reconstructed. Apo B-100 was shown to be the most abundant protein in the grid-cut area, concentrated at p*I ca.* 5.4–6.1 and apparent mass *ca.* 1000 kDa, which corresponded to a small area comprising four gel squares. A computer program was prepared to search protein maps which showed protein quantity peaks localized within this concentrated region of Apo B-100. Twenty-two proteins out of the 252 matched this criterion, in which 19 proteins have been reported to be associated with LDL. This method only requires several microliters of a plasma sample for both lipoproteins and the principle of the protein separation is totally different from the commonly used ultracentrifugation. The results obtained by this method would provide new insights on the structure and function of HDL and LDL, and the method could be easily applied for analysis of other complex protein system.

KEY WORDS: human lipoproteins, HDL, LDL, nondenaturing 2DE, LC-MS/MS mapping

REFERENCES

1. Y. Jin, S. Bu, J. Zhang, Q. Yuan, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis*, **2014**, 35, 2055-2064.
2. Y. Jin, J. Chen, A. Wang, J. Zhang, S. Chen, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis*, **2016**, 37, 2063-2074.

*yajin@gdut.edu.cn

This work is financially supported by “National Natural Science Foundation of China 31400798” and Project 17ZK0048 of “Research Foundation of Guangdong University of Technology”.

稿件编号：18092938

Native proteomic analysis for cellular proteins by nondenaturing 2DE and whole-gel MS mapping

Ya Jin[1,*], Jun Zhang[2], Takashi Manabe[3], Wen Tan[1]

1. Institute of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China

2. Dermatology Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, 510091, P. R. China

3. Faculty of Science, Ehime University, Matsuyama 790-0825, Japan

ABSTRACT: Nondenaturing 2DE is a technique of almost the highest resolution for separating proteomic samples under native conditions. The retained structures and interactions of proteins in the gel, if could be unveiled, would greatly facilitate understanding on composition and functions of the proteomes. However, the present detection methods for the 2DE-separated proteins could not have satisfying performance for this purpose. For example, the methods of dye staining followed by spot picking and MS identification is often limited in sensitivity and ability to differentiate overlapped proteins, while Western blotting relies on availability of antibodies and has very low throughput. Here we report on our method development for MS mapping of nondenaturing 2DE-separated cellular proteins and the therefore enabled large-scale interaction analysis. Soluble proteins of human bronchial smooth muscle cells (HBSMC) were separated by nondenaturing micro 2DE and a 30 mm × 40 mm area was cut into 1.1 mm × 1.1 mm squares, then the 972 square gel pieces were analyzed with standardized procedures of in-gel digestion and quantitative LC-MS/MS. Totally 4323 proteins were identified and the quantity distribution of each was reconstructed as a color density pattern (a native protein map). As expected, many proteins showed distributions not restricted in a single focused area, suggesting protein interactions were widely present in the cellular protein system. Since the proteins comprising a protein complex are expected to migrate together under the nondenaturing separation and result in similar maps, we developed an algorithm and corresponding computer programs to calculate an "overlap factor" of each protein map against each of the other protein maps. Maps of 2328 proteins that were detected in 3 or more squares were subjected to this evaluation, resulting in a 2328 × 2328 matrix of overlap factors. From the matrix, 431 protein pairs showed overlap factors over 0.65 from both protein sides, among which 301 pairs were found documented for complex formation in UniProtKB [1,2]. Including 4323 native maps, this dataset contains abundant information that requires deeper analysis. For example, with a newly developed approach based on more thorough database mining we have found 725 proteins in 188 hetero-multimeric complexes. Our results not only for the first time visualized the distribution patterns of thousands of cellular proteins on a nondenaturing 2D gel, but also demonstrated that native protein maps and the subsequent map mining would enable simultaneous analysis of multiple protein complexes in cellular proteomes. Further, since nondenaturing 2DE is rather difficult to be applied for water-insoluble proteins, we analyzed the insoluble fraction of HBSMC with 1D SDS-PAGE followed with grid cutting and quantitative LC-MS/MS. Totally 2552 proteins were detected and their 1D SDS-PAGE quantity maps were reconstructed. The proteins detected in the insoluble fraction were characterized by the abundance of membrane proteins and especially transmembrane proteins. On the other hand, there were about 600 membrane proteins showing two-fold higher abundance in the native 2D mapping results of the soluble fraction than in the SDS-PAGE-MS mapping results of the insoluble fraction, suggesting the two methods could be complementary in the analysis and reconstruction of cellular protein systems.

KEY WORDS: native cellular proteomics, MS mapping, protein interactions, nondenaturing 2DE, LC-MS/MS

REFERENCES

1. Y. Jin, J. Zhang, Q. Yuan, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis,* **2015**, 36, 1711-1723.
2. Y. Jin, Q. Yuan, J. Zhang, T. Manabe and W. Tan, *Electrophoresis,* **2015**, 36, 1991-2001.

*yajin@gdut.edu.cn

This work is financially supported by "National Natural Science Foundation of China 31400798" and Project 17ZK0048 of "Research Foundation of Guangdong University of Technology".

稿件编号：18092940

基于质谱的脂质代谢分析在肿瘤细胞营养微环境研究中的应用

刘锦云 [1,*]

1. 中山大学肿瘤防治中心，广州市越秀区东风东路 651 号， 510060

世界范围内，恶性肿瘤的发病率、死亡率一直持续增长，成为危害人类健康最主要的疾病。研究表明，和正常细胞相比，代谢改变是肿瘤的重要特征之一，其与肿瘤的发生发展互为因果 [1]。如何根据肿瘤细胞代谢变化进行分子靶向药物联合调控代谢途径和改变代谢应激微环境，对从根本上改变肿瘤的治疗效果有着重要意义。前期对肿瘤代谢的调控研究主要集中在肿瘤细胞能量代谢、活性氧（ROS）产生和氧化还原调节等方面 [2]。而另一途径的生物合成代谢，尤其是脂质的合成和脂质微环境对细胞代谢的影响，目前还没有研究具体阐明。脂质具有高度复杂性和多样性，从而具有多种重要的生物功能。绝大多数正常细胞通过摄取自由脂肪酸和脂蛋白来满足对脂质的需求，脂肪酸、胆固醇的合成主要位于肝脏和脂肪组织。然而，在肿瘤组织中常发现脂质合成的激活，这是由于肿瘤细胞在高速增殖过程中需要大量脂质来合成生物膜，因此脂质的生物合成是肿瘤异常代谢的重要部分 [3-5]。此外，脂质的积累可以在营养物衰竭期间保证肿瘤细胞的功能，脂质的生物合成在参与膜运输、作为信号分子、蛋白翻译后修饰和自噬等过程中对细胞增殖和存活产生影响，通过复杂通路对肿瘤迁移、侵袭和肿瘤血管生成等起到促进作用 [4]。因此，在肿瘤基因和肿瘤微环境发生改变时，对脂质生物合成及代谢变化的研究是十分必要的。

脂质组学作为代谢组学的重要分支之一，提出了一套全面系统地分析生物样本中脂质的方法，从而可以发现与脂质作用的生物分子的变化，进而解释脂质在肿瘤细胞重编程过程中的重要作用机制。质谱技术具有高灵敏、高通量等优点，近年来逐渐成为脂质组学研究的主流分析手段。基于高分辨质谱的非目标脂质组学的一般分析方法，是通过对大规模矩阵样本的采集和分析，利用单变量及多变量分析方法，筛选并验证肿瘤生物标志物。在此基础上，基于原位质谱检测的代谢成像技术和基于稳定同位素和质谱的细胞代谢流分析技术，可以确认肿瘤脂质代谢标志物的组织内分布和功能活性。

本研究对培养在不同营养微环境下的肿瘤细胞、小鼠血清和人血清进行脂质组学分析，发现肿瘤细胞甘油脂类、心磷脂类、鞘脂类等对微环境反应敏感。并且，不同实验模型体系中，由于营养微环境的差异也会造成细胞内脂质组学特征的差异。建立原位质谱成像检测和体外体内脂质合成代谢流分析，是确定肿瘤脂质代谢标志物的必要补充。因此，分析同一生物样本内不同种类脂质或一种脂质中不同成分的轮廓特征，研究脂质多样性，并建立评价肿瘤脂质代谢标志物的成像与代谢流分析辅助工具，可为肿瘤药物筛选和临床治疗提供新的思路和研究工具，为促进发现有效肿瘤代谢病理的新靶点提供重要的技术依据，对肿瘤研究具有重要意义。

关键词：肿瘤微环境，脂质组学，肿瘤代谢

参考文献

1. D. Hanahan, R. Weinber, *Cell*, **2011**, 144, 646-674.
2. S.L. Cramer, A. Saha, J. Liu, et al., *Nat. Med.*, **2016**, 23, 120-127.
3. F. Zhang, G. Du, *World J. Biol. Chem.*, **2016**, 3, 167-174.
4. M. Hilvo, C. Denkert, L. Lehtinen, et al., *Cancer Res*., **2011**, 71, 3236-3245.
5. H.A. Hirsch, D. Iliopoulos, A. Joshi, et al., *Cancer Cell*, **2010**, 17, 348-361.

liujinyun@sysucc.org.cn, 电话：020-87335195

支持项目：中山大学“十三五”优先发展领域专项，20173100031650032，基于 SPME 与质谱联用技术的单细胞代谢组学研究新方法.

稿件编号：18092947

基于 iTRAQ 定量蛋白质组学分析光敏四价铂作用的非小细胞肺癌细胞

张英红[1,2]，赵耀[1*]，杜俊[2]，汪福意[1*]

1. 中国科学院化学研究所，活体分析化学中科院重点实验室，北京质谱中心，北京，100190

2. 安徽师范大学化学与材料科学学院，功能性分子固体教育部重点实验，分子基材料安徽省重点实验室，安徽芜湖，241000

癌症严重威胁人类健康，而癌症的治疗也一直备受人们的关注[1]。光敏四价铂抗癌化合物作为抗肿瘤前药具有毒副作用低、耐药性低、生物利用率高、肿瘤靶向性强等优势,被广泛的开发和研究[2-3]。本文合成的光敏四价铂抗癌化合物，经体外细胞实验证明其对 A549 细胞具有良好的抗肿瘤活性，为了更清楚的了解其抗癌作用机理，本文主要研究了光敏四价铂作用前后 A549 细胞后蛋白质组的变化。我们采用基于同位素标记的相对与绝对定量（isobaric tags for relative and absolute quantitation , iTRAQ）技术与 Nano-LC/MS/MS 联用[4]，来分析 A549(非小细胞肺癌细胞)在光敏四价铂抗癌化合物孵育后，分别经过光照和不光照条件处理后蛋白质组的变化。蛋白质鉴定利用 Mascot 搜索引擎和人类 SwissProt 数据库进行分析。我们鉴定到了 3800 多个蛋白质，蛋白表达水平上调下调 1.5 倍以上且 $p < 0.05$（t-test）的蛋白认为是具有显著差异的蛋白。与对照组相比，蛋白表达显著上调的共有 83 个，而表达显著下调的蛋白有 147 个。目前的研究表明，光照后光敏四价铂较对照组蛋白产生较大差异，我们将对差异蛋白进行深入挖掘，研究差异蛋白在细胞中参与的信号通路及发挥抗癌活性的作用机制，有助于了解光敏四价铂的抗癌机制，并且可能找到潜在的治疗靶标和生物标志物。

关键词：光敏四价铂抗癌化合物，抗癌活性，同位素标记，定量蛋白质组学

参考文献

1. Timothy C. Johnstone, Kogularamanan Suntharalingam, Stephen J. Lippard, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 3436-3486
2. Christopher A. Wootton, Peter J. Sadlel, Peter B. O'Conno, *Chem. Sci.*, **2018**, 9, 2733–2739
3. Zhao, Y.; Farrer, N. J.; Li, H.; Butler, J. S.; McQuitty, R. J.; Habtemariam, A.; Wang, F.; Sadler, P. J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52 (51), 13633-13637.
4. Paul J. Boersema, Reinout Raijmakers, Simone Lemeer, Shabaz Mohammed, *Nature Protocols*, **2009**, 4, 484–494.

Email: yaozhao@iccas.ac.cn，fuyi.wang@iccas.ac.cn Tel: 010-62529069

感谢国家自然科学基金委员会 (91543101, 21790390, 21790392, 21575145).

稿件编号：18092950

MS-Based Proteomic Studies Reveal the Mechanism of Acquired Resistance of Cancer Cells to Cisplatin

Wenjuan Zeng[1, 2], Yanyan Zhang[1], Qun Luo[1, 2], Yao Zhao[1], Fuyi Wang[1, 2, 3*]

1. Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, P. R. China
2. University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, P. R. China
3. National Centre for Mass Spectrometry in Beijing, Beijing 100190, P. R. China

ABSTRACT: Cisplatin, one of the most common anticancer drugs, binds to DNA and forms platinum-DNA crosslinks, leading to partial unwinding and distortion in the DNA duplex which blocks DNA replication and ultimately induces apoptosis.[1] Despite its initial effectiveness, the clinical use of cisplatin is significantly restricted by the eventual development of chemoresistance. Cisplatin resistance is closely related to the cellular recognition and response to DNA damage.[2] Hence, fundamental investigations of the cellular responses to cisplatin-damaged DNA would contribute to uncovering the complex resistance mechanism and facilitate the design of new methods to circumvent it.[1, 3]

In the present work, we developed a new proteomic method on the basis of 1,2-d(GpG) intrastrand cisplatin-DNA crosslinks on magnetic nanoparticles as an affinity probe and mass spectrometry to capture and identify proteins responding to cisplatin-damaged DNA. With the utilization of this method, we quantitatively studied the difference in cisplatin-DNA damage response proteins between cisplatin-resistant A549 cancer cells and the sensitive counterpart. A total of 177 proteins were identified with more than 30 proteins displaying significant difference between the resistant and sensitive cells in response to cisplatin-damaged DNA. Moreover, we verified the key proteins involving in DNA damage recognition, DNA repair, apoptosis, stress response by western blotting, and conducted further analysis using bioinformatics tools to illustrate the function of these proteins and the protein-protein interaction (PPI) information. We demonstrate that cisplatin induced differential expression of DNA damage response proteins contributes to the acquired resistance of A549 cells to cisplatin. This new proteomic approach provides direct and precise information to unambiguously identify the cisplatin-DNA damage response proteins related to cisplatin resistance, allowing us to get deeper insights into the complex mechanism of the acquired resistance.

KEY WORDS: MS-based proteomics, cisplatin resistance, DNA damage response; affinity probe

REFERENCES

1. Y. Jung and S. Lippard, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 1387-1403.
2. L. Stechow and J. Olsen, *Proteomics*, **2017**, 17, 1600018-1600032.
3. Z. Du, Q. Luo, L. Yang, T. Bing, X. Li, W. Guo, K. Wu, Y. Zhao, S. Xiong, D. Shangguan and F. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 2948-2951.

Email: fuyi.wang@iccas.ac.cn; Tel.: 010-62529069
We thank NSFC (Grants: 21575145 and 21621062) for support.

稿件编号：18092959

Comparative Proteomic Analysis of Adult-Onset Still's Disease and Systemic Lupus Erythematosus by SWATH Mass Spectrometry

Chien-Chen Lai[1, *], Chao-Yi Li[1], Der-Yuan Chen[2]

1. Institute of Molecular Biology, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan;
2. Division of Allergy, Immunology and Rheumatology, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan.

ABSTRACT: Adult-onset Still's disease (AOSD)[1] was a systemic multisystemic disease of unknown origin that usually occurred in young adults. Systemic Lupus Erythematosus (SLE)[2] was an autoimmune disease, characterized by discoid rash, malar rash and nonerosive arthritis. Differentiation between AOSD and SLE was difficult because they share similarities in the clinical manifestations. Sequential Window Acquisition of all THeoretical fragment ion spectra (SWATH)[3] was the most innovative label-free quantitative technology and was used in this study. Ultra performance liquid chromatography (UPLC) coupled with Q-TOFMS 6600, and SWATH technology was used to investigate the pathological mechanism of AOSD and SLE protein expression changes and to find relevant pathways and biomarkers respectively. In our results, AOSD and SLE was shared some degree of association in pathological mechanism. Immune system and thyroid abnormalities occurred in the two diseases simultaneously. However, the immune system abnormalities in AOSD and SLE were resulted from complement and coagulation system aberrant, respectively. The thyroid abnormalities in AOSD mainly due to abnormal secretion of cytokines caused by thyroid dysfunction. The thyroid abnormalities in SLE are caused by the attack of immune system on thyroid. The other lipid-related and acute protein abnormalities were also associated with the pathogenesis of two diseases.

KEY WORDS: Proteomics, AOSD, SLE, SWATH

REFERENCES

1. E. G. Bywaters, *Ann. Rheum. Dis.*, **1971**, 30, 121-133.
2. R. H. Scofield and J. Oates, *Am. J. Med. Sci.*, **2009**, 338, 409-412.
3. L. C. Gillet, P. Navarro, S. Tate, H. Röst, N. Selevsek, L. Reiter, R. Bonner, R. Aebersold, *Mol. Cell. Proteomics*, **2012**, 11 (6), O111.016717.

binli@cpu.edu.cn, 025-83271382

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：81773873）

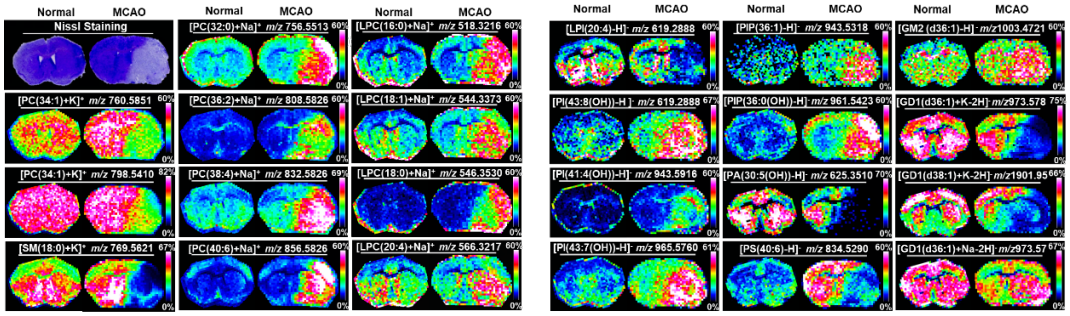
稿件编号：18092962

基于 MALDI 质谱成像的缺血性脑卒中小鼠脑部脂类分布变化的研究

孙瑞阳[1]，葛均悦[1]，张颖[1]，李萍[1]，杨华[1]，李彬[1,*]

1. 天然药物活性组分与药效国家重点实验室，中国药科大学，南京，210009

脑卒中（Cerebral Stroke）亦称脑中风，是世界范围内造成人口死亡和瘫痪的主要原因。基础与临床研究表明，胆固醇、脂肪酸和类脂等代谢紊乱与脑卒中发病机制之间有着重要联系。本研究采用基质辅助激光解吸电离成像质谱技术（MALDI MSI），在正、负离子模式下分析了正常小鼠和大脑中动脉栓塞（Middle Cerebral Artery Occlusion, MCAO）模型小鼠脑部脂类的含量及空间分布变化，发现卵磷脂（Phosphatidylcholine, PC），溶血磷脂酰胆碱（Lysophosphatidylcholine, LPC），神经鞘磷脂（Sphingomyelin, SM），磷脂酰肌醇（Phosphatidylinositol, PI），磷脂酰肌醇磷酸酯（Glycerophosphoinositol monophosphate, PIP），神经节苷酯（Ganglioside）等均出现明显的变化。研究发现正离子模式下，$[PC(34:1)+K]^+$ 和 $[SM(d36:0)+K]^+$ 在 MCAO 小鼠梗死区含量明显降低，而 $[LPC(16:0)+Na]^+$, $[LPC(18:0)+Na]^+$, $[PC(34:1)+Na]^+$ 含量则显著升高；$[PC(32:0)+K]^+$ 含量降低，而 $[PC(32:0)+Na]^+$ 含量升高。相关研究表明，MCAO 鼠脑梗死区域 Na 离子的含量高于 K 离子[1]，与本研究结果一致。此外，在负离子模式下，磷脂酰肌醇如 $[PI(36:4)-H]^-$，$[PI(38:4)-H]^-$ 在 MCAO 小鼠的脑部非梗死区（左侧）含量升高；而 $[PI(41:4)-H]^-$，$[PI(43:8)-H]^-$ 在 MCAO 小鼠的脑部梗死区（右侧）含量升高。神经节苷脂类如 $[GD1(d36:1)-H]^-$，$[GD1(d36:1)+K-2H]^-$ 含量降低，而 $[GD1(d36:1)+Na-2H]^-$ 含量升高。相关研究表明，同时患有阿尔茨海默病和脑梗的小鼠在术后三天 GD1a 的两种加合离子表达完全不同：其中 $[GD1a+Na-2H]^-$ 含量升高，$[GD1a+K-2H]^-$ 含量降低[2]。综上所述，本文建立的 MALDI-MSI 方法可快速准确的用于脑缺血损伤机制的研究，为缺血性脑卒中的治疗提供理论和科学依据。



图一：（左上）正常小鼠脑冠状切片与 MCAO 小鼠脑冠状切片甲酚紫染色结果图和正（左侧）、负（右侧）离子模式下正常小鼠与 MCAO 小鼠脑组织冠状切片的质谱成像图。

关键词：MALDI 质谱成像，缺血性脑卒中，脂类

参考文献

1. Wang HY, Liu CB, Wu HW, Kuo JS. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM.*, **2010**,24(14):2057-64.
2. Caughlin S, Hepburn JD, Park DH, Jurcic K, Yeung KK, Cechetto DF, et al. I*PloS one.*, **2015**,10(6).

binli@cpu.edu.cn, 025-83271382

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：81773873）

稿件编号：18092964

质谱法研究 N-myc 基因中 G-四链体的形成与小分子识别

李方园[1], 陈瀚[1], 周江[1,*],袁谷[1,*]
1. 北京大学化学与分子工程学院，北京市海淀区，100871

癌基因功能区含有大量可以形成 G-四链体结构的富 G 序列，G-四链体与双链 DNA 结构之间的显著差异使得配体能够选择性地识别 G-四链体结构，因此基于 G-四链体调控基因生物功能可成为研究癌症等人类重大疾病的新策略。N-myc 原癌基因属于 MYC 家族中的一员，与多种基因的表达调控过程有关，参与细胞增殖、生长、凋亡和分化等重要生理过程。

本研究首先采用电喷雾离子化质谱（ESI-MS）、圆二色谱（CD）等波谱分析技术研究 N-myc 富 G 序列在溶液中形成 G-四链体的能力，结果表明此序列可以形成含有三层 G-四分体平面的平行链 G-四链体结构，与 NMR 结构相符合。在研究多种配体分子与 N-myc 基因富 G 序列的结合时，发现了新的 G-四链体识别小分子 enniatin B 对 N-myc 基因 G-四链体具有高亲和性和高选择性的识别，enniatin B 与 N-myc G-四链体优异的结合能力和良好的选择性使得其可能成为调控 N-myc 基因功能的探针分子。同时，还发现互为旋光异构体的 tetrandrine 与 isotetrandrine 与 N-myc G-四链体之间所形成氢键的强度与取向不同，其结合能力差异性十分显著（图 1），表明配体分子的旋光异构性对 G-四链体识别具有重要的影响。

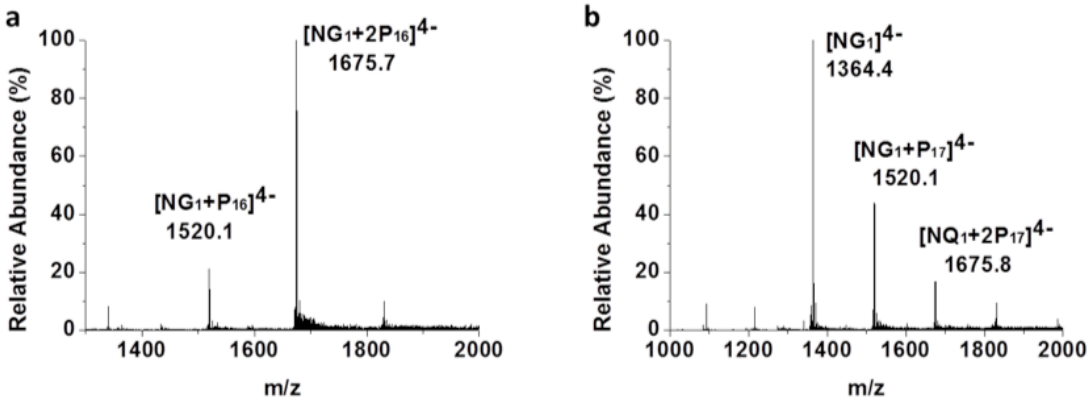


图 1. 5 μM 的 N-myc G-四链体和 20 μM (a) tetrandrine 和(b) isotetrandrine 的质谱图

关键词：G-四链体，N-myc，分子识别，电喷雾质谱.

参考文献

1. G. Yuan, Q. Zhang, J. Zhou and H. H. Li, *Mass Spectrom. Rev.,* **2011**, 30, 1121-1142.
2. F. Li, H. Chen, J. Zhou and G. Yuan, *Rapid Comm. Mass Spectrom.,* **2015**, 29, 247-252.
3. X. Cui, S. Lin, J. Zhou and G. Yuan, *Rapid Comm. Mass Spectrom.,* **2012**, 26, 1803-1809.
4. F. Li, J. Zhou, M. Xu and G. Yuan, *Inter. J. Biol. Macromol.*, **2018**, 107, 1474-1479.

周江，zhoujiang@pku.edu.cn，010-62756817；袁谷，guyuan@pku.edu.cn，010-62754049
本研究受国家自然科学基金项目（批准号：21572016，21372021）支持。

稿件编号：18092965

基于质谱技术的刺五加叶治疗缺血性脑卒中大鼠尿液代谢组学研究

汪戎锦[1]，石立强[1]，刘忠英[1,*]
1. 吉林大学药学院 吉林 长春

刺五加叶富含黄酮类、酚类、三萜皂苷类、多糖等成分，近年来作为刺五加的药用替代部位已广泛应用于神经衰弱、高血压、免疫调节、脑血管病、缺血性心脏病等疾病的治疗研究。我们前期的研究发现刺五加叶对缺血性脑卒中治疗效果显著。但是，由于刺五加叶的化学成分复杂，能够在体内作用于多个靶点，其治疗疾病的具体机制尚不清晰。

本研究采用双侧颈总动脉结扎法建立大鼠缺血性脑卒中模型，采用 UPLC-Q-TOF/MS 结合多元统计数据分析的方法，对刺五加叶 40%乙醇洗脱部位治疗缺血性脑卒中的作用机制进行研究。筛选并鉴定了正常、模型以及刺五加叶给药组大鼠尿液中 42 种与缺血性脑卒中相关的生物标记物，其中 38 种生物标记物的含量可通过刺五加叶进行调节。这些生物标记物广泛涉及体内多个代谢途径，包括牛磺酸和亚牛磺酸代谢通路、花生四烯酸代谢通路、半胱氨酸和蛋氨酸代谢通路、脂质激素生物合成代谢通路、色氨酸代谢通路以及酪氨酸代谢通路等。

基于潜在生物标记物及其影响的代谢途径,利用 Cytoscape 3.6.0 构建基因-酶-生物标记物网络并筛选出三个潜在与疾病相关的靶蛋白,包括环氧合酶,单胺氧化酶和一氧化氮合酶,并利用 ELISA 法对不同组别大鼠血清及脑组织中的三种酶进行定量分析，结果表明刺五加叶对这三种酶均有一定程度的调节作用，能够调节疾病大鼠体内酶含量并使其更加接近于健康大鼠。本研究结果进一步揭示了缺血性脑卒中的发病机制及刺五加叶的治疗机制，为刺五加叶治疗缺血性脑卒中应用于临床奠定了一定基础。

关键词：代谢组学，缺血性脑卒中，刺五加叶，UPLC-Q-TOF/MS

参考文献：

1. Li, X.-z., S.-n. Zhang, F. Lu, C.-f. Liu, Y. Wang, Y. Bai, N. Wang and S.-m. Liu. *Phytomedicine.*, **2013**, 20(13): 1219-1229.
2. Peng and S. Duan. *Stroke.*, **2015**, 46(7): 1777-1786.
3. Liu, M., X. Liu, H. Wang, H. Xiao, F. Jing, L. Tang, D. Li, Y. Zhang, H. Wu and H. Yang, *J Ethnopharmacol.*, **2016**, 180: 1-11.
4. Liu, P., R. Li, A. A. Antonov, L. Wang, W. Li, Y. Hua, H. Guo, L. Wang, P. Liu, L. Chen, Y. Tian, F. Xu, Z. Zhang, Y. Zhu and Y. Huang, *J Proteome Res.*, **2017**, 16(2): 773-779

*通讯作者：刘忠英, 吉林大学药学院，中国长春 130021,电话/传真: +86-431-85619704
邮箱: liuzy@jlu.edu.cn (Z. Y. Liu)

稿件编号：18093001

使用 UPC²-Q/TOF 对结构甘油三酯进行快速定性

袁铭 [1,*]

1. 沃特世科技（上海）有限公司，上海市浦东新区金海路 1000 号金领之都 13 栋

结构甘油三酯在药物中应用广泛，作为药用辅料或者肠外营养注射剂使用时，以进口结构甘油三酯的质控标准为例，一方面需要控制中链、混合链以及长链甘三酯的比例，另一方面还需严格控制其中脂肪酸的比例。

基于现有的分析方法，需要采用两套分析技术，一是 GC 的分析方法，对其中的脂肪酸比例进行控制，二是采用 LC 的方法对其中的甘油酯比例进行控制。这样一来，整套分析方法存在如下难点：一、分析方法繁琐，如：在采用 GC 时，还需要复杂的甲酯化的前处理；二、采用 LC 方法时，因甘油脂紫外吸收弱，需要用到 ELSD 检测器，方法重现性表现欠佳；三、因甘油脂组成复杂，通常会存在共流出成分，对定量分析带来困扰。本研究开发了一种不需要对样品进行衍生化的直接分析的快速方法。

方法：Waters ACQUITY UPC² 超高效合相色谱结合 Xevo G2-XS Q-Tof 四极杆飞行时间质谱进行分离及采集高分辨质谱数据。UNIFI 数据处理平台结合甘油三酯数据库进行快速分析。甘油三酯样品直接采用正己烷-异丙醇（7：3）溶解并稀释即可进样。

结果：在总离子流图（图 1）中可以看到使用 UPC² 能够有效将不同类型的甘油三酯成分分离，通过 MS^E 功能，同时采集一级二级高分辨质谱数据，如图 2 所示，为甘油三酯代表成分质谱图，很容易获得脂肪酸的离子碎片，结合甘油三酯数据库，通过 UNIFI 数据处理平台可以快速鉴定出不同的甘油三酯成分很容易解析出其结构组成（图 3）。如表 1 所示，采用这种方法可以快速解析出 49 种甘油三酯的成分。

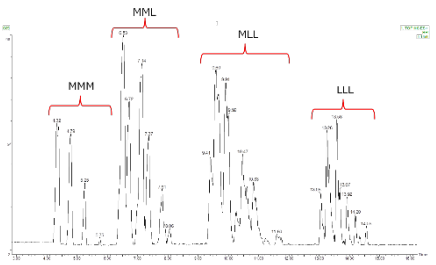


图 1 甘油三酯总离子流图

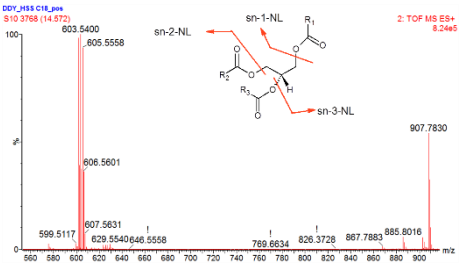


图 2 甘油三酯代表成分的质谱图

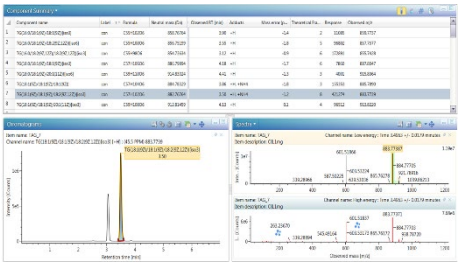


图 3 UNIFI 处理甘油三酯界面

序号	RT (min)	Name	Mass [(M+NH$_4$)$^+$]	Calc. Mass	Error (ppm)	Formula	[DAG]$^+$fragment ions [(M-RCOO)$^+$]
1	4.42	TG（C8：0，C8：0，C8：0）	488.3949	488.3951	-0.4	$C_{27}H_{52}O_5$	327.2534
2	4.77	TG（C8：0，C8：0，C10：0）	516.4260	516.4264	-0.8	$C_{29}H_{56}O_5$	327.2532, 355.2862
3	5.28	TG（C8：0，C10：0，C10：0）	544.4582	544.4577	0.9	$C_{31}H_{60}O_5$	355.2830, 383.3146
4	5.77	TG（C10：0，C10：0，C10：0）	572.4871	572.4891	-3.5	$C_{33}H_{64}O_5$	383.3155
5	6.45	TG（C8：0，C8：0，C16：0）	600.5226	600.5203	3.8	$C_{35}H_{68}O_5$	327.2560,439.3806
6	6.53	TG（C8：0，C8：0，C18：2）	624.5210	624.5203	1.1	$C_{37}H_{68}O_5$	327.2552, 463.3794
7	6.73	TG（C8：0，C8：0，C18：1）	626.5361	626.5360	0.2	$C_{37}H_{70}O_5$	327.2551,465.3951
8	7.12	TG（C8：0，C8：0，C18：0）	628.5516	628.5516	0.0	$C_{37}H_{72}O_5$	327.2546, 467.4087
9	7.16	TG（C8：0，C10：0，C18：2）	652.5515	652.5516	-0.2	$C_{39}H_{72}O_5$	355.2841,463.3766,491.4078
10	7.37	TG（C8：0，C10：0，C18：1）	654.5682	654.5673	1.4	$C_{39}H_{74}O_5$	355.2866,465.3955,493.4266
11	7.67	TG（C10：0，C10：0，C18：3）	678.5655	678.5673	-2.7	$C_{41}H_{72}O_5$	383.3151,489.3919
12	7.83	TG（C10：0，C10：0，C18：2）	680.5803	680.5829	-3.8	$C_{41}H_{74}O_5$	383.3136, 491.4051
13	7.89	TG（C10：0，C10：0，C18：0）	656.5804	656.5829	-3.8	$C_{41}H_{76}O_5$	355.2823,467.4096,495.4349
14	8.07	TG（C10：0，C10：0，C18：1）	682.5971	682.5986	-2.2	$C_{43}H_{78}O_5$	383.3150,493.4239
...	...	...	...	...	...	...	...
39	13.42	TG（C16：0，C16：0，C18：2）	848.7696	848.7707	-1.3	$C_{53}H_{98}O_5$	551.5035,575.5031
40	13.58	TG（C18：1，C18：2，C18：2）	898.7856	898.7864	-0.9	$C_{57}H_{100}O_5$	599.5034,601.5184
41	13.69	TG（C16：0，C18：1，C18：2）	874.7880	874.7864	1.8	$C_{55}H_{100}O_5$	575.5047,577.5201,601.5201
42	13.78	TG（C16：0，C16：0，C18：1）	850.7911	850.7864	5.5	$C_{53}H_{102}O_5$	551.5103,577.5265
43	13.91	TG（C18：1，C18：1，C18：2）	900.8013	900.8020	-0.8	$C_{57}H_{102}O_5$	601.5171,603.5312
44	14.03	TG（C16：0，C18：1，C18：1）	876.8021	876.8020	0.1	$C_{55}H_{102}O_5$	577.5175,603.5318
45	14.19	TG（C18：0，C18：2，C18：2）	900.8022	900.8020	0.2	$C_{57}H_{102}O_5$	599.5039,603.5353
46	14.33	TG（C16：0，C18：0，C18：2）	876.8024	876.8020	0.5	$C_{55}H_{102}O_5$	575.5030,579.5339,603.5336
47	14.61	TG（C18：0，C18：1，C18：2）	902.8190	902.8177	1.4	$C_{57}H_{104}O_5$	601.5193,603.5351,605.5519
48	14.73	TG（C16：0，C18：0，C18：1）	878.8216	878.8177	4.4	$C_{55}H_{104}O_5$	577.5233,579.5385,605.5547
49	14.97	TG（C18：0，C18：1，C18：1）	904.8380	904.8333	5.2	$C_{57}H_{106}O_5$	603.5386,605.5569

表 1 解析的甘油三酯成分列表

结论：使用此方法可获得不同脂肪酸的比例，不同类型(中链、混合链、长链)甘油三酯的比例，更加准确。且此方法无需衍生化处理，使用单一 UPC² 方法替代 GC+LC 的两种分析方法，可以获取样品的组成，真实反映样品信息，分析的效率高、成本低。

关键词: 超高效合相色谱，高分辨质谱，甘油三酯

ming_yuan@waters.com

稿件编号：18093008

基于 LC-MS 分析 4,5-二咖啡酰奎宁酸在大鼠体内的代谢产物

王雨 [1], 詹美榕 [1], 贾益群 [1,*]

1. 上海中医药大学，上海，201203

咖啡酰奎宁酸类物质广泛存在于中药，如金银花、灯盏细辛、苍耳等。药理活性研究表明此类化合物具有明显的抗氧化、抗炎作用，在脑中风的治疗中可以发挥抗氧化活性、减少自由基的生成、保护神经细胞、减少损伤。然而咖啡酰奎宁酸类物质的生物利用度很低，这与其显著地生物活性相矛盾，提示我们其活性形式可能为其在体内的代谢产物。因此本研究从 4,5-二咖啡酰奎宁酸入手研究此类物质的代谢规律。

以灌胃方式给予大鼠 4,5-二咖啡酰奎宁酸标准品，收集不同时间的血浆和尿液样本。优化前处理方法，血浆样本采用 Cleaner PEP 固相萃取甲醇洗脱，尿液采用 Cleaner SLE 固相支持甲基叔丁基醚萃取方法进行前处理。利用高分辨的 UPLC-Orbitrap Elite 液质串联仪采集数据，compound discovery 2.1 软件对数据进行提取处理。最终在血浆样本中检测到 12 种代谢产物，在尿液中检测到 11 种代谢产物。涉及到的代谢反应有甲基化反应、水合反应、去水合反应、还原反应、葡萄糖醛酸化反应、硫酸化反应。血和尿中的代谢产物互为补充，初步揭示了此化合物在体内的移行形式和排泄形式。本研究建立起从生物样本前处理、高分辨液质联用仪器采集数据、定性软件鉴定代谢产物结构的方法。为之后中药有效成分、体内药效形式的研究打下了基础。

关键词: 4,5-二咖啡酰奎宁酸，代谢产物，超高效液相色谱质谱联用

参考文献

1. Wang S X, Guo H, Hu L M, et al. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **2012**, 18(6):437-444.
2. Nam S Y, Han N R, Rah S Y, et al. *Immunopharmacology & Immunotoxicology*, **2017**, 40(1):1.
3. Xun H E, Wang A M, Yong-Jun L I, et al. *Chinese Journal of New Drugs*, **2010**.

通讯作者邮箱 yqjia1961@126.com

稿件编号：18093009

利用新型化学交联-质谱技术表征乳球蛋白寡聚界面

柴胡玲潇[1]，王冠博[1,*]，David D. Y. Chen[1,2,*]

1. 南京师范大学化学与材料科学学院，江苏南京，210023，中国

2. Department of Chemistry, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T1Z1, Canada.

蛋白质的结构解析对于理解蛋白质在生命过程中的功能作用具有重要意义，质谱法目前已成为蛋白质研究的主要技术之一，它灵敏度高，能与色谱、毛细管电泳等联用，适用于复杂体系的鉴定，准确度高，容易操作，可在宏观和微观两个角度给出蛋白质的结构信息。在传统的化学交联质谱（XL-MS）中，人们利用含有两个反应基团和一个中间链的交联剂，通过两个空间接近的氨基酸残基共价连接到蛋白质分子上，质谱鉴定交联位点，提供了蛋白质的结构和相互作用的信息。然而传统的 XL-MS 方法耗时长，蛋白质在经酶解成肽段后还要进行色谱分离，操作复杂。因此我们希望能简化分离肽段的步骤，减少实验流程所需要的时间成本，优化传统方法，开发一种前端分离简单、甚至不需要前端分离的，耗时短的新型 XL-MS 方法。在这里我们选用了质谱可碎裂的交联剂，与蛋白质中的赖氨酸残基进行反应，探究 β-乳球蛋白寡聚体的键合界面，用毛细管电泳代替传统 XL-MS 方法中的液相色谱，实现了对肽段的分离，减少了分离所需时间。同时我们直接利用高分辨质谱本身的分辨率鉴定肽段，省去了前端分离，简化了实验步骤。目前我们已经利用毛细管电泳-质谱联用（CE-MS）成功分离并鉴定了肽段，与液相色谱相比减少了近一半的时间。在省去了前端分离后，高分辨质谱也成功的对肽段进行了鉴定。结果表明 CE-MS 和高分辨质谱与传统的液相色谱质谱联用相比具有独特优势，耗时短，操作简便。

关键词：蛋白质质谱，化学交联，毛细管电泳-质谱联用，高分辨质谱

参考文献：

1. Kandur W V, Kao A, Vellucci D, et al. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2015**, 13(38):9793.
2. Ding Y H, Zhou G, Xu D, et al. *Journal of Biological Chemistry*, **2016**, 292(4).
3. Liu F, Rijkers D T, Post H, et al. *Nature Methods*, **2015**, 12(12):1179.

.

E-mail: guanbowang@njnu.edu.cn

稿件编号：18093011

利用分离同步氢氘交换质谱技术表征蛋白质共存构象

沈悦[1]，赵秀秀[1]，王冠博[1,*]，David D. Y. Chen[1,2,*]

1. 南京师范大学化学与材料科学学院，江苏南京，210023，中国

2. Department of Chemistry, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T1Z1, Canada. E-mail:）

蛋白质的生物功能与其高级结构密切相关。在蛋白质变性及其参与的大量生化反应过程中，蛋白质构象常发生变化。在混合体系中，这些构象具有高度异质性且多种中间体之间可迅速转化，在分子水平上对它们进行针对性表征的难度很大。欲在分子层面深入探究相关生物过程的机理，需对处于这些过程中不同阶段的多种非天然态蛋白质构象进行详细表征，而传统分析方法常因分辨率和通用性的不足而难以胜任[1]。氢氘交换-质谱（HDX-MS）技术利用蛋白质中活泼氢与溶剂中氢原子交换速率与蛋白质高级结构之间的对应关系，使用氘原子对蛋白质构象进行标记，然后通过分析蛋白质碎片定位出标记位点，进而表征蛋白质的高级结构[2]。我们曾开发基于 top-town 策略的 HDX-MS 方法，并将其用于表征共存于溶液中的蛋白质的不同构象[3]，但该方法会存在不同构象之间的干扰。本项工作中，我们利用毛细管电泳（CE）技术的高效分离能力和多种分离模式对蛋白质共存构象进行液相分离，并引入 HDX 反应，在分离的同时完成构象标记。同时我们采用先进的 micro flow-through vial (MV)接口技术[4]，在线完成对分离后的蛋白质构象进行 top-down 质谱分析。我们以肌红蛋白的两种构象混合物为模型，通过对毛细管内壁进行改性，实现了对不同构象的高效分离，同时开发并优化了与 CE 联用的串级质谱方法，对完整蛋白进行高效的气相碎裂。经碎片分析所得的氨基酸残基氘代图样可明确体现不同构象间的结构差异及其具体位点。结果表明 CE-HDX-MS 技术在分析蛋白质不同构象的结构特征上具有独特的优势。

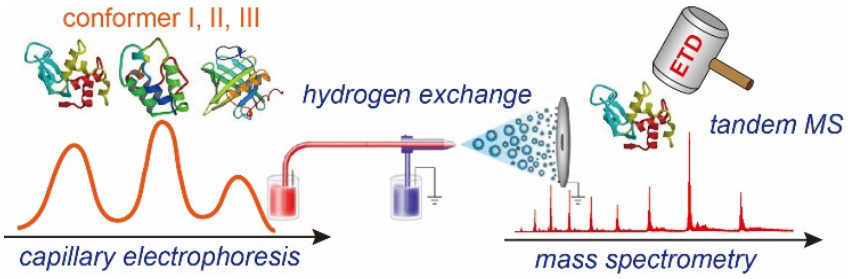


图 1. CE-HDX-MS 方法示意图

关键词：蛋白质质谱；氢氘交换；top-down；毛细管电泳-质谱联用

参考文献

1. G. Wang, R. R. Abzalimov, I. A. Kaltashov, *Anal Chem*, **2011**, 83, 2870-2876.
2. S.W. Englander, *J Am Soc Mass Spectrom*, **2006**, 17, 1481-1489.
3. G. Wang, et al, *PNAS*, **2013**, 110, 20087-20092.
4. R. G. Jayo, et al, *Anal. Chem.*, **2014**, 86, 6479–6486.

guanbowang@njnu.edu.cn

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21605085 及 21475061）。

稿件编号：18093012

Native Mass Spectrometry Revealing the Structural Details of Genetic Switches

Jiawei Li[1], Jia Truong[2], Keith Shearwin[2], Tara Pukala[1,*]
1. School of Physical Sciences, The University of Adelaide, Adelaide, Australia
2. School of Biological Sciences, The University of Adelaide, Adelaide, Australia

ABSTRACT: Bacteriophage lambda has been used as a model for understanding gene regulation or 'genetic switches" for many years. A key component is the lambda CI repressor protein, which can determine the lytic-lysogenic growth in bacteriophages depending on the extent of binding to DNA operators. In the classical model, the repressor binds two sets of three operator sites to form a DNA loop. Here we developed a native ion mobility-mass spectrometry based approach to further define the details of this model.

In this work we demonstrate that the oligomerisation of lambda CI protein occurs from dimeric building blocks via dimer, tetramer, hexamer and octamer, while the binding of DNA operators occurs as a pairwise cooperative assembly, *i.e.* dimer binding to one operator and tetramer binding to two operators, *etc*. Observation of a dodecamer bound to two sets of three operators proves the existence of DNA loop formation with the assistance of lambda CI protein. This also provides solid evidence for the classical DNA looping model in control of lytic-lysogenic switching.

Following development of this native mass spectrometry approach, new models of DNA looping have been investigated. The philKO2 protein is known to play a similar role as the lambda CI repressor, though is comparatively poorly understood. We have interrogated the oligomeric structure of the philKO2 protein and binding interactions with DNA operators. Our data shows that the philKO2 protein can form multimeric structures consistent with the function of a DNA looping protein. Therefore, we have provided new insights into protein-DNA interactions by native mass spectrometry.

KEY WORDS: ion mobility mass spectrometry, protein-DNA interactions, lambda CI protein, DNA looping

REFERENCES

1. S. Stayrook, P. Jaru-Ampornpan, J. Ni, A. Hochschild and M. Lewis, *Nature,* **2008,** *452*, 1022-1026.
2. J. A. Hammerl, C. Jäckel, E. Lanka, N. Roschanski and S. Hertwig, *Viruses,* **2016**, *8*, 213.

tara.pukala@adelaide.edu.au, Tel. +61 8 8313 5497

稿件编号：18093013

血液总脂肪酸与糖尿病发生之间关系的研究

李娜[1]，仇宇明[1]，李智立[1,*]

1. 中国医学科学院基础医学研究所&北京协和医学院基础学院，北京，100005

糖尿病是一种代谢性紊乱疾病，伴有严重的心血管疾病等并发症。我国糖尿病和糖尿病前期的发病率较高[1]。前期研究表明，在健康对照、高血糖患者以及非高血糖的患者中血清游离脂肪酸的含量有显著性差异[2]，但总脂肪酸与糖尿病之间关系没见报道。本研究利用对总脂类碱水解、萃取，获取总脂肪酸。基于绝对定量法，利用 MALDI-FTICR MS 对 1828 例血清样本中的 14 个脂肪酸开展同时定量分析，其中包括 542 非糖尿病、654 糖尿病前期以及 632 糖尿病患者，代表性质谱图如图 1A 所示。相关性分析表明糖尿病人之间的脂肪酸具有强相关性。如图 1B 所示，与对照组相比，$C_{18:1}$、$C_{18:2}$、$C_{18:3}$、$C_{20:1}$、$C_{20:2}$、$C_{20:3}$ 和总脂肪酸的量与疾病严重度呈正相关，但 $C_{22:4}$ 呈现相反变化趋势。

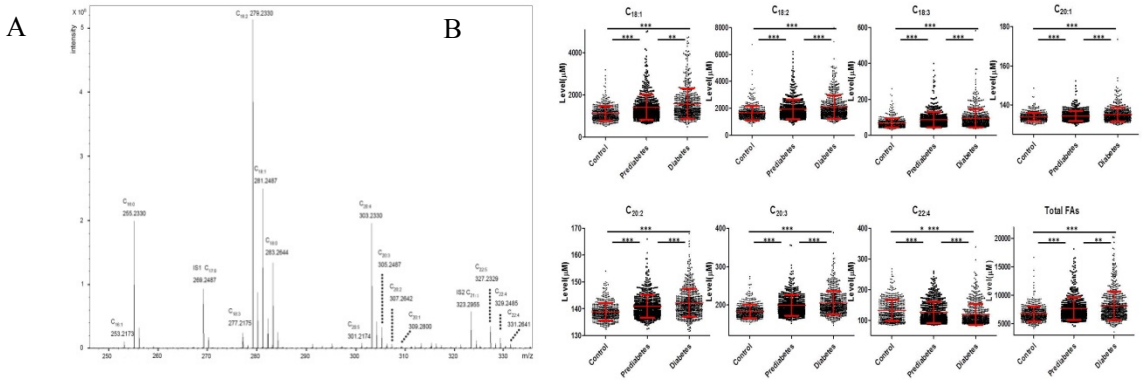


图 1.A:血清总脂肪酸的代表性质谱图；B:脂肪酸浓度的散点图。**，p＜0.01；***，p＜0.001

关键词：MALDI-FTICR MS，糖尿病，糖尿病前期，总脂肪酸。

参考文献

1. Wang, L., et al.,\ *Jama*, **2017**, 317(24): p. 2515-2523.
2. Zhang, Y., et al., *Anal Chim Acta*, **2013**, 794: p. 82-9.

E-mail:lizhili@ibms.pumc.edu.cn

稿件编号：18093015

基于解吸电喷雾电离-高分辨质谱成像技术的心肌梗死及心肌保护药物评估

曹燕 [1], 陈凯欣 [1], 马昌萍 [1], 张晓锋 [1], 谭文 [1,*]
1. 广东工业大学生物医药研究院

解吸电喷雾电离（DESI）-质谱成像技术作为一项新兴技术，其在生物医药研究领域的应用有待进一步挖掘。心肌梗死作为全球疾病致死率居高不下的重要因素，对其病理机制及药物的研发极为重要。但是，目前对心肌梗死模型、抗心肌梗死药物药效的评估主要依赖于心功能、血流动力学等间接参数，尚缺乏直观易行的表征方法，而且无法对发挥药效的关键区域-梗死边缘区进行区分。本研究结合 DESI -高分辨质谱技术和心梗动物模型，对左冠状动脉前降支结扎-心肌缺血大鼠模型的心脏冰冻切片、缺氧诱导的心肌缺血细胞模型的细胞爬片、心肌缺血大鼠心脏的显微切割后的组织匀浆这三类样本进行 DESI-质谱成像，结果发现：许多磷脂酰胆碱类物质在缺血心脏中含量降低；而且心脏组织的梗死、边缘、正常区域得到区分，其中，棕榈酸在梗死边缘区域富集，可成为梗死边缘区的标志物，说明 DESI-质谱成像技术可成为评估心肌梗死模型的新手段。此外，我们还进一步使用不同剂量的抗心肌缺血药物 KP-4 对心肌缺血大鼠模型进行治疗，利用心脏组织的 DESI-质谱成像结果评估药效，结果显示：相比缺血模型组，KP-4 药物治疗组心脏中的物质种类及分布更趋近于假手术组，降低的磷脂酰胆碱有所回升，升高的棕榈酸有所下降，并且呈现剂量依赖关系，说明 KP-4 的确具有心肌保护功能；而且该药效结果与其它心血管功能评估指标高度一致，说明 DESI-质谱成像技术可作为心肌保护药物筛选的新工具。

关键词: 解吸电喷雾电离（DESI），质谱成像，心肌梗死，抗心肌梗死药物

参考文献

1. D. J. Weston, *Analyst*, **2010**, 135(4), 661-668.
2. M. E. Monge, G. A. Harris, P. Dwivedi and F. M. Fernández, *Chem. Rev.*, **2013**, 113(4), 2269-2308.
3. A. Lother and L. Hein, *Pharmacol. Therapeut.,* **2016**,166, 136-149.
4. M. A. Konstam, M. S. Kiernan, D. Bernstein, B. Bozkurt, M. Jacob and N. K. Kapur, et al., *Circulation*, **2018**, 137, e578-e622.

通讯作者：谭文，went@ gdut.edu.cn，13928954505
支持项目：能源底物代谢干预在慢性心衰进程中对心脏功能的影响，402180070

稿件编号：18093017

多肽组生物标记物选择依据的初步研究

洪晓愉 [1], 徐金玲 [1], 吴利 [1]，曾琼兰 [1]，李水明 [2]，王勇 [2*]

1. 深圳大学生命科学学院，深圳市海洋生物资源与生态环境重点实验室，深圳 518060

2. 深圳大学生命科学学院，深圳市微生物基因工程重点实验室，深圳 518060

多肽组是指组织、细胞或体液等生物样品中的全部多肽，分析比较不同人群中体液多肽组的差异可以为肿瘤和神经退行性等慢病提供生物标志物的信息。但是，目前，多肽组生物标志物的选择标准并不一致，肽段分子量、肽段序列和肽段所归属的降解蛋白质均在广泛使用，对它们的有效性和可靠性也鲜有比较。本研究以人血液、唾液和尿液为体系，采用 MALDI-TOF/TOF 和 Nano-LC-MS^n 两种方法，探讨多肽组的基本特征和生物标志物的选择依据。发现前者检测到的肽段数目远远少于后者并大部分不能鉴定肽段序列，而在三种体液中都存在序列和来源不同但分子量相近的肽段，因此，利用肽段分子量作为生物标志物不仅信息量有限，也存在较大的随机性和较差的重现性。进一步研究表明，取样时间、质谱分析过程和肽段灵敏度都会对多肽组分析结果产生较大影响，而阶梯序列肽段的存在更说明差异肽段的含量甚至有无的变化也并不一定与疾病相联系，因此，将多肽组的分析结果作为降解组的来源具有最大的稳健性，也更易于应用于临床并与发病机理建立联系。

关键词: 多肽组，生物标记物，体液，高分辨飞行时间质谱

参考文献

1. S. Gelman, J. Sironi , M. Castro, S. Ferro S, D. J . Fricker. *Proteome Res.*, **2011**, 10:1583-1592
2. M. Schrader, P. Schulz-Knappe, L. D. Fricker. *Eupa Open Proteomics*, **2014**,3:171-182
3. P. Yin , A. M. Knolhoff, H.J. Rosenberg, L. J. Millet, M. U. Gillette, J. V. Sweedler. *J. Proteome Res.*, **2012**; 11(8): 3965-3973

通讯作者邮箱地址：wyong@szu.edu.cn，电话：13798350829

稿件编号：18093022

解吸电喷雾电离技术在评价经鼻递送中枢神经系统药物中的应用

武杰 [1], 张睿 [1], 谭文 [1,*]
1. 生物医药研究院，广东工业大学，广州，广东

血脑屏障是阻碍中枢神经系统药物进入大脑发挥药效的主要屏障。研究发现药物经鼻递送后可以通过嗅球进入大脑。目前开发经鼻递送给药治疗中枢神经系统疾病的药物难度较大，原因之一是缺乏有效可靠的方法分析研究中枢神经系统药物经鼻递送后药物在脑组织中的浓度和分布。本课题组开发的药物 R-BMB 具有特异性抑制丁酰胆碱酯酶活性及激动 β_2 肾上腺素受体的作用，可用于治疗阿尔茨海默病。但该药口服或静脉给药后透过血脑屏障的药量低，不足以达到有效治疗的目的。我们开发了 R-BMB 的鼻滴制剂，希望药物可以经嗅神经通过嗅球到达脑组织，进而治疗阿尔茨海默病。

本研究使用解吸电喷雾电离（DESI）技术评价 SD 大鼠经鼻递送 R-BMB 后药物在嗅球和脑组织中的浓度和分布。我们将大鼠分为三组，分别是空白对照组、静脉给药组和鼻腔给药组。静脉给药组和鼻腔给药组的给药剂量相同（1.6mg）。给药后 15min 将大鼠进行全身灌流，然后取大脑和嗅球，之后对组织样品进行冰冻切片，同时将不同浓度的 R-BMB 与脑匀浆混合作为相对定量标准品，最后使用 WATERS SYNAPT G2-Si（配 DESI 源）高分辨质谱对切片及相对定量标准品进行扫描并对结果进行分析，比较药物浓度和分布的差异性。

结果表明经鼻滴入 R-BMB 后药物可以有效地通过嗅球进入脑组织，给药 15min 后药物在嗅球和脑组织中都有分布，在脑中的分布主要为靠近嗅球处；同时我们采用相对定量法对嗅球和脑组织中的药物浓度进行研究，通过与静脉给药方式作比较，发现同等给药剂量下 R-BMB 经鼻给药后在嗅球和脑组织的浓度要高于静脉给药组。

DESI 技术对评价中枢神经系统药物经鼻递送具有重要价值，可以较为精确的研究经鼻给药后组织中的药物浓度及分布，为药物的作用机制研究提供依据。

关键词: 解吸电喷雾电离，经鼻递送，阿尔茨海默病，大脑，嗅球.

参考文献

1. W. M. Pardridge. *J Cereb Blood Flow Metab*, **2012**, 32(11), 1959-1972.
2. A. Serralheiro, G. Alves, A. Fortuna, A. Falcão. *Int J Pharm*, **2015**, 490, (1–2), 39-46.
3. N. H. Greig, T. Utsuki, D. K. Ingram, Y. Wang, G. Pepeu, C. Scali, Q. S. Yu, J. Mamczarz, H. W. Holloway, T. Giordano, D. Chen, K. Furukawa, K. Sambamurti, A. Brossi, D. K. Lahiri. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **2005**, 102(47), 17213-17218.
4. G. S. Chai, Y. Y. Wang, D. Zhu, A. Yasheng, P. Zhao. *Neurosci Lett*, **2017**, 636, 158-164.
5. R. G. Cooks, Z. Ouyang, Z. Takats, J. M. Wiseman. *Science*, **2006**, 311(5767), 1566-1570.

通讯作者：谭文；邮箱：went@gdut.edu.cn

稿件编号：18093029

基于 LC-MS 技术对土三七造成大鼠肝损伤的代谢组学研究

陈龙[1]，王夏雷[1]，贾益群[1,*]
1. 上海中医药大学，上海，201203

土三七，又名菊三七，是菊科菊三七属植物菊叶三七[Gynura segetum(Lour.）Merr]的根或全草，具有活血化瘀、行气摄血、清热解毒等功效[1]，民间常用于跌打损伤、活血化瘀、止血消炎等的治疗。近年来陆续有文献报道，土三七具有一定的肝毒性[2-5]。本实验采用基于液相色谱与高分辨质谱仪联用技术的代谢组学方法，通过分析大鼠血清内源性代谢物轮廓信息的变化，揭示土三七致大鼠肝毒性的作用机制。为土三七致肝损伤的内在机制与临床早期诊断提供依据。

方法：利用土三七水煎剂灌胃法建立大鼠肝损伤模型，采用 LC-MS 方法分析了土三七致肝损伤大鼠的肝组织的代谢轮廓，分析了正常组和土山七组的大鼠肝组织，运用 Compound Discoverer2.1 软件对数据进行提取及峰匹配，采用主成分分析（PCA）和正交偏最小二乘法判别分析（OPLS-DA）进行数据分析，再经 Human Metabolome Database（HMDB）等数据库检索，进行质谱信息匹配鉴定。结果：PCA 得分图显示正常组和土三七组的代谢轮廓有显著差别，根据正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)的 VIP 值，S-plot，及 t 检验筛选出差异代谢物。总共发现有 26 种内源性代谢物具有显著性差异。结论：研究结果表明土三七造成的肝脏损伤可能与脂类代谢，氨基酸代谢，胆汁酸代谢紊乱有关。

关键词：LC-MS，中药，代谢组学，肝损伤

参考文献

1. 周宏华，徐晓玲，关心，等. *实用肝脏病杂志*，**2015**,18(3):304 一 305,328.
2. Lin Wei Yu，Teng Che Ming，Tsai Ian Lih，et al. *Phytochemistry*，**2000**，52: 833－836.
3. 高新生，肖绍树，贺降福．*中国中西医结合消化杂志*, **2006**, 14(5):311－313.
4. 李文宇.强的松在土三七诱导的大鼠肝窦阻塞综合征中的治疗作用及机制探讨［D］.中南大学, **2014**.
5. 宋宇，禹铮，樊艳华，等．土三七水煎剂所致肝小静脉闭塞病大鼠模型的建立［J］．临床肝胆病杂志，**2011**, 27(8):860-864.

yqjia1961@126.com

稿件编号：18093033

Fully Automated Protein Absolute Quantification Platform for Simultaneous Analysis of Multiple Tumor Markers in Human Plasma

Huiming Yuan[1], Yuanbo Chen[1], Lihua Zhang[1,*], Yukui Zhang[1]

1. Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Science, Dalian 116023, China

ABSTRACT: The proteins in the circulatory system reflect the individual's physiological and disease states. However, many protein biomarkers used for clinical diagnosis are present at very low concentration in body fluids and the detection is very difficult. In this study, we developed a fully automated protein abosolute quantification platform for simultaneous analysis of multiple tumor markers in human plasma, by which alpha-fetoprotein (AFP) , prostate-specific antigen (PSA), carcino-embryonic antigen (CEA) and mucin-1(MUC-1) were first simultaneously enriched from human plasma by aptamers immobilized capillary column with polymer@graphene oxide @polyethylenimine@Au (PM@GO@PEI@Au) modified microspheres as the matrix, followed by on-line protein denaturation, reduction, desalting and tryptic digestion by a fully automated sample treatment (FAST) device, finally the resulting peptides were analyzed by pararell reaction monitoring on a LTQ-orbitrap velos mass spectrometry. Compared to traditional ELISA assay widely used in routine clinical practice, such a platform exhibited significant advantages such as short analysis time (2 h vs. 12 h), low limit of detection (for AFP : 5 fg/μL vs. 46 fg/μL, and for PSA : 50 fg/μL vs. 69 fg/μL), and ease of automation. Furthermore, our developed platform was also applied in the absolute quantification of tumor markers from clinical plasma samples, and the results were comparable to those obtained by clinical immunoassay. All the results demonstrated that our developed fully automated platform should provide a promising tool for achieving high sensitivity, high accuracy, and high throughput detection of tumor protein markers in the routine physical examination and clinical disease diagnosis.

KEYWORDS: Mass spectrometry, Absolute quantification, tumor biomarkers, human plasma

REFERENCES

1. Geyer, P.E., Kulak, N.A., Pichler, G., Holdt, L.M., Teupser, D., Mann, *M. Cell. Syst.*, **2016**, 2, 185-195.
2. Lin, L, Zheng, J.X., Yu, Q., Chen, W.D., Xing, J.C., Chen, C.X., Tian, R.J., *J. Proteomics.*, **2018**, 174, 9-16.
3. Geyer, P.E., Holdt, L.M., Teupser, D., Mann, M., *Mol.Syst.Biol.*, **2017**, 13, 942.

* To whom correspondence should be addressed: Prof. Dr. Lihua Zhang, E-mail: lihuazhang@dicp.ac.cn

稿件编号：18093040

基于质谱技术的良、恶性胸腔积液鉴别诊断的代谢组学研究

戴锦娜[1,*]，张益[2]，于怀东[2]，郭晓临[1]，康辉[1]

1. 中国医科大学附属第一医院检验科

2. 上海爱博才思分析仪器贸易有限公司

目的 良、恶性胸腔积液鉴别一直是困扰临床的难题，由于肺癌诱发的恶性胸腔积液与结核诱发的良性胸腔积液有着极为相似的理化特征，亟需采用新的技术手段辅助临床诊治。本研究旨在通过代谢组学的研究方法，运用质谱技术对肺癌、肺结核患者胸腔积液中的代谢轮廓谱进行全面、多维的描述，为临床提供诊断依据。

方法 采用高分辨的飞行质谱技术（SCIEX Triple TOF 5600），分别在正/负离子模式下，运用 C18 和 Hilic 色谱柱，对肺癌、肺结核患者的胸腔积液样本进行代谢组学分析，找到恶性组和良性组之间的代谢差异标志物。采用三重四级杆质谱，对差异标志物进行准确定量，并与临床常用的肿瘤标志物进行比较，评价差异标志物的诊断效能。

结果 胸腔积液中检测到代谢物色谱峰 1830 个，采用主成分分析法，结合 SCIEX 的代谢物二级谱库和 HMDB 代谢物列表进行比对，发现包括脂肪酸、类固醇、氨基酸、有机酸等 37 种差异标志物。KEGG 代谢通路分析显示 39 条代谢通路有差异，其中 2 条是和脂肪酸相关的脂肪酸代谢，提示良恶性胸腔积液中的脂肪酸含量可能存在显著性差异。对两组胸腔积液中的 11 种脂肪酸进行准确定量，结果恶性组 c18:1 水平显著高于良性组，其诊断 AUC 为 0.936（95%CI: 0.879～0.993, P＜0.001），高于临床常用肿瘤标志物 CYFRA21-1、AFP、CA15-3、CA125 和 CA19-9（P＜0.05），最佳截断值为 45.30 μmol/L，灵敏度 83.3%、特异度 90.0%，提示 c18:1 对恶性胸腔积液有很好的诊断效能。

结论 基于质谱技术的代谢组学研究为临床鉴别诊断提供了新的技术手段和研究思路。

关键词：胸腔积液，飞行质谱，代谢组学

参考文献

1. K. Inoue, H. Tsuchiya, T. Takayama, et al, *J of Chromatography B.*, **2015**, 974, 24–34.
2. A. Klupczynska, P. Dereziński, T. J. Garrett, et al, *J Cancer Res Clin Oncol,* **2017**, 143, 649–659.
3. Y. Li, X. Song, X. Zhao, et al, *J of Chromatography B.*, **2014**, 966, 147-153.
4. D. Hao, M. Omair Sarfaraz, F. Farshidfar, et al, *Metabolomics*, **2016**, 12:58.
5. P. Gierok, M. Harms, K. Methling, F. Hochgräfe , M. Lalk , *Metabolites*, **2016**, 6, 41

vicky83182@163.com

稿件编号：18093041

Quantitative Proteomics Study of the Impact of Titanium Dioxide Nanoparticles on Human Embryonic Stem Cells

Qingsong Lin[1*], Lei Pan[2], Yew Mun Lee[1], Teck Kwang Lim[1], Xiuqin Xu[2,3*]

1. Department of Biological Sciences, National University of Singapore, 14 Science Drive 4, Singapore, 117543, Singapore.

2. Institute of Stem Cell and Regenerative Medicine, Medical College, Xiamen University, Chengzhi Building, Xiang'an Campus, Xiamen, Fujian Province, 361100, P. R. China.

3. Shenzhen Research Institute of Xiamen University, Shenzhen, Guangdong Province, 518000, P. R. China.

ABSTRACT: The increasing prominence of nanotechnology on the global economy has seen the increased production of new nanoparticles (NPs) [1]. This raised the need to address the safety of NPs on humans. However, the increasing large number of NPs required for testing has led to the need for new alternative testing strategies using computational screening to replace the costly and laborious animal testing. Yet, such testing requires the understanding and identification of relevant safety biological endpoints to work. Human embryonic stem cells (hESCs), with the ability to differentiate to any cell types, provide a unique system to assess cellular, developmental, and functional toxicity *in vitro* within a single system highly relevant to human physiology. We investigated the protein profile changes of hESCs upon exposure to titanium dioxide NPs (TiO2 NPs) with iTRAQ^{TM} quantitative proteomics analysis [2]. The protein changes revealed that TiO2 NPs can induce DNA damage, elevated oxidative stress, apoptotic responses, and cellular differentiation. Our *in vivo* analysis demonstrated remarkable reduction in the ability of hESCs in teratoma formation after TiO2 NPs exposure, suggesting impaired pluripotency. We also found that TiO2 NPs can disrupt hESC mesoderm differentiation into cardiomyocytes. Our study unveiled comprehensive changes in the molecular landscape of hESCs upon exposure to TiO2 NPs and identified the impact of TiO2 NPs on the pluripotency and differentiation properties of human stem cells.

KEY WORDS: Quantitative proteomics, iTRAQ, Titanium dioxide, Nanoparticle, Human embryonic stem cells (hESCs)

REFERENCE

1. A. A. Keller, S. McFerran, A. Lazareva and S. Suh, *J. Nanopart. Res.*, **2013**, 15, 1692-1709.
2. L. Pan, Y. M. Lee, T. K. Lim, Q. Lin and X. Xu, *Small*, **2018**, 14, 1800190.

Qingsong Lin: dbslinqs@nus.edu.sg; +6565167769
Xiuqin Xu: xuxq@xmu.edu.cn; +86-592-2185276

稿件编号：18093043

基于蛋白质组学技术探究左归丸对阴虚热证模型大鼠肝组织蛋白质表达谱的干预和调控

于婉晨[1]，罗群[2]，王世军[1,*]，汪福意[2,*]
1.山东省济南市长清大学科技园大学路 4655 号山东中医药大学，山东济南，250355
2.中国科学院化学研究所活体分析化学院重点实验室，北京 100101

目的：本研究旨在利用蛋白组学技术研究阴虚热证的发病机制及左归丸对阴虚热证的作用机制，并对二者之间的联系进行进一步探究，以实验研究为手段，从药理学及生物学的角度进行探究。
方法：采用传统中药复方：熟附子、肉桂、干姜，按照 1:1:1 的比例进行配伍，水浴浓缩至含生药量 2g/ml 的水煎液，给药剂量约为 8g 生药/d（4ml/d），各组给药等体积不同浓度，1 次/d，连续 14d，建立虚热大鼠模型。选用 ORBITRAP/ESI-Q-TOF 质谱仪对大鼠肝组织的蛋白表达谱及左归丸的小分子质谱进行了系统的质谱检测及分析，同时使用 HPLC 联用对阴虚热证大鼠及左归丸高中低剂量组大鼠进行多方面的鉴定。
结果：阴虚热证模型组较正常组，出现了 2379 个蛋白差异，其中 $P<0.05$ 的有 183 个，39 个蛋白显著性上调，52 个蛋白显著性下调。其中，蛋白表达水平下调大于 2 倍以上的有 21 种。经左归丸治疗干预后，整体蛋白表达水平出现上调，具有共性的差异蛋白 34 个，22 个显著变化蛋白恢复到了正常表达水平。
结论：本实验通过对虚热证模型大鼠及左归丸治疗后的大鼠肝组织样本进行蛋白质组学整体筛选的基础上，针对关键变化蛋白及其相关通路进行进一步的定量验证，以期从蛋白角度，找出阴虚热证发生的关键通路及其靶蛋白，及左归丸治疗后出现的关键通路及关键蛋白，并对二者之间的关联性进行进一步的探究及分析，论证阴虚热证的发病机制、左归丸对阴虚热证的作用机制及二者之间的共同节点，为临床治疗控制阴虚热证的发生、发展提供基础支撑。

关键词：阴虚热证，左归丸，蛋白质组学，干预调控，作用机制

参考文献：

1. Han B, Wang S, Li L, et al. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **2013**, 33(3):378-383.
2. Liu C M, Chen J, Yang S, et al. *Chinese Medicine*, **2018**, 13(1):2.

*通信作者E-mail: fuyi.wang@iccas.ac.cn

稿件编号：18093054

葶苈子配伍黄芪单方对肺水肿模型大鼠心组织蛋白质表达谱的干预和调控作用

刘星凯[1]，罗群[1]，汪福意[1,*]

1. 中国科学院化学研究所活体分析化学院重点实验室，北京，100190

葶苈子是一种传统中药，常被用来治疗水肿，胸腹积水等疾病。黄芪的中医药用历史已经有 2000 多年，黄芪甲苷与毛蕊异黄酮苷都是黄芪中的主要成分，黄芪或其单体常配伍其他中药如葶苈子，用于治疗肾炎、水肿等疾病，临床治疗效果突出。但该类中药配伍后的不同功效发挥和协同作用机制一直未被揭示。我们分别用黄芪单体黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷配伍葶苈子水煎液对肺水肿模型大鼠进行干预，并对心脏组织的蛋白表达谱进行了整体的质谱鉴定与分析。我们鉴定到了 2900 多种蛋白，水肿模型组较正常健康组，整体蛋白表达水平下调。其中，蛋白表达水平下调大于 2 倍以上的有 258 种。经黄芪甲苷单体配伍葶苈子水煎液干预后，整体蛋白表达水平有明显的恢复，有 178 种显著下调的蛋白恢复到了正常表达水平。但经毛蕊异黄酮苷单体配伍葶苈子水煎液干预后，相对于正常健康组，水肿模型组大鼠心脏组织中蛋白质的表达依然呈现整体下降趋势，仅有 76 种表达显著下调的蛋白恢复到了正常水平。目前的研究表明，在配伍葶苈子治疗肺水肿时黄芪甲苷比毛蕊异黄酮苷发挥了更好的治疗效果。我们将进一步研究，葶苈子与黄芪甲苷配伍治疗中的信号通路及药效机制。

关键词：肺水肿，葶苈子，毛蕊异黄酮苷，黄芪甲苷，蛋白质差异表达谱

参考文献

1. Z. Xi-dan, T. Li-ying, Z. Guo-hong, K. Zhen-zhen, W. Ting, W. Zhu-ju, *China Journal of Chinese Materia Medica*, **2014**, 39(24).
2. Y. Qing-zhen, W. Zeng-hui, F. Juan, L. De-wang, H. Lin-fang, *Chinese Journal of Applied Ecology,* **2015**, 03.

通讯作者：汪福意，研究员，中国科学院化学研究所活体分析化学院重点实验室
E-mail:fuyi.wang@iccas.ac.cn.， 010-62529069
本研究得到北京自然科学基金面上项目资助（No：7182190）及国家自然科学基金项目资助（No：21575145，21605146）。

稿件编号：18093057

Ambient Mass Spectrometry for Clinical Medicine: Rapid Diagnosis of Toxins for Emergency Care

Jentaie Shiea[1,*]（謝建台）、Chi-Wei Lee[2]（李啟偉）、Hung Su[1]（蘇鴻）、Yen-Ping Lin[1]（林衍平）、Zong-Han Jiang[2]（江宗翰）

1. Department of Chemistry, National Sun Yat-Sen University, Kaohsiung, Taiwan
2. Institute of Medical Science and Technology, National Sun Yat-Sen University, Taiwan

ABSTRACT:

For emergency management, it is important to promptly identify the toxins ingested by patients since different toxins cause intoxication through different mechanisms and require different therapeutic strategies. The sample pretreatment of conventional liquid chromatography-mass spectrometry for toxin identification turns out to be too time-consuming. In this study, we have developed a multi-tasking ambient mass spectrometry platform which is capable of rapidly identifying pesticides in suicide patients, abused drugs in overdosed patients, and herbal toxic ingredients in intoxicated patients in the emergency department.

The specimens collected from the patients include saliva, gastric lavage fluid, urine and real samples of herbal plants or herbal decoction. Six insecticides that are commonly ingested by self-poisoning patients in Taiwan, fifty abused drugs, and nine toxic ingredients in Chinese herbal medicine were tested. In order to mimic the actual clinical situation, the sample solutions were prepared and diluted with human gastric juice, urine, or organic solvents respectively. A direct metallic probe was dipped and removed instantly from the sample solution. The probe was then inserted into the thermal desorption-electrospray ionization (TD-ESI) or electrospray laser desorption ionization (ELDI) source of a mass spectrometer to characterize the analytes on the probe.

Since no pretreatment of the specimen is required, the sampling processes following by TD-ESI/MS or ELDI/MS of the toxins are completed within 60 seconds. The detection limits of the pesticides, abused drugs and toxic herbal ingredients are at sub-ppm levels. Good reproducibility of the tests (RSD < 15%) reflects its high precision. The results of this study has proved that TD-ESI/MS and ELDI/MS are very promising in providing promptly toxicological information of the patients to assist succeeding medical management in an emergency room.

KEY WORDS: Ambient Mass Spectrometry, TD-ESI, ELDI, Clinical Medicine, Emergency

REFERENCES

1. H. Su, K. T. Liu, B. H. Chen, Y. P. Lin, Y. M. Jiang, Y. H. Tsai, F. R. Chang, J. Shiea, C. W. Lee, *J Food Drug Anal*. (accepted)
2. C. W. Lee, H. Su, R. H. Lee, Y. P. Lin, Y. D. Tsai, D. C. Wu, J. Shiea, *Clin Chim Acta*., **2018**, 485, 288-297.
3. C. W. Lee, H. Su, Y. D. Cai, M. T. Wu, D. C. Wu, J. Shiea, *Mass Spectrom*., **2017**, 6, S0056.
4. C. W. Lee, H. Su, K. D. Wu, J. Shiea, D. C. Wu, S. J. Shin, B. H. Chen, *Rapid Commun. Mass Spectrom*., **2016**, 30, 1295-1303.
5. C. W. Lee, H. Su, P. Y. Chen, S. J. Lin, J. Shiea, S. J. Shin, B. H. Chen, *J. Mass Spectrom*., **2016**, 51, 97-104.

jetea@mail.nsysu.edu.tw, +886-910945040

稿件编号：18093058

Comprehensive Characterization of Deacetylase-specific Acetylome

Hsin-Yi Wu[1], Hsin-Yi Lin[2], Yu-Ju Chen[2], Pang-Hung Hsu[3,*]

1. Instrumentation Center, National Taiwan University, Taipei 106, Taiwan

2. Institute of Chemistry, Academia Sinica, Taipei 115, Taiwan

3. Department of Bioscience and Biotechnology, National Taiwan Ocean University, Keelung 202, Taiwan

ABSTRACT: Lysine acetylation is a reversible posttranslational modification (PTM) of proteins regulated by lysine acetylases (KATs) and lysine deacetylases (KDACs). Protein acetylation plays a key role in regulation of gene expression that involves in many biological process and disease development. The knowledge for substrate specificity of KDACs is essential for understanding their functions but limited by the challenges in identifying new substrates. In this study, we developed a method that combines lysine blocking, deacetylation, biotinylation, and mass spectrometry for identifying deacetylase-specific substrates. N-terminal amino acids and unmodified lysines were chemically derivatized by propionic anhydride. Substrate sites were deacetylated by specific deacetylase, SIRT1 and HDAC1. Deacetylated lysine was biotinylated by sulfo-NHS-S-S-Biotin followed by streptavidin beads enrichment. Reduction and alkylation reaction were used to release peptides by dithiothreitol and iodoacetamide. The identification of the modified sites was achieved by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) analysis. Two synthetic acetylated peptides H3K4 (SIRT1 substrate) and H3K27 (HDAC1 substrate) was used for examination of this workflow. Each step and the feasibility of this method were first verified by identification of modified sites on H3K4 and H3K27. Conditions in the blocking step, including reagent amount, pH of reaction solution, reaction time, and temperature were optimized to achieved >98% efficiency. In addition, the reaction time, temperature, and deacetylase to substrate ratio in the deacetylation step were also examined to make sure that ~100% of the acetyl groups were removed. This approach was further applied to the Hela cells without or with additional treatment of SIRT1 or HDAC1 inhibitor. A total of 675 and 684 acetylated peptides, refer to 263 and 255 proteins, were identified from inhibitor-treated Hela cells added with SIRT1 and HDAC1, respectively. Interestingly, 80 proteins were specific substrates for SIRT1 while 71 proteins were for HDAC1. Among the identified 954 acetylation sites from all samples, 149 sites has been reported as acetylated sites. Besides, 221 sites were specific targets to SIRT1 and 170 sites were to HDAC1. This method has been demonstrated to profile lysine acetylome that can identify novel potential substrate proteins for KDACs.

KEY WORDS: Lysine acetylation, Deacetylase, SIRT1, HDAC1, Acetylome

phsu@ntou.edu.tw 886-2-2462-2192#5567

稿件编号：18100102

Profiling and Comparison of toxicant exposure markers in hair and urine samples using mass spectrometry-based metabolomics methods

Pao-Chi Liao[1,*]

1. 8F, 138 Sheng-Li Rd., Department of Environmental and Occupational Health, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

ABSTRACT: Urine and hair are used for assessing human exposure to toxicants. Urine tests can show toxicant exposure within a few days. Compared to urine, hair can determine historical toxicant exposure after months to years, but hair analysis in exposure assessments has been rarely investigated. Urine and hair are different matrices, and the mechanisms of toxicant metabolites incorporation into them are different. Toxicant metabolites identified from urine and hair may be different. To clarify this issue, mass spectrometry-based metabolomics methods were employed to identify toxicant metabolites in rat samples. Di-(2-propylheptyl) phthalate (DPHP), an industrial plasticizer, was used as an example toxicant. This study identified not only known DPHP metabolites, such as mono-(propyl-6-oxo-heptyl) phthalate, mono-(propyl-6-hydroxyheptyl) phthalate, and mono-(propyl-6-carboxyhexyl) phthalate, but also novel DPHP structure-related metabolites in rat samples, indicating that the developed procedure was successfully applied to identify toxicant metabolites in in vivo samples. Among 62 tentative metabolites identified from the 7th-day urine and the 28th-dat hair, 33 were detected from urine samples, 19 were detected from hair samples, and 10 were identified from both urine and hair samples. A total of 15 out of 62 metabolites were confirmed as DPHP structure-related metabolites based on MS/MS analysis. Among the 15 DPHP structure-related metabolites, only 2 metabolites present in the urine and hair samples were consistent. The results suggested that the metabolites identified in urine could not be applied to hair analysis in exposure assessments.

KEY WORDS: metabolomics profiling, urine, hair, mass spectrometry, exposure markers

REFERENCES

1. J.-F. Hsu, L.-W. Peng, Y.-J. Li, L.-C. Lin and P.-C. Liao, *Anal. Chem*., **2011,** 83, 8725–8731.
2. J.-Y. Hsu, J.-F. Hsu, Y.-R. Chen, C.-L. Shih, Y.-S. Hsu, Y.-J. Chen, S.-H. Tsai and P.-C. Liao, *Anal. Chim. Acta*, **2016**, 939, 73-83.
3. J.-Y. Hsu, C.-L. Shih and P.-C. Liao, *Mass Spectrom (Tokyo)*, **2017**, 6, 1-10.
4. C.-L. Shih, P.-M. Liao, J.-Y. Hsu, Y.-N. Chung, V.-G. Zgoda and P.-C. Liao, *Chemosphere*, **2018**, 193, 170-177.
5. C.-L. Shih, H.-Y. Wu, P.-M. Liao, J.-Y. Hsu, C.-Y. Tsao, V.-G. Zgoda and P.-C. Liao, *Anal. Chim. Acta*, **2018** (In press).

Corresponding author :Tel: 886-6-2353535x5566, E-mail: liaopc@mail.ncku.edu.tw

稿件编号：18100201

冷喷雾质谱研究药物与 Aβ 蛋白间的非共价相互作用

周亚楠[1,2]，何兰[2*]，欧阳津[1*]
1. 北京师范大学化学学院，北京
2. 中国食品药品检定研究院，北京

大多数小分子药物通过与生物分子相互作用而发挥作用，准确表征这些作用可以从分子水平上阐明各类生命现象及药物作用机理。电喷雾质谱已成为研究溶液中非共价相互作用的常用工具之一，然而，常规电喷雾质谱的离子化过程往往不利于分子间弱的非共价相互作用研究和不稳定生物分子天然构象的保持[1-3]。冷喷雾离子化质谱因其电离过程温和，是非共价药物-蛋白质复合物研究的一个有效手段[4]。

Aβ 蛋白是阿尔兹海默症（AD）患者脑中老年斑的重要组成部分，Aβ 蛋白的构象变化及聚合程度反映了 AD 的程度，因此，被认为是治疗 AD 的潜在靶点。人参皂苷因其抗氧化作用而被认为是潜在的 Aβ 蛋白聚集抑制剂，采用常规电喷雾质谱有时会丢失其弱相互作用的信息，为此，我们采用自行搭建的冷喷雾质谱装置探究了人参皂苷类化合物与 Aβ 蛋白的结合反应。冷喷雾离子化装置主要由两根同轴毛细管、低温氮气（液氮降温）、高压电及蠕动泵组成，一根毛细管(内径 200 μm，外径 355 μm)用于进样，另一根(内径 520 μm，外径 780 μm)连接低温氮气在高压电条件下使样品溶液喷雾实现离子化，能较好地保存溶液中非共价相互作用。

利用自行搭建的冷喷雾质谱装置，我们研究了生理条件下人参皂苷类化合物与 Aβ 蛋白间的非共价相互作用。不同摩尔比的 Aβ 蛋白与药物孵育 30 min 后，各个化学计量比的人参皂苷-Aβ 蛋白复合物持续存在，人参皂苷可通过与 Aβ 蛋白结合干扰 Aβ 蛋白的聚集，从而有望成为治疗 AD 的候选药物。在已优化的质谱条件下，结构类似的人参皂苷化合物与 Aβ 蛋白孵育后对比分析确定人参皂苷的结合官能团，人参皂苷与 Aβ 蛋白的结合与糖取代基的数目及人参皂苷的类型有关，人参三醇型化合物通过 6 位或 20 位糖与 Aβ 蛋白间的氢键相互作用，且其与 Aβ 蛋白的结合力高于人参二醇型；通过竞争性实验得出各人参皂苷 1：1 复合物的相对亲和力顺序为：Rg1 ≈ Re > Rd ≈ Rg2 > Rh2, 原人参三醇，上述结果与分子对接实验结果基本一致。

研究结果表明，冷喷雾质谱的电离方式更软，更能反映药物、蛋白及其复合物在溶液中的真实状态，可以为蛋白质构象及非共价相互作用的表征提供强有力的技术支撑。

关键词: 冷喷雾质谱，非共价相互作用，人参皂苷，Aβ 蛋白

参考文献

1. X. Lu, B. M. Ning, D. C. He, L. Y. Huang, X. J. Yue, Q. M. Zhang, H. W. Huang, Y. Liu, L. He and J. Ouyang, *J Am Soc Mass Spectra*, **2014**, 25, 454-463.
2. N. Liu, X. Lu, Y. H. Yang, C. X. Yao, B. M. Ning, D. C. He, L. He and J. Ouyang, *Talanta*, **2015**, 143, 240-244.
3. C. Yao, N. Na, L. Y. Huang, D. C. He and J. Ouyang, *Anal Chim Acta*, **2013**, 794, 60-66.
4. X. Xu, J. Qiao, X. Deng, N. Na and J. Ouyang, *J. Mass Spectrom.,* **2013**, 48, 961-968.

*jinoyang@bnu.edu.cn, helan1961@aliyun.com 01058802850
本课题受中国国家自然科学基金（21675014，21475011）资助。

稿件编号：18100204

Development of Signal Processing Approaches for Enhancing MS Analysis of Proteome and Metabolome

Wei-Hung Chang[1], Ying-Lan Chen[1] and Yet-Ran Chen[1,*]

1. Agricultural Biotechnology Research Center, Academia Sinica, 128 Academia Rd. Sec. 2, Taipei, 115, Taiwan

ABSTRACT: To date, the mass spectrometry (MS) has been developed to be the major analytical technology for the proteome and metabolome researches. However, the MS is still limited to identify all of the low abundant proteins and metabolites in most of the eukaryote organisms. To enhance the performance on the detection of low abundant molecules, not only the sensitivity, scan speed and resolution of the MS but also the method for performing the MS analysis have been improved recently. Although the improvements on the MS performance largely facilities the detection of low abundant molecules, but the noise level and the signal complexity in the acquired MS spectra are also significantly increased. This makes the algorithms and approaches used to process the MS spectra becoming the keys to reach optimum analytical benchmark. In this presentation, we will report how we developed universal signal processing approaches to enhance the sensitivity and the spectrum accuracy for better identification and quantification accuracy in different analysis workflows. By developing the signal processing system to support open data platform, the processed spectra can be analyzed by different identification softwares and analyzed data can be integrated to produce more comprehensive result. Integration of those approaches greatly facilitating the our researches on elucidating novel immune and defense regulatory events operating in the plant.

KEY WORDS: Proteomics, Metabolomics, Signal Processing

REFERENCES

1. P. S. Chien, H. G. Nam and Y. R. Chen*, *J. Exp. Bot.*, **2015**, DOI:10.1093/jxb/erv263.
2. Y. L. Chen, C. Y. Lee, K. T. Cheng, W. H. Chang, R. N. Huang, H. G. Nam and Y. R. Chen*, *Plant Cell*, **2014**, 26, 4135.
3. W. H. Chang, C. Y. Lee, C. Y. Lin; M. C. Chen, W. S. Tzou and Y. R. Chen*, *Anal. Chem.*, **2013**, 85, 890.

yetran@gate.sinica.edu.tw, Tel.+886-2-2787-2050

稿件编号：18100501

Investigation of mechanism in Response to Rehydration for *Nostoc flagelliforme* based on quantitative proteomics

Bing Wang[1], Jingjing Yang[1], Cuihong Wan[1,*]

1. Hubei Key Lab of Genetic Regulation & Integrative Biology, School of Life Sciences, Central China Normal University, No. 152 Luoyu Road, Wuhan 430079, P. R. China

ABSTRACT: To adapt to xeric environments, microorganisms have evolved with the capability of the superior desiccation tolerance and rapid resuscitation after rehydration. *N. flagelliforme*, a representative terrestrial cyanobacterium that is distributed in west and west-northern parts of China, serves as an ideal model for gaining insight in the physiological recovery mechanism. In this study, LC-MS/MS combined with isobaric chemical labeling technique (iTRAQ) was used to quantify dynamic changes of proteins in *N. flagelliforme* during the rehydration processes. Approximately 113 proteins were identified to be di□erentially expressed, with function mainly related to photosynthesis, defense response, biosynthesis, antioxidant system, and energy and carbohydrate metabolism. Among them, protective proteins including high light inducible proteins and antioxidants showed a down regulation trend during the rehydration process, while proteins involved in photosynthesis, biosynthesis and signaling pathways and regulation of gene expression tend to be up-regulated. Signaling through Ser/Thr/Tyr phosphorylation has emerged as an important regulatory mechanism in cyanobacteria to sense environmental signals and implement adaptive changes. Furthermore, dynamic changes in transcription and protein levels have been studied, but what takes place in the extracellular environment to cope with changing environmental conditions and survive in various harsh environments remains largely unknown. Therefore, quantitative and qualitative analysis of the phosphorylated proteome and extracellular proteome were also performed. These results might shed light on molecular mechanism for the *N.flagelliforme* response to hydration.

KEY WORDS: *Nostoc flagelliforme*, rehydration, iTRAQ, phosphorylation, extracelluar protein, desiccation tolerance

REFERENCES

1. M. K. Yang, Z. X. Zhao, W. Y. Zhang, Q. Xiong, J. Zhang, T. Li, F. Ge and J. D. Zhao, *J. Proteome Res.*, **2013**, 12, 1909-1923.
2. B. Wang, L. Yang, Y. Q. Zhang, S. L. Chen, X. Gao and C. H. Wan, *J. proteomics.*,**2018**, doi.org/10.1016/j.jprot.2018.08.019.

ch_wan@mail.ccnu.edu.cn, 86-027-67861936.

稿件编号：18101002

呼气质谱仪研制与疾病筛查研究

邹雪 [1]，陆燕 [1]，夏磊 [1]，黄超群 [1]，沈成银 [1,*]，储焰南 [1]
1. 中国科学院合肥物质科学研究院 医学物理与技术中心 合肥 230031

呼气筛查疾病因其无创方便而逐渐成为人们研究的热点。常用检测仪器气相色谱质谱联用仪（GC-MS）速度较慢（几十分钟/样本），不适合大规模疾病筛查，而且需要用到气体采样袋或吸附管。但是 Smith 等人指出，此类采样装置容易引入杂质污染样本，同时吸附消耗呼气样本 [1]。因此，目前仍需开发一种快速且可直接吹气进样的装置和技术。

针对上述问题，本团队研制了一套快速质子转移反应质谱仪（PTR-MS）[2,3]，同时，为了去除采样袋/吸附管的影响，我们还发展了一套直接呼气进样系统，如下图所示。吹气时间为 7s，检测时间为 3min/人，无需采样袋，直接呼气即可完成检测。

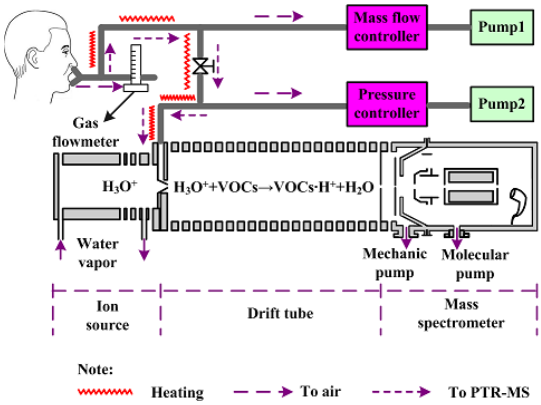


图 1 直接进样呼气质谱仪 PTR-MS 示意图

利用直接进样呼气质谱 PTR-MS 技术，我们对食管癌、宫颈癌和脂肪肝患者的呼气进行了检测，并以健康人作为参照组，建立判别模型，判别结果如下表所示：

表 1 食管癌、宫颈癌和脂肪肝患者判别结果

检测对象	真阳性率	真阴性率
29 名食管癌患者/57 名健康人	86.2%	89.5%
13 名宫颈癌患者/34 名健康人	92.3%	88.2%
303 名脂肪肝患者/1337 名健康人	60.7%	66.0%

综上可见，本团队发展的直接进样呼气质谱 PTR-MS 技术可以实现对人体呼气的快速无创检测，单人吹气时间为 7s，检测时间为 3min，同时，避免了传统采样袋和吸附管对样本的影响，是一种更加快速可靠的呼气检测技术，有望应用于疾病的快速筛查。

关键词: 呼气，质谱，癌症，筛查

参考文献

1. D. Smith, P. Spanel, J. Herbig and J. Beauchamp, *J. Breath Res.*, **2014**, 8, 027101 (23pp).
2. X. Zou, Y. Lu, L. Xia, YT. Zhang, AY. Li, HM. Wang, CQ. Huang, CY. Shen and YN. Chu, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 2210-2215.
3. X. Zou, M. Kang, AY. Li, CY. Shen and YN. Chu, *Anal. Chem.*, **2016**, 88, 3144-3148.

通讯作者：沈成银，邮箱：chyshen@aiofm.ac.cn，电话：0551-65595179
支持项目：国家自然科学基金（No. 21777163, 21705152）

稿件编号：18101003

Sweetening the Process of Biomarker Discovery in Alzheimer's Disease: Development of Improved Chemical Strategies for Probing Glycosylation Patterns in AD

Lingjun Li[1,2,*], Zhengwei Chen[1], Xiaofang Zhong[1], Junfeng Huang[1], Qing Yu[1], Cynthia Carlsson[3], Ozioma Okonkwo[3]

1. School of Pharmacy and Department of Chemistry, University of Wisconsin-Madison, WI 53705, USA;
2. School of Life Sciences, Tianjin University, Tianjin, 300072, R.R. China
3. School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin, Madison, 53705, USA

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia in the elderly population. While several peptide and protein biomarkers in cerebrospinal fluid (CSF) have been used for AD diagnosis, an unequivocal diagnosis in the early phases of AD is still lacking. Perhaps more importantly, the discovery and establishment of reliable biomarkers capable of monitoring progression and degree of cognitive impairment as well as potential efficacy of therapy remains a major challenge. In order to address this challenge, we are developing multiplexed isobaric and isotopic tagging strategies (1, 2) to discover, identify and evaluate candidate biomarkers of Alzheimer's disease in CSFs obtained from asymptomatic cognitively-healthy middle-aged adults, older cognitively-normal adults, and patients with mild cognitive impairment (MCI) and AD. In the current study, we developed global glycoproteomics approach that combines enhanced N-glycopeptide sequential enrichment by hydrophilic interaction chromatography (HILIC) and boronic acid enrichment with electron transfer and higher-energy collision dissociation (EThcD) for large-scale intact glycopeptide analysis (3, 4). In total, 3596 intact N-glycopeptides from 676 N-glycosites and 358 N-glycoproteins were identified in CSF. To our knowledge, this is the largest site-specific N-glycoproteome dataset reported for CSF so far. As accumulating evidence suggests that aberrant glycosylation is implicated in AD pathogenesis, we perform comparative glycoproteomic analysis for CSF samples from control and AD patients, revealing distinct glycosylation patterns and down-regulation of certain glycoforms. Promising candidate biomarkers will be discussed and further investigated using complementary techniques.

KEY WORDS: Glycoproteomics, quantitative proteomics, isobaric tagging, biomarker discovery, Alzheimer's disease.

REFERENCES

1. D. Frost, T. Greer, and L. Li, *Anal. Chem*., **2015**, 87, 1646-1654.
2. T. Greer, C. B. Lietz, F. Xiang, and L. Li, *J. Am. Soc. Mass Spectrom*., **2015,** 26, 107-119.
3. Q. Yu, B. Wang, Z. Chen, G. Urabe, M. S. Glover, X. Shi, L.-W. Guo, K. C. Kent, and L. Li, *J. Am. Soc. Mass Spectrom*., **2017**, 28, 1751-1764.
4. Z. Chen, Q. Yu, L. Hao, F. Liu, J. Johnson, Z. Tian, W.J. Kao, W. Xu, and L. Li**,** *The Analyst*, **2018,** 143, 2508-2519.

Corresponding author email: lingjun.li@wisc.edu

稿件编号：18101006

志贺氏菌转录因子 SlyA 调控细菌抗酸的机制研究

张布雨 [1], 冉隆豪 [1], 吴梅 [1], 李泽洲 [1], 江杰章 [1], 王珍 [1], 程森 [1], 付嘉琦 [1], 刘小云 [1,*]
1. 北京大学化学与分子工程学院，北京 100871

志贺氏菌是一类重要的食源性致病菌，其感染剂量可低至 10-100 个细胞。作为 MarR 家族的转录因子，SlyA 在沙门氏菌（与志贺氏菌亲缘很近）中是一个重要的细菌毒力调节因子，然而其在志贺氏菌中的调控对象仍然不清楚。为解决这一问题，我们通过定量蛋白质组学对比了志贺氏菌野生型和 *slyA* 敲除菌株的蛋白质组。我们在鉴定到的 1400 多个志贺氏菌蛋白中发现了 18 个有显著差异的蛋白，其中大多数下调蛋白（即受 SlyA 正调控的蛋白）都与细菌抗酸相关，如谷氨酸脱羧系统。我们进一步证明了 SlyA 能够通过与 *gadA* 启动子区域结合直接调控谷氨酸脱羧酶 GadA 的表达。尤其重要的是，过表达 GadA 能够恢复 *slyA* 敲除株在酸性条件下的存活能力。因此，我们的研究揭示了 SlyA 在转录水平介导志贺氏菌抗酸的重要作用和相关分子机制。

关键词: 志贺氏菌，SlyA，抗酸，谷氨酸脱羧，GadA

参考文献

1. B. Zhang, L. Ran, M. Wu, Z. Li, J. Jiang, Z. Wang, S. Cheng, J. Fu and X. Liu, *Front. Microbiol.*, **2018**, 9, 2071-2080.
2. K. Yu, Z. Wang, F. Zhou, J. Jiang, Y. Liu, M. Hu and X. Liu, *Proteomics.*, **2017**, 17, 1600381.
3. N. Weatherspoon-Griffin and H. J. Wing, *Infect. Immun.*, **2016**, 84, 1073-1082.
4. W. W. Navarre, T. A. Halsey, D. Walthers, J. Frye, M. McClelland and J. L. Potter, *Mol. Microbiol.,* **2005**, 56, 492-508.

稿件编号：18100102

通讯作者邮箱地址：xiaoyun.liu@pku.edu.cn，电话：010-62759813
支持项目名称及编号：国家自然科学基金（21475005,21622501），青年千人计划，北京大学临床+X 青年项目

新型肺癌预后个体化标志物的发现及大样本验证研究

张丹[1], 陈天晶[1], 杜钰莹[1]，张瑞青[1]，李智立[1,*]
1. 中国医学科学院基础医学研究所& 北京协和医学院基础学院，北京市东城区东单三条 5 号

耐药性的产生可能导致肺癌患者在治疗过程中出现疾病进展，尽早发现疾病进展有助于在癌症复发甚至恶化早期及时采取有效的治疗措施，提高患者的生存率与生存质量。本研究采用高分辨质谱技术共检测了150 余名肺癌患者随访血液样本中的聚糖变化，发现 G1F，G1S，G1FN，G1N 和 G0FN 可以个体化的监测肺癌患者的疾病进展，比临床影像学检测的疾病进展时间点平均提前 29 周(四分位数区间：16-34 周)。本研究结果表明，血液蛋白糖化修饰水平与肺癌的疾病进程密切相关，应用糖基化修饰标志物有助于评估治疗疗效和调整治疗策略。

关键词: 肺癌预后，个体化标志物，糖基化修饰.

通讯作者联系方式: lizhili@ibms.pumc.edu.cn, 010-65196479
国家自然科学基金面上项目：21575164

稿件编号：18101106

利用单细胞质谱技术解析胰腺癌免疫微环境

王浩[1], 严帅[1]，张亚丽[1]，陈瑞冰[1,*]
1. 天津医科大学基础医学院遗传学系

肿瘤生长不仅取决于肿瘤细胞本身的遗传改变，同时也与由基质、血管、浸润炎症细胞等构成的肿瘤微环境密切相关。越来越多的证据表明，肿瘤免疫微环境能够通过影响肿瘤血管生成、肿瘤细胞转移、颠覆抗肿瘤免疫应答及改变肿瘤细胞对化疗药的敏感性等方面调控肿瘤的生长和进展。近十年，肿瘤免疫治疗取得了重大突破，尤其是免疫检查点抑制剂的出现为肿瘤治疗提供了新的契机。免疫检查点是指通过共抑制或共刺激信号调节 T 细胞活性，以防止在正常情况下发生自身免疫疾病的功能，肿瘤可以通过使用这些机制以逃逸抗肿瘤免疫反应。针对 PD-1/PD-L1 及 CTLA-4 等免疫检查点阻断治疗在多种肿瘤的临床治疗中展现了良好的疗效，尤其是黑色素瘤、肺癌、肾癌等。然而这些治疗方法在某些类型的肿瘤中却没有明显效果。进一步解析肿瘤免疫微环境的构成及免疫检查点分子在肿瘤免疫微环境中的表达和分布情况对了解免疫抑制机制、克服免疫治疗抵抗、发展新的联合治疗方法具有重要意义。

本研究中，我们利用联合流式细胞仪和 ICP 质谱的流式质谱（Mass Cytometry）技术对胰腺癌浸润免疫细胞，尤其是 T 细胞，进行了单细胞水平的高通量表征，从而对胰腺癌的免疫微环境中不同类型的细胞进行精确分型，并系统性描述了多个免疫检查点分子的表达和分布。我们收集了手术切除胰腺癌患者的瘤体及对应的外周血样本，并制成单细胞悬液，然后利用 34 个免疫标志物金属共轭抗体进行细胞标记，并在流式质谱仪上进行数据采集。接下来，利用 t-SNE 及 phenogragh 等数据分析方法对采集到的高维度数据进行非监督学习可视化及聚类分析。结果发现，肿瘤组织免疫微环境的主要成分为 T 淋巴细胞（82%），远超过外周血中的 T 细胞含量（38%）。而单核细胞平均只占约 2.8%，远低于外周血中的单核细胞比例（49%）。进一步对 T 淋巴细胞分析发现，CD4 阳性 T 细胞占肿瘤浸润 T 细胞平均约 34%，CD8 阳性 T 细胞平均占约 63%；而在外周血 T 淋巴细胞中，CD4 阳性 T 细胞平均占约 58%，CD8 阳性 T 细胞平均占约 26.4%。另外，我们观察到 PD-1 在肿瘤浸润的 T 细胞中高度表达（17%），而其它免疫检查点分子则非常少见，只能在部分样本的个别 T 细胞亚群上观察到包括 LAG3、CTLA-4、TIM3 在内的共抑制免疫检查点分子表达。这些实验结果提示：1. 胰腺癌浸润免疫细胞的构成显著区别于外周血；2. T 细胞，尤其是 CD8 阳性 T 细胞，在胰腺癌的免疫微环境中可能起到重要作用；3. PD-1 在胰腺癌的免疫微环境中高度表达说明发展以 PD-1 免疫检查点抑制为基础的联合治疗方法有可能在一些胰腺癌患者中起到较好疗效。

关键词: 质谱流式，单细胞分析，肿瘤，免疫微环境，免疫检查点

参考文献

1. Chevrier S, Levine JH, Zanotelli VRT, Silina K, Schulz D, et al, *Cell.*, **2017**, 169(4), 736-749.
2. Lavin Y, Kobayashi S, Leader A, Amir ED, Elefant N, et al, *Cell*., **2017**, 169(4), 750-765.

电子邮箱：chenruibing@tijmu.edu.cn, 电话：022-83336531
国家自然科学基金面上项目 21575103；国家重点研发计划 2016YFC0900100

稿件编号：18101107

A proteomic investigation of the component and function of royal jelly harvested at different times after transferring larvae into queen cells

Mao Feng [1], Fuyi Wang [2], Jianke Li [1]

1. Institute of Apicultural Research/Key Laboratory of Pollinating Insect Biology, Ministry of Agriculture, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing, PR China, 100093

2. Institute of Chemistry, Chinese Academy of Science, Beijing, PR China 100190

ABSTRACT: Royal jelly (RJ), known as the nutritional source for honeybees and a functional food for humans, is usually harvested within 68~72 h after honeybee worker larvae are transferred into artificial queen cells, but 24 and 48 h intervals are also applicable. Knowledge on the influence of different harvesting times on the components and biological activity of RJ after grafting is still limited. Chemical components, anti-bacterial and anti-hypertensive activity, proteome and N-glycoproteome of RJ obtained at 24, 48, and 72 h from *Apis mellifera ligustica* were investigated. Additionally, the mechanism of N-glycosylated MRJP2 inhibiting *Paenibacillus larvae* was analyzed by membrane proteome. Collection of RJ around 72 h after larval transfer is most efficient, as maximum RJ production is achieved while less honeybee larvae are sacrificed. The inhibitory effect of RJ and its water-soluble fractions on bacteria and the anti-hypertensive activity of N-glycosylated major royal jelly protein (MRJP) 1 on mice vascular smooth muscle cells are not influenced by harvesting time. The 57 novel proteins significantly expand the proteome coverage of RJ from 105 to 162. The proteome and N-glycoproteome underpin the age-dependent nutritional requirements of RJ proteins of honeybee larvae. The killing of *Paenibacillus larvae* by N-glycosylated MRJP2 is driven by breaking of the cell wall and membrane, which inhibits respiration and chemotaxis. This is the first comprehensive investigation on the impact of harvesting time on RJ, and adds novel understanding of MRJP1 and MRJP2 as potential natural-based proteins in clinical treatment.

KEY WORDS: Royal Jelly, Grafting time, Proteome, Anti-hypertensive, Membrane protein

REFERENCE

1. Ramadan, M.F,, Ai-Ghamdi, A., *Journal of Functional Foods*, **2012**, 4, 39-52.

2. Zheng, L., Abhyankar, W., Ouwerling, N., Dekker, H.L., *et al.*, *Journal of Proteome Research*, **2016**, 15, 585-594.

apislijk@126.com

稿件编号：18101108

沙门氏菌应对磷饥饿的蛋白质组学研究

江杰章 [1], 郁凯文 [1], 戚琳璐 [1], 刘艳华 [1], 程森 [1], 吴梅 [1], 王珍 [1], 付嘉琦 [1], 刘小云 [1,*]

1. 北京大学化学与分子工程学院，北京 100871

沙门氏菌是一种重要的食源性致病菌，它在体内及环境中经常遭遇缺磷环境 [1]。为了更全面地了解沙门氏菌应答缺磷环境的生理机制，我们在体外模拟缺磷环境 [2] 培养沙门氏菌，研究了沙门氏菌在磷饥饿环境下的蛋白组。结果表明，在缺磷环境下，沙门氏菌的磷酸调节子及糖酵解、戊糖磷酸化、嘧啶降解、糖原和海藻糖代谢等多条代谢通路均发生了显著的上调。我们将碳代谢通路整理为代谢通路图，以概述磷饥饿环境下沙门氏菌的代谢应答机制。进一步我们研究了磷调控基因 *phoB* 缺失菌株在缺磷条件下的蛋白组，发现仅有少数蛋白的变化是受 PhoB 调控的。我们发现沙门氏菌 *N*-乙酰氨基葡萄糖代谢通路在磷饥饿环境下被激活且与 PhoB 相关，并使用免疫印迹和□-半乳糖苷酶实验进一步验证了 PhoB 为 *N*-乙酰氨基葡萄糖代谢通路重要蛋白 NagB 激活所必需。如上所述，我们证实了 *N*-乙酰氨基葡萄糖代谢通路可能受到细菌 PhoB 调控以应答磷饥饿环境。

关键词: 沙门氏菌，磷饥饿，PhoB-PhoR 二元调控系统，*nag* 操纵子

参考文献

1. K. H. Darwin and V. L. Miller, *Clin Microbiol Rev*, **1999**, 12, 405-428.
2. F. C. Neidhardt, P. L. Bloch and D. F. Smith, *J Bacteriol*, **1974**, 119, 736-747.

通讯作者：刘小云，邮箱：xiaoyun.liu@pku.edu.cn，电话：010-62759813

稿件编号：18101201

比较蛋白质组学和糖蛋白组学分析野生型和 *Galnt11*-KO 小鼠的组织样品

王圣钧 [1]，毛洋 [1,*]
1. 中山大学药物科学学院

全世界大约 10%的人口受到慢性肾病（Chronic kidney disease，CKD)的困扰，这是一个主要的公共卫生问题。在全基因组关联研究（GWAS）中已经确认了 *GALNT11* 与 CKD 相关，但是其影响肾功能的机制仍不清楚。在前期的实验中，我们已经证实 GalNAc-T11 可以选择性的控制低密度脂蛋白受体（LDLR）及相关蛋白家族成员中的 Class A（LA）重复序列之间的短肽连接区上保守的 O-糖基化位点。这里，我们使用二甲基标记（dimethyl）和凝集素弱亲和色谱(LWAC)技术处理和富集来自野生型和 *Galnt11*-KO 小鼠的组织样品的糖肽，然后使用 Orbitrap Fusion™ Tribrid™ 质谱仪 (Thermo Scientific)进行分析。我们从小鼠样品中鉴定出了 LDLR、VLDLR、LRP1、LRP1B 和 LRP2（巨蛋白）蛋白上 LA 短肽连接区保守的糖基化 O-糖基化位点，并证实其糖基化过程由 GalNAc-T11 介导。我们还发现，缺失 GalNAc-T11 糖基转移酶的小鼠，除了我们原先预计的由 LDLR 糖基缺失而产生的血液 LDL 失调之外，还产生了类似慢性肾炎的、伴随蛋白尿的病变。这些结果说明由 GalNAc-T11 所调控的糖基化位点很有可能影响在肾小管中的 LRP2 对尿蛋白的吸附回收。我们的研究结果为 GalNAc-T11 在慢性肾病的发生发展中的作用提供新的实验数据。

关键词: O-糖基化, 糖蛋白组学，低密度脂蛋白受体相关蛋白 2（LRP2），N-乙酰半乳糖胺转移酶 11（GalNAc-T11）

参考文献

1. Pedersen NB, Wang S, Narimatsu Y, Yang Z, Halim A, Schjoldager KT, Madsen TD, Seidah NG, Bennett EP, Levery SB, Clausen H., *J Biol Chem,* **2014**, 289, 17312-17324.
2. Shengjun Wang, Yang Mao,Yoshiki Narimatsu, Zilu Ye, Weihua Tian, Christoffer K. Goth, Erandi Lira-Navarrete, Nis Borbye Pedersen, Asier Benito-Vicente, Cesar Martin, Kepa B. Uribe, Ramon Hurtado-Guerrero, Christina Christoffersen, Nabil G. Seidah, Rikke Nielsen, Erik I. Christensen, Lars Hansen, Eric P. Bennett, Sergey Y. Vakhrushev, Katrine T. Schjoldager, and Henrik Clausen, *J Biol Chem.*, **2018**, Mar 20. pii: jbc.M117.817981. doi: 10.1074/jbc.M117.817981.
3. Boersema PJ, Raijmakers R, Lemeer S, Mohammed S, & Heck AJ., *Nature protocols*, **2009**, 4(4):484-494.
4. Rappsilber J, Mann M, & Ishihama Y., *Nature protocols*, **2007**, 2(8):1896-1906.

通讯作者:毛洋，电子邮件：maoyang3@mail.sysu.edu.cn

稿件编号：18101204

Neuropeptidic Regulations are Correlated with Biological Requirements: A Comparison between *Apis mellifera ligustica* and *Apis cerana cerana*

Han Bin[1], Li Jianke[1,*]

1. Institute of Apicultural Research/Key Laboratory of Pollinating Insect Biology, Ministry of Agriculture, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing, P. R. China, 100093

ABSTRACT: Pollinators, most often honeybees, play essential roles in maintaining healthy ecosystems and in supporting agricultural production and food security. Compared to the worldwide distribution of *Apis mellifera ligustica* (Aml), *Apis cerana cerana* (Acc) is indigenous to Asian distributes across variety of physiographic and climatic zones. Although closely related, Aml and Acc have some distinct characteristics in behavior. To reveal how neuropeptides are involved in the regulation of behavioral differences between Aml and Acc adult worker bees, an in-depth comparison of the brain neuropeptidomic dynamics was performed over three time points. In total, 132 nonredundant neuropeptides derived from 23 precursor proteins were identified in Aml. In Acc, 116 nonredundant neuropeptides derived from 22 precursor proteins were identified for the first time which provide novel neuropeptidomic information of Acc. The fact that 15 identical neuropeptide families changed their expression levels during the ontogeny of adult workers in both honeybee species suggests the two species of bees employ a similar neuropeptidome modification to tune their respective physiology. Noticeably, the elevated abundance of FMRFamide and myosuppressins in Acc foragers demonstrate neuropeptidic regulation enhance musculature governing to facilitate the rapid and hasty flight pattern of Acc. The up-regulated diuretic hormone and CAPA peptides in Aml nurse bees signify the fact that neuropeptides are also involved in the regulation of royal jelly secretion. These findings indicating Aml and Acc have evolved unique neuropeptidomic settings to accommodate their particular biological needs. Our research gain novel understanding of honeybee neuropeptidome correlated with physiology and behavior regulation, which is potentially important in neurobiology for honeybees and other insects.

KEY WORDS: Neuropeptidome, Honeybee, *Apis mellifera ligustica*, *Apis cerana cerana*, Social Behavior, Physiology

REFRENCES

1. Park, D., et al., *BMC Genomics*, **2015**, 16(1): p. 1.
2. Tan, K., et al., *Apidologie*, **2012**, 43(6): p. 618-623.
3. Ahmed, F., et al., *LEISA*, **2004**, 20(4): p. 12-13.
4. Yang, G.H., *Acta Entomologica Sinica*, **2005**, 3: p. 015.
5. Diao, Q., et al., *Sci Rep*, **2018**, 8(1): p. 822.

apislijk@126.com

稿件编号：18101210

The divide and conquer strategies for deep phosphoproteomics analysis

Mingliang Ye[1,*]

1. CAS Key Laboratory of Separation Sciences for Analytical Chemistry, National Chromatographic R&A Center, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences (CAS), Dalian 116023, China

ABSTRACT: With the advance of mass spectrometry based proteomics techniques, thousands of phosphorylation sites can be identified from a single cell line or a single tissue sample by large scale global analysis. However, such large scale analysis is time consuming. And, due to the high complexity of the phosphoproteome sample, this approach is often unable to identify low abundance regulatory phosphorylation sites. Alternatively, the “divide and conquer” strategy by targeted analysis of a subset of phosphoproteome, i.e. subphosphoproteome, can improve the detection sensitivity of these phosphorylation sites. Recently, we have developed several subphosphoproteomics analysis methods. We develop a negative enrichment strategy, in which a high pH SAX was applied to deplete high abundant acidic phosphopeptides from phosphopeptide mixture, to improved the coverage for the detection of basophilic kinase substrates. To improve the the identification of phosphopeptides with unknown cleavage specificity, a de novo assisted database search strategy was developed, which has higher speed and higher sensitivity. More importantly, to improve the identification of low abundant tyrosine phosphosites, an SH2 domain-derived pTyr-superbinder was used as the affinity reagent.The superbinder-based AP-MS/MS approach led to the identification of 19,570 pTyr peptides and 10,030 unique pTyr sites from nine human cell lines, both of which are unprecedented.

KEY WORDS: phosphoproteomics, tyrosine phosphorylation, endogenous phosphopeptides

REFERENCES

1. Mingming Dong, Yating Yao, Yan Wang, Yan Jin, Mingliang Ye. *TrAC-Trend. Anal. Chem.*, **2018**, 105, 282-291
2. Yangyang Bian, Lei Li, Mingming Dong, Xuguang Liu, Tomonori Kaneko, Kai Cheng, Huadong Liu, Courtney Voss, Xuan Cao, Yan Wang, David Litchfield, Mingliang Ye*, Shawn SC Li*, Hanfa Zou*. *Nat. Chem. Biol.*, **2016**, 12, 959-968
3. Jiawen Lyu, Yan Wang, Jiawei Mao, Yating Yao, Shujuan Wang, Yong Zheng, Mingliang Ye, *Anal. Chem.,* **2018**, 90,6214-6221
4. SH2 Superbinder Modified Monolithic Capillary Column for the Sensitive Analysis of Protein Tyrosine Phosphorylation. *J. Proteome Res.*, **2018**, 17, 243-251

通讯作者联系方式：*Email: lihuazhang@dicp.ac.cn

稿件编号：18101301

面向精准医学的蛋白质组分析新方法

袁辉明[1]，赵群[1]，随志刚[1]，单亦初[1]，张丽华[1,*]，张玉奎[1]

1. 中国科学院大连化学物理研究所，大连市中山路457号，邮编116023

在细胞、组织、体液等复杂生物样品中发现表达存在明显差异的蛋白质可以为实现疾病的精准诊断、分型、个性化治疗和疗效评价等提供关键数据。因此，近年来我们致力于通过发展新技术，提高规模化蛋白质定量分析的精准度、覆盖度和分析通量，以满足精准医学领域的实际需求。

为实现大量临床样品的高通量分析，构建了集成化蛋白质组定量分析平台，可将蛋白质组样品分析时间由20 h缩短到2 h以内，并将其成功用于不同分型糖尿病患者的血浆蛋白质组分析。为避免临床样品中基质的干扰，通过发展基于聚合物沉降的外泌体高效富集方法和基于固相烷基化试剂的样品原位预处理技术，实现了临床不同分型的膜性肾病患者尿液中外泌体蛋白质组的相对定量分析。针对膜蛋白质提取效率低的问题，发展了基于离子液体的样品原位处理方法，并将其用于人肝癌和癌旁组织的蛋白质组相对定量分析，发现了表达存在明显差异，有望成为潜在的药物靶点。

关键词：蛋白质组，相对定量，血浆，尿液，外泌体，膜蛋白

参考文献

1. H.M.Yuan, S. Zhang, B.F. Zhao, Y.J. Weng, X.D. Zhu, S.W. Li, L.H. Zhang, Y.K. Zhang, *Anal.Chem*., **2017**, 89, 6324-6329.
2. Q. Zhao, F. Fang, Y.C. Shan, Z.G. Sui, B.F. Zhao, Z. Liang, L.H. Zhang, Y.K. Zhang, *Anal.Chem*., **2017**, 89, 5179-5185.
3. N.A. Kulak, G. Pichler, I. Paron, N. Nagaraj, M. Mann, *Nat.Methods*., **2014**, 11, 319-324.

通讯作者联系方式：*Email: lihuazhang@dicp.ac.cn

稿件编号：18101401

Probe-assisted sensitivity-enhanced mass spectrometry (PASEMS) for deeper metabolomic quantification

Huiru Tang[1,*]

1. State Key Laboratory of Genetic Engineering, Zhongshan Hospital and School of Life Sciences, Human Phenome Institute, Fudan University, Shanghai 200438, China.

ABSTRACT: Metabonomes of mammals and higher plants containing tens of thousands of metabolites have vital physiological functions including redox homeostasis, biosyntheses of proteins and nucleotides together with neurotransmitters and so on. Novel sensitivity-enhanced spectroscopic methods (including MS and NMR) are required to achieve ultrasensitive and simultaneous quantification of as-many-as-possible such metabolites in a single run. During last five years, we have been working on the probe-assisted sensitivity-enhanced mass spectrometry (PASEMS) and NMR (PASE-NMR) approaches. Here I report some of our strategies, development and findings related to PASEMS. For example, by using 5-aminoisoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate (5-AIQC) as a amino probe and UHPLC-MS/MS method, over 140 amino metabolites were quantified in an one-pot manner within 15 mins, with simultaneous coverage of 22 important metabolic pathways including protein biosynthesis and/or degradation, biosyntheses of catecholamines, arginine and glutathione, folate-associated homocysteine metabolism, taurine-hypotaurine metabolism et al. Compared with the reported ones, this method is capable of simultaneously quantifying thiols, disulfides and other oxidation-prone analytes in a single run and suitable for quantifying aromatic amino metabolites. This method is also much more sensitive for all tested metabolites with LODs well below 50 fmol (at sub-fmol for most tested analytes) and shows good precision for retention time and quantitation with inter-day and intra-day relative standard deviations (RSDs) below 15% and good recovery from renal cancer tissue, silkworm hemolymph, rat urine and plasma. Similarly, by using a sensitive sterol probe, we were able to achieve ultra-sensitivity (LOD, amol level) in simultaneous quantification of 50 sterol species covering at least 6 pathways. These methods have already shown their applicability in metabolomics, clinical chemistry and foodomics.

KEY WORDS: metabolomics/metabonomics, probe-assisted sensitivity-enhanced metabolomics (PASEM)

huiru_tang@fudan.edu.cn

稿件编号：18101406

Study of Dynamics and Kinetics of β-Lactamases towards Antibiotics by Hydrogen/Deuterium Exchange Mass Spectrometry

Tsz-Fung Wong[1], Pui-Kin So[1], Liwen Huang[1], Zhong-Ping Yao[1,*]

1. Department of Applied Biology & Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong Special Administrative Region, China

ABSTRACT: Production of β-lactamases renders bacteria invulnerable towards β-lactam antibiotics. The caused antibiotic resistance of bacteria has become a severe health threat worldwide. In recent years, extended spectrum β-lactamases (ESBLs), which are mutated from wild type β-lactamases and are insusceptible to even later generation antibiotics, have been discovered. Understanding the dynamics and kinetics of β-lactamases towards antibiotics are essential for new antibiotics development. Hydrogen/deuterium exchange mass spectrometry (HDX-MS) is a powerful technique to study dynamics and conformational changes of proteins. In this study, structural and dynamic properties of a series of mutants of TEM-1, a class A β-lactamase, were investigated by HDX-MS. Results of global HDX-MS revealed that the flexibility of TEM-ESBLs was higher than that of TEM-1. Local HDX-MS results further revealed that the binding pocket of TEM-ESBLs was expanded, enabling better accommodation of bulky side chains of third generation cephalosporins and thus the enhanced hydrolytic power of TEM-ESBLs.

KEY WORDS: Hydrogen/deuterium exchange mass spectrometry, extended spectrum β-lactamases, antibiotics, dynamics, kinetics

REFERENCES

6. L. Konermann; J. X. Pan; Y. H. Liu, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 1224-1234.
7. A. C. Pimenta; R. Fernandes; I. S. Moreira, *Mini-Rev. Med. Chem.*, **2014**, 14, 111-122.
8. A. Petit; L. Maveyraud; F. Lenfant; J. P. Samama; R. Labia; J. M. Masson, *Biochem. J.*, **1995**, 305, 33-40.

*Email: zhongping.yao@polyu.edu.hk

This work is supported by the Hong Kong Research Grants Council (grant Nos. PolyU 153348/16P and C5031-14E).

稿件编号：18101506

高灵敏表观 DNA 修饰分析

汪海林[1,*]，赖玮毅[1]，莫杰珍[1]，张宁[1]，刘晓玲[1]
1. 中科院生态环境研究中心环境化学与生态毒理学国家重点实验室，北京，100085

DNA 甲基化是目前发现最早，也是研究最多的表观遗传修饰形式，其在 X-染色体失活、基因组印记、动物胚胎发育、基因表达调控等生物过程中具有重要功能。在 DNA 甲基转移酶催化下，以 S-腺苷甲硫氨酸为甲基供体，可将甲基转移到 DNA 胞嘧啶的 C5 位上，形成 5-甲基胞嘧啶（5-methylcytosine，5mC），或腺嘌呤 N6 位，从而引起 DNA 甲基化。哺乳动物体内 Tet 可进一步将 5hmC 氧化，形成 5-醛基胞嘧啶（5-formylcytosine, 5fC）和 5-羧基胞嘧啶（5-carboxylcytosine, 5caC）。为了测定细胞内 5'-甲基胞嘧啶氧化产物，理解 DNA 去甲基化机理和生物效应，我们发展了一个依赖 NH_4HCO_3 增强的、高灵敏的、准确的 UHPLC-MS/MS 方法，与甲酸相比，NH_4HCO_3 促使 5hmC 和 5fC 检测灵敏度提高了 3-4 倍[1,2]。利用这种方法，在四种培养的人细胞内都检测到了 5hmC，这些数据都表明我们发展的 UHPLC-MS/MS 方法能准确定量人细胞株和动物组织内痕量的 DNA 去甲基化产物。另外，我们发展出基因水平测定 5hmC 的新方法[3]。

我们最近发现在高等真核生物包括哺乳动物体内，还存在一种新的功能性 DNA 修饰，N6-甲基腺嘌呤(N6-methyladenine, 6mA)，是一种潜在的表观遗传修饰[4]。现有少数几种检测 6mA 的分析方法，如超高效液相色谱串联质谱（UHPLC-MS/MS）、抗体依赖的免疫分析和 DNA 测序等。然而，LC-MS 和抗体依赖的实验面临细菌污染的难题。DNA 测序技术虽然能够通过测序结果与实验物种的基因组序列比对从而扣除来自细菌的 6mA 干扰，但它可能同样需要抗体富集含有 6mA 的 DNA 片段以用来测序。为此，我们开发了一种基于稳定同位素标记的脱氧腺嘌呤核苷（[$^{15}N_5$]-dA）示踪， UHPLC-MS/MS 检测的方法，来精确和快速地检测细胞基因组真实的 6mA 水平[5]。此外，我们系统研究了将基因组 DNA 转化为单核苷的酶催化降解过程，为 LC-MS/MS 准确检测多种核酸修饰和损伤提供重要参考。

参考文献：

1. R. Yin, S. Mao, B. Zhao, Z. Chong, Y. Yang, C. Zhao, D. Zhang, H. Huang, J. Gao, Z. Li, Y. Jiao, C. Li, S. Liu, D. Wu, W. Gu, Y. Yang, G. Xu and H. Wang*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 10396-10403.
2. R. Yin, S. Liu, C. Zhao, M. Lu, M Tang and H. Wang*, *Anal. Chem.*, **2013**, 85, 3190-3197.
3. C. Zhao, H. Wang*, B. Zhao, C. Li, R. Yin, M. Song, Z. Liu and G. Jiang, *Nucleic Acids Res.*, **2014**, 42, e81.
4. G. Zhang#, H. Huang#, D. Liu#, Y. Cheng, X. Liu, W. Zhang, R. Yin, D. Zhang, P. Zhang, J. Liu, C. Li, B. Liu, Y. Luo, Y. Zhu, N. Zhang, S. He, C. He, H. Wang* and D. Chen*, *Cell*, **2015**, 161, 893-906.
5. B. Liu, X. Liu, W. Lai and H. Wang*, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 6202-6209.

*hlwang@rcees.ac.cn

稿件编号 18101508

岛津微流量液质系统 Nexera Mikros 用于贝伐珠单克隆抗体分析

郑锌[1*]，陈丽枝[1]，李月琪[1]，黄涛宏[2]
1. 岛津企业管理(中国)有限公司，北京，100020
2. 岛津企业管理(中国)有限公司，上海，100020

在体内抗体药物定量研究中，配体结合实验（LBA）是最为传统和广泛使用的方法。但是 LBA 方法需要针对抗体药物开发特异性抗原，方法开发周期非常漫长，方法可移植性差，不同抗体或结构类似的抗体均需要重新进行方法开发。目前，基于质谱法的蛋白定量因其方法开发过程简便周期短且方法通用性好，在抗体药物临床前及临床研究中受到越来越多的关注。岛津 nSMOL 试剂包能有效富集血清/血浆中的单抗实现 Fab 区域的选择性酶解，提高酶解效率，极大降低了酶解产物的复杂性，对于复杂生物基质中抗体药物的准确定量提供了非常有利的工具。通过 Skyline 软件，用户可以设计、改善以及优化选择反应监测（SRM）/多反应监测定量方法。

微流量(1-100 µL)液相系统相比于半微流量(100-500 µL)液相系统，拥有更小的死体积，灵敏度更高。微流量液相系统结合 Micro ESI-8060 实现了更高的离子化效率和导入效率，特别适合样本量少、灵敏度要求高的单抗分析。

本文建立了一种使用岛津微流量液相系统 Nexera Mikros 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8060 与 Skyline 软件联用建立血清中贝伐珠单抗定量分析的工作流程。结合 nSMOL 前处理技术，实现抗体药物 Fab 区域选择性酶解，实验通过 Skyline 软件完成 MRM 通道的设计和方法的输出，LabSolutions 基于 Skyline 导出的 MRM 分析方法，进行肽段筛选、碰撞能量优化，最终确认曲妥珠单抗的特征肽段及其对应的 MRM 离子对。筛选得到定量肽段为 FTFSLDTSK（523.30→797.40），线性范围 0.15 µg/mL~500 µg/mL。同时我们对比了岛津超高效液质联用系统与微流量液质联用系统在本项目中的表现。结果表明，Nexera Mikros 系统下，贝伐珠定量肽段在 0.15~500 µg/mL 浓度范围内的标准曲线相关系数良好（R=0.9975），标线各点的准确度范围在 87.7~112.0%；线性最低点以及低中高三个浓度的标准曲线点平行测定 6 次，保留时间的 RSD 不大于 0.34%，准确度范围为 90.1~103.5%，准确度 RSD 在 3.45~9.19%之间。与 LC-30A 结合 LCMS-8060 三重四极杆质谱联用仪相比，二者在样品分析的重复性和准确度方面无明显差异，但在 Nexera Mikros 系统中，内标物 P14R 及定量肽段 FTFSLDTSK 的灵敏度分别约为常规半微量液相色谱质谱联用系统 LC-30A+LCMS-8060 的 13 倍和 7 倍，灵敏度得到了明显提升，且增加了线性范围。

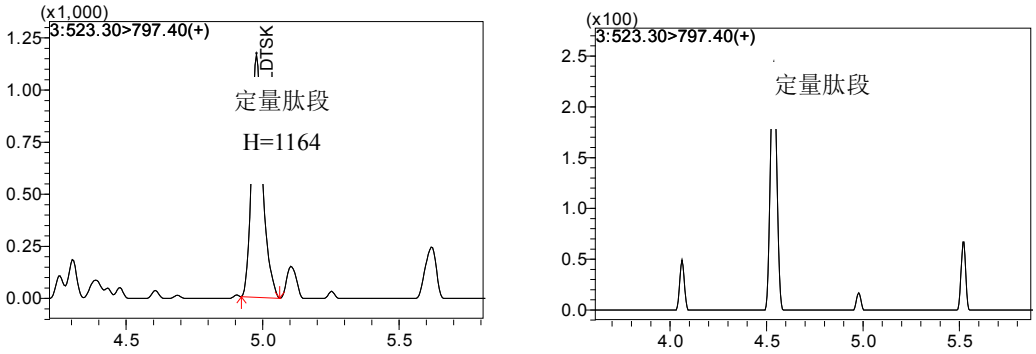


图 1 0.15 ng/mL 基质标准品及内标 MRM 色谱图（左侧 Nexera Mikros，右侧 LC-30A+LCMS-8060）

关键词：微流量液质，nSMOL，Nexera Mikros，单克隆抗体

参考文献 无

通信作者：郑锌；邮箱：fxzxin@shimadzu.com.cn，手机：18801352758

稿件编号：18101510

胃癌组织代谢物的直接微萃取质谱成像研究

周丹[1]，郭磊[1]，李智立[1,*]

1. 中国医学科学院基础医学研究所&北京协和医学院基础学院，北京，100005

胃癌是全球发病率较高的癌症之一，全球范围内约 50%的患病人口位于东亚地区（主要在中国）[1]，胃癌患者的疗效与疾病进展状态密切相关[2]，早发现、早诊断、早治疗是改善胃癌预后的关键。质谱成像技术不仅可以作为一种“组学”的手段检测组织表面多种化合物，同时可得到其空间分布信息。本课题组利用实验室自制的基于液体萃取电超声电离(liquid extraction electrosonic spray ionization, LEESI)技术的新型常压离子源结合高分辨 FTICR MS[3]，在负离子模式下对胃癌组织中的代谢物分子进行质谱成像分析，HE 染色划分癌组织和癌旁正常组织，研究胃癌组织和癌旁组织中代谢物水平的变化规律。对 164 个变量纳入数据集，进行 PLS-DA 多因素统计分析，采用 Y 型散点图筛选重要变量，发现三种脂肪酸、三种甘油磷脂、三种脂肪酸酯和两种磷脂酰肌醇在癌组织中上调，肌苷和一种磷脂酰乙醇胺在癌组织中下调。本研究结果为胃癌发生、发展的分子机理研究和诊断提供了科学依据。

关键词：胃癌，组织，质谱成像，脂质，代谢物

参考文献

1. Ferlay, J., et al. *Int J Cancer*, **2015**, 136(5): p. E359-86.
2. Kuligowski, J., et al. *J Proteome Res*, **2016**, 15(8): p. 2729-38.
3. Guo, S., et al. Sci Rep, **2017**, **7**(1): p. 5054.

E-mail:lizhili@ibms.pumc.edu.cn
本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号:91542101）

稿件编号：18101603

植酸功能化磁纳米材料的制备及其在磷酸化肽段富集中的应用

张恺娜 [1]，谢孟峡 [1,*]

1. 北京师范大学分析测试中心，北京，100875，

蛋白质的磷酸化是一种重要的蛋白质翻译后修饰，调节着包括细胞的增殖、分化、信号传导、翻译、蛋白降解、细胞动态平衡等生命活动[1]。异常的磷酸化调节会导致许多严重的人类疾病，如癌症、糖尿病、心脏病、老年痴呆症等[2]。然而，由于复杂生物样本中磷酸化肽段丰度低且离子化效率低，且存在大量非磷酸肽段干扰，使得磷酸化蛋白质组学的规模化鉴定存在一定困难。因此，发展快速高效的磷酸肽分离富集方法有着重要的意义。本研究制备了一种新型的植酸（PA）和 Ti^{4+}功能化的 IMAC 材料（Ti-PA-MNPs），并成功用于复杂样品中磷酸化肽段的选择性富集。首先通过 one-pot 共沉淀方法将植酸修饰在磁纳米粒子表面，然后利用植酸的强螯合作用，通过孵育法在材料表面固定了大量的功能离子 Ti^{4+}；在一定的溶剂条件下，Ti^{4+}能够选择性的结合磷酸化肽段，经过洗涤和洗脱步骤，将样品中的磷酸化肽段分离富集出来（见图 1）。Ti-PA-MNPs 对磷酸化肽段具有出良好的灵敏度和选择性，该材料能够从 0.8 fmol•L^{-1} 的□-casein 酶解液中富集出磷酸化肽段；加入非磷酸化肽段的干扰，该材料能够将磷酸化肽段从 1:2000 的□-casein/ BSA 混合酶解液（□-casein:BSA，摩尔比）中富集出来。由于纳米粒子具有较高的比表面积，该材料对磷酸化肽段的吸附容量达到 53.5 g mg^{-1}，回收率高达 90%。对于复杂的真实样本，该材料能够从 500 g 大鼠肝脏蛋白酶解液中富集到 2145 条磷酸化肽段，优于商业化的 TiO_2 小柱的富集效果（1568 条）。综上所述，Ti-PA-MNPs 对磷酸化肽段具有更高的选择性和灵敏度，能够用于复杂样品中磷酸化肽段的分离富集，为磷酸化蛋白质组学的研究提供了一种高效的富集策略。

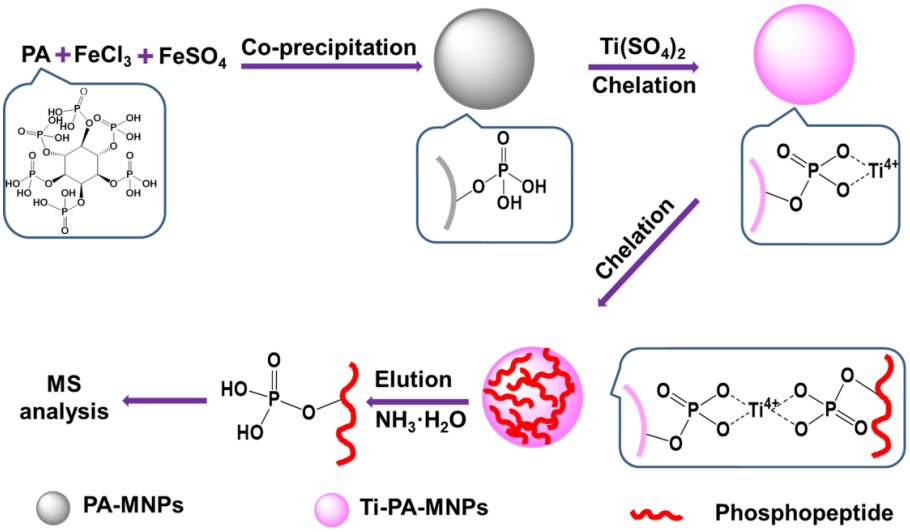


图 1. Ti-PA-MNPs 材料的制备及其对磷酸化肽段的富集机理

关键词： 磷酸化肽段富集，植酸，磁纳米粒子，IMAC

参考文献：

1. T. Humter, *Cell*, **2000**, 100, 113-127.
2. P. Cohen, *Nat. Cell. Biol.*, **2002**, 4, 127-130.

E-Mail：xiemx@bnu.edu.cn

稿件编号：18101604

LC-MS/MS 方法测定大鼠脑中 9 种非标记 PET 显像剂的浓度

孙明月[1]，肖好[2]，洪海燕[1]，张爱丽[1]，张岩[1]，刘亚静[2]，朱霖[1]，HANK F KUNG[2]，乔晋萍[1,*]

1. 北京师范大学化学学院，北京，100875

2. 首都医科大学脑重大疾病研究院，北京，100069

正电子发射计算机断层扫描（position emission tomography, PET）在临床疾病诊断和治疗监测中具有重要的作用，正电子放射性药物的研究与评价是 PET 技术发展的关键。采用 LC-MS/MS 技术对非放射性标记的 PET 药物进行高通量筛选是当前研究的热点。本文建立了一种灵敏、高效的 LC-MS/MS 分析方法同时测定大鼠脑中 9 种非标记 PET 药物的浓度，该方法可用于筛选生物学性质优良的 PET 显像剂。

1. 实验部分

1.1 仪器与试剂

质谱仪：Triple Quad 5500， 美国 AB SCIEX 公司；高效液相色谱仪：1260 HPLC，美国 Agilent 公司。9 种化合物由美国宾夕法尼亚大学 Hank F. KUNG 教授实验室提供（纯度>99.5%）；丁苯那嗪（TBZ）为分析纯；乙腈、甲醇、醋酸铵为色谱纯；水为超纯水。

1.2 分析条件

质谱条件 电离模式 ESI+；离子化电压 5500 V；离子源温度 550 °C；喷雾气 50 psi； 辅助加热气 45 psi；气帘气 35 psi；碰撞气 8 psi；扫描方式 MRM。

色谱条件 Waters XTerra C18 色谱柱（150 mm×2.1 mm, 5 μm）；进样量 2 μL；流速 0.3 mL·min^{-1}； 流动相：A 为水（含 2 mM 醋酸铵），B 为甲醇（含 2 mM 醋酸铵）；梯度洗脱条件为：0~2 min， B 为 10%；2~3.5 min， B 从 10%递增到 98%；3.5~6 min， B 为 98%； 6~6.01 min，B 从 98%到 10%，6.01~8 min，B 为 10%。

1.3 方法学研究

以大鼠脑组织匀浆为基质，配制标准样品，按照美国 FDA 颁发的“生物分析方法确证指南”进行方法学验证。考察了线性范围、最低定量限、重复性、回收率、日内精密度、日间精密度、准确度、基质效应等，9 个化合物的分离度良好，所有方法学验证项目均满足要求，可以用于生物样品分析。

2. 结果与讨论

本研究建立了定量分析大鼠脑中 9 种化合物的 LC-MS/MS 分析方法，该方法快速、灵敏、准确， 专属性强， 重复性好，能够用于 9 种非标记 PET 显像剂的筛选和评价研究。

关键词：PET，正电子放射性药物，LC-MS/MS

参考文献

1. L. Zhu, K. Ploessl, H.F. Kung, *Science*, **2013**, 342: 429–430.

2. H. Xiao, M. Sun, R .Zhao et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2018**, 154: 48-56.

通讯作者：qiao_jinping@bnu.edu.cn，58802850

项目名称及编号：国家重点研发计划（2016YFC1306304），北京市自然科学基金重点项目（7171002）

稿件编号：18101701

Multiple imaging mass spectrometry analyses reveal the evolution of tumor metabolic heterogeneity

Chao Zhao[1,2], Peisi Xie[1], Ting Yong[1], Lin Zhu[1], Hailin Wang[2], Zongwei Cai[1,*]

1. State Key Laboratory of Environmental and Biological Analysis, Department of Chemistry, Hong Kong Baptist University, Hong Kong SAR, China.

2. State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China

ABSTRACT: We investigated the bisphenol A (BPS)-induced tumor proliferation and deterioration, and potential molecular mechanisms via molecular biology and mass spectrometry (MS)-based lipidomics, proteomics and matrix-assisted laser desorption/ionization-MS imaging (MALDI-MSI) in human breast cancer xenograft model. BPS significantly induced proliferation of breast tumor by increased central necrotic domains, accelerated deterioration of breast tumor through enhanced peripheral neoplastic domains. At the molecular level of breast tumor, BPS exposure induced the spatially intratumor heterogeneity of morphology-driven lipids and proteins. Three of proteins associated with chromosomal stability and cell proliferation, the up-regulated ceramides (Cer) and sphingomyelins (SM), and the down-regulated phosphatidylglycerol (PG) were located in central necrotic domains of breast tumor, nine of proteins associated with the stability of nucleic acid structure, as well as un-regulated phosphatidylserine (PS), phosphatidylethanolamine (PE) and phosphatidylinositol (PI) were located in peripheral neoplastic domains. It was suggested that BPS significantly induced tumor proliferation and heterogeneous by the variation of spatial distribution of proteins which were related to chromosomal stability and cell proliferation, as well as the spatial distribution of signaling lipids, reprogramming of DNA methylation and hypoxic tumor microenvironment. Furthermore, our results demonstrated that potential of MS imaging for morphology-driven tumor proliferation, angiogenesis and metastasis induced by environmental pollutants (Fig.1) [1-3]. (The work was supported by the grants from the NSFC 21507106, NSFC 91543202, Hong Kong Research Grants Council-General Research Fund 1230195 and Hong Kong Baptist University Strategic Development Fund 15-1012-P04).

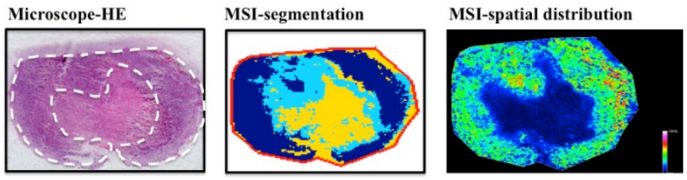


Fig. 1. Analysis of tumor heterogeneity by MS imaging

KEY WORDS: Tumor proliferation, Lipid metabolism, MS Imaging, Protein imaging

REFERENCES

1. C. Zhao, P. S. Xie, T. Yong, H. L. Wang, A. Chung and Z. W. Cai, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 3196-3204.
2. B. Thienpont, J. Steinbacher, H. Zhao, et al., *Nature*, **2016**, 537, 63-68.
3. D. Calligaris, D. Caragacianu, X. H. Liu, et al., *P.N.A.S.*, **2014**, 111, 15184-15189.

zwcai@hkbu.edu.hk, Tel.+852 34117070

稿件编号：18101707

代谢组分析技术发现小细胞肺癌亚群代谢新特征

Fang Huang[1]，Ralph Deberadinis[1,*]，胡泽平 [2,*]

1. Children's Medical Center Research Institute, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX 75390, USA

2. 清华大学药学院，北京市，100084

代谢是生理的基础。大多数人类疾病，如癌症、糖尿病和心血管疾病等都与代谢异常有密切关系。因此，代谢水平的分子机制成为基础生物学和转化医学研究的焦点之一。同时，代谢研究所必需的代谢分析手段，包括代谢组学，尤其是代谢流分析（metabolic flux analysis），也正逐渐成为生物医学研究和药物研发的重要手段。代谢重编程是肿瘤的重要特征，在肿瘤的发生、发展和转移的过程中起着重要作用。我们旨在以先进的质谱分析技术为平台，发展高效精准的代谢分析手段（代谢组学和代谢流），并结合其他组学如转录组学、生物信息学和细胞分子生物学等技术，用以揭示与肿瘤发生和转移相关的代谢分子机制，并发现和验证可以用于药物治疗的分子靶标。

我们创建了一种超灵敏的代谢组学方法，可以在仅几千个干细胞中进行代谢组学研究。利用该方法，我们发现造血干细胞 HSCs 和分化细胞之间有显著的代谢差异，并进一步发现维生素 C 在 HSCs 中异常高，并随着细胞分化而降低。功能实验验证了维生素 C 在 HSCs 富集，在体内增强抑癌基因 Tet2 的活性，限制 HSC 频率并抑制白血病发生。

我们利用代谢组学和代谢流技术，通过对 SCLC 细胞系进行代谢组学分析以识别亚型选择性脆弱性，结果发现不同细胞系的代谢特征与转录因子 ASCL1（谱系癌基因）的表达水平相关。鸟苷核苷酸在 $ASCL1^{Low}$ 细胞和来自基因工程小鼠的肿瘤中升高。 $ASCL1^{Low}$ 肿瘤大量表达鸟苷生物合成酶肌苷一磷酸脱氢酶-1 和-2（IMPDH1 和 IMPDH2）。这些酶是 MYC 的转录靶标，其在 $ASCL1^{Low}$ SCLC 中选择性过表达。IMPDH 抑制降低 RNA 聚合酶 I 依赖的前核糖体 RNA 表达，并有效抑制 ASCL1 低培养细胞生长，选择性地降低 $ASCL1^{Low}$ PDX 的生长。与化疗法相结合，可提高 $ASCL1^{Low}$/ MYC^{High} SCLC 基因小鼠模型的存活率。我们的结果发现了与依赖于从头鸟苷核苷酸合成有关的 SCLC 亚型选择性脆弱性。这些研究对于理解肿瘤发生机制并鉴定潜在治疗靶标提供了基础。

关键词：代谢组学、代谢流、小细胞肺癌、IMPDH、治疗新靶标

参考文献：

1. F. Huang, M. Ni, M.D. Chalishazar, K.E. Huffman, J. Kim, L. Cai, X. Shi, F. Cai, L.G. Zacharias, A.S. Ireland, K. Li, W. Gu, A.K. Kaushik, X. Liu, A.F. Gazdar, T.G. Oliver, J.D. Minna, Z. Hu, R.J. DeBerardinis, *Cell Metabolism*, **2018**.
2. M. Agathocleous, C.E. Meacham, R.J. Burgess, E. Piskounova, Z. Zhao, G.M. Crane, B.L. Cowin, E. Bruner, M.M. Murphy, W. Chen, G.J. Spangrude, Z. Hu, R.J. DeBerardinis, S.J. Morrison, *Nature*, **2017,** 549,476-481.

胡泽平，清华大学药学院，zeping_hu@tsinghua.edu.edn，13693687577

清华大学自主科研(grant no. 53332200517)，重大新药创制(2017ZX09304015).

稿件编号：18101801

基于质谱的金属抗肿瘤药物损伤 DNA 应答蛋白质组学研究

汪福意[1,2,3,*]，曾文娟[1,2]，张燕燕[1]，罗群[1,2]，赵耀[1]

1. 中国科学院化学研究所；2. 中国科学院大学；3. 北京国家质谱中心

以顺铂为代表的金属抗肿瘤药物与 DNA 形成交联或单功能复合物，导致 DNA 双螺旋结构扭曲，进而抑制 DNA 复制、转录，诱导细胞凋亡或坏死[1]。但是，人们对肿瘤细胞如何应答 DNA 的金属药物损伤，启动下游的信号转导仍然知之甚少。本工作基于我们前期化学蛋白质组学研究基础[2]，构建了一种磁性纳米亲和探针，从 MCF-7 肿瘤细胞中分离富集 1,2-d(GpG)顺铂交联损伤 DNA 的应答蛋白质。应用 nanoLC-MS/MS 定性、定量分析，我们发现 169 种与顺铂损伤 DNA 相互作用的蛋白质，包括 29 种特异性结合蛋白质。应用我们建立的方法，我们还从顺铂敏感和顺铂耐药 A549 细胞的全蛋白质提取液中分离富集识别、结合顺铂交联损伤 DNA 的蛋白质，质谱定量分析鉴定出 177 种 DNA 损伤应答蛋白质。其中 67 种蛋白质在顺铂敏感细胞和耐药细胞中表现出不同的应答灵敏度。进一步地，我们应用生物信息学分析研究发现，67 种差异蛋白质包括 DNA 损伤识别蛋白、DNA 损伤修复蛋白、DNA 翻译和基因表达调控蛋白以及细胞骨架蛋白。其中 DNA 损伤修复相关蛋白质在 A549 耐药细胞中高表达，而特异性顺铂损伤 DAN 结合蛋白 HMGB1 和细胞凋亡相关蛋白 BCLF1（Bcl-2 相关转录因子 1）在耐药细胞中显著低表达。我们的结果表明，顺铂损伤 DNA 损伤修复蛋白质的高表达，以及细胞凋亡相关蛋白质的低表达是导致细胞获得性耐药性的主要原因之一。

关键词: 基于质谱的蛋白质组学分析，纳米亲和探针，顺铂，DNA 损伤，耐药性

参考文献

1. Y. Jung and S. Lippard, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 1387-1403.
2. Z. Du, Q. Luo, L. Yang, T. Bing, X. Li, W. Guo, K. Wu, Y. Zhao, S. Xiong, D. Shangguan and F. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 2948-2951.

* Email: fuyi.wang@iccas.ac.cn

致谢：作者感谢国家自然科学基金委（项目编号: 21575145、21621062)的大力支持。

稿件编号：18101803

山楂黄酮对替格瑞洛在大鼠体内代谢的影响及机制研究

孙亚新[1]，周园园[1]，张俊红[1]，闫昊[1]，魏双艳[1]，徐霞[1,*]
1.郑州大学药学院，河南省郑州市科学大道 100 号，450001

急性冠状动脉综合征（ACS）是一种心血管疾病，严重威胁人类的健康，临床防治的一线药物为抗凝血药。替格瑞洛是一种新型的具有环戊基三唑嘧啶结构的口服抗血小板药物，能快速可逆的作用于二磷酸腺苷介导的 P2Y12 受体，对二磷酸腺苷引起的血小板聚集具有明显的抑制作用。山楂是一种药食同源性植物，具有降血脂，抗氧化等药理活性[1-3]。在此基础上，本文研究山楂黄酮与替格瑞洛联合使用后对替格瑞洛代谢动力学的影响及其分子机制。本实验采用 SD 雄性大鼠，随机分为 5 组，T 组：替格瑞洛，TH 组：替格瑞洛+槲皮素，TM 组：替格瑞洛+木犀草素。TE 组:替格瑞洛+儿茶素，THME 组：替格瑞洛+槲皮素、木犀草素、儿茶素的混合液。单次给药后，采集不同时间点的血液样品，进行药代动力学考察。收集不同时间段的尿液样品和血液样品，研究山楂黄酮对替格瑞洛活性代谢产物的影响。连续 7 天给药后收集血液和尿液样品，采用 UPLC-MS/MS 代谢组学的方法，评价山楂黄酮对替格瑞洛联合用药对内源性代谢产物的影响及其机制研究。药代动力学数据表明，T 组中替格瑞洛的 C_{max}，AUC $_{0-36}$ 分别为 325.28±45.20 ng/mL 和 3896.30±1140.87 ng/mL·h，当山楂黄酮与替格瑞洛联合使用后，其 C_{max}，AUC_{0-36} 均明显升高，表明山楂黄酮可增加替格瑞洛在体内的积聚，进而增强其疗效。山楂黄酮和替格瑞洛联合使用后血浆中替格瑞洛活性代谢产物的含量减少，但尿液中含量增加。代谢组学结果表明，联合使用山楂黄酮后， CE（12：0），牛磺胆酸等化合物发生显著性差异，鞘脂代谢，原发性胆汁酸生物合成等代谢通路发生紊乱。因此，山楂黄酮与替格瑞洛联合使用，可影响替格瑞洛在体内的代谢及排泄，也可通过影响类固醇生物合成，原发性胆汁酸的生物合成等影响替格瑞洛的抗动脉粥样硬化作用。

关键词：山楂黄酮，替格瑞洛，UPLC-MS/MS，代谢组学

参考文献

1. Crea F, Libby P, *Circulation,* **2017**, 136, 1155-1166.
2. Franchi F, Rollini F, Park Y, Angiolillo DJ, *Prog Cardiovasc Dis*, **2015**, 58, 267-77.
3. Koch E and Malek F, *Planta Med*, **2011**, 77, 1123-1128.

Tel：15936261626
Email：xuxia@zzu.edu.cn

稿件编号：18101806

成像质谱显微镜在医药研究领域的应用及新进展

韩美英 [1,*]

1. 岛津企业管理(中国)有限公司，北京市朝阳区朝外大街 16 号中国人寿大厦 14F (100020)

岛津成像质谱显微镜(Imaging Mass Microscope, iMScope *TRIO*)，前端是搭载高分辨光学显微镜的大气压基质辅助激光解吸电离源（Atmospheric Pressure -MALDI），后端配置离子阱和飞行时间串联质谱仪（IT-TOF）。iMScope *TRIO*拥有世界领先水平的5 μm高空间分辨率，可进行高精度MS^n结构分析，为未知物的结构鉴定提供丰富的碎片信息。另外，全新开发的IMAGEREVEAL MS成像质谱数据分析软件，专门为成像质谱的大容量数据和多组分同时分析而设计，具有丰富的统计学功能和搜库功能，也可分析非岛津质谱仪采集的数据。

iMScope *TRIO*作为直观反映组织器官中分子水平化合物的空间分布与变化的可视化方法，目前已在基础与临床医学研究中受到广大科研工作者的关注，为成像分析提供全新的工具，并提高研究水平。

关键词: 成像质谱显微镜，定性定位，医学研究

参考文献

1. TaiRaoa, YuhaoShaoa, NaokiHamada, YanminLi, HuiYe, DianKang, BoyuShen, XinuoLi, XiaoxiYin, ZhangpeiZhu, HaofengLi, LinXie, GuangjiWang, YanLiang, *Analytica Chimica Acta c.*, **2017**, 952, 71-80
2. Kawashima M, Iwamoto N, Kawaguchi-Sakita N, Sugimoto M, Ueno T, Mikami Y, Terasawa K, Sato TA, Tanaka K, Shimizu K, Toi M., *Cancer Sci.,* **2013**,104, 1372-9.

bshmy@shimadzu.com.cn

稿件编号：18101808

妊娠早期血清中酰基肉碱水平与妊娠期糖尿病发病风险的关联研究

赵洪芝[1]，郑元元[1]，向丽[1]，徐顺清[2,*]，蔡宗苇[1,*]

1. 香港浸会大学环境与生物分析国家重点实验室，香港

2. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院，武汉

妊娠糖尿病（GDM）是孕期间常见的疾病之一[1]，通常发生于在妊娠的中晚期。GDM 患者会增加患 2 型糖尿病及一些妇科肿瘤的风险[2]，其后代也可能产生一些健康危害[3]。酰基肉碱是肉碱的一系列脂肪酸酯，据报道是胰岛素抵抗的早期生物标志物和 2 型糖尿病的预测因子[4]。然而，关于酰基肉碱与妊娠期糖尿病（GDM）的关联性的研究还十分稀缺。本研究建立了简便、灵敏的方法，分别运用超高效液相色谱（UHPLC）串联三重四极杆质谱对游离肉碱及 11 种短链酰基肉碱进行测定（采用正相色谱进行分离）；以及超高效液相色谱（UHPLC）串联静电场轨道阱（Orbitrap）高分辨质谱对 25 种中长链酰基肉碱进行测定（采样反相色谱进行分离）。该方法精密度、准确度好，且利用高分辨质谱可以区分质谱数相似的酰基肉碱。在本研究中，分别收集了 107 例 GDM 患者和 107 例相匹配的对照组健康妊娠志愿者在妊娠早期（12-16 孕周，n = 214）和妊娠中期（16-28 孕周，n = 214）的 428 例血清样本，运用所建立的质谱方法，分别对游离肉碱以及短链、中链、长链的共 36 种酰基肉碱进行了定量测定。偏最小二乘法辨别分析（PLS-DA）结果显示，在妊娠早期 GDM 组的酰基肉碱轮廓图可以与正常组明显区分，尽管志愿者在妊娠早期还未出现 GDM 症状。本研究还使用二元逻辑回归模型研究了妊娠早期和妊娠中期游离肉碱和 36 个酰基肉碱水平与 GDM 相关的的比值比（OR），结果表明在较正过母亲年龄、孕期体重指数等混杂变量后，妊娠早期血清丙氨酰-肉碱，丙二酰-肉碱，戊酰-肉碱，异戊酰-肉碱，棕榈酰-肉碱，亚油酰-肉碱的比值比均大于 1，说明这些酰基肉碱为 GDM 的危险因素，其在妊娠早期含量的升高与 GDM 发病风险具有独立的相关性。该结果可为研究酰基肉碱类物质在 GDM 的发生和发展中的作用以及 GDM 发病机制研究的有价值信息提供见解，并可为 GDM 发病机理及早期预测研究提供有价值的信息。

关键词: 临床质谱分析，高分辨质谱，酰基肉碱，妊娠糖尿病

参考文献

1. J. Leng, P. Shao, C. H . Zhang, et al., *PloS one*, **2015**, 10, e0121029
2. A. Allalou, A. Nalla, K. J. Prentice, et al., *Diabetes*, **2016**, 65, 2529-2539.
3. L. F. Wang, H. J. Wang, D. Ao, et al., *Journal of Perinatology*, **2015**, 35, 985-990
4. L. Sun, L. Liang, et al., *Diabetes Care*, **2016**, dc160232.

通讯作者联系方式：蔡宗苇 E-mail:zwcai@hkbu.edu.hk, Tel: +852-34117070;　徐顺清 xust@hust.edu.cn, +86-27-83657705

支持项目名称及编号：国家自然科学基金重点基金（21437002）

稿件编号：18101810

Proteomic profiling of HIV infection of human CD4 T cells identifies XXX as an HIV restriction factor

Ying Liu[1,8] Jianping Sun[2,8], Yajing Fu [3,8], Deemah Debbagh[3], Qian Wang[4], Mushan Li[5], Zheng Zhou[3], Min Diao[6], Chunyan Fu[1], Hang Zhang[1], Tengjiang Zhang[1], Jing Gong[1], Xiaohui Kong[1], Weiwei Zhai[7], Shanjin Huang[6], Zhen Shao[5], Jiaming Su[8], Xiao-Fang Yu[8], Yonghong Zhang[2], Feng Zhou[4,*], Yuntao Wu[3,*] & Xu Tan[1,*]

1. Tsinghua-Peking Center for Life Sciences, School of Pharmaceutical Sciences, Center for Infectious Disease Research, School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China
2. Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China
3. School of System Biology, George Mason University, Manassas, Virginia 20110, USA
4. Institutes of Biomedical Sciences, Shanghai Medical College of Fudan University, Shanghai 200032, China
5. Key Laboratory of Computational Biology, CAS-MPG Partner Institute for Computational Biology, Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China
6. Tsinghua-Peking Center for Life Sciences, School of Life Sciences and MOE Key Laboratory for Protein Science, Tsinghua University, Beijing 100084, China.
7. Department of Human Genetics, Genome Institute of Singapore, Agency for Science, Technology and Research, Singapore 138672, Singapore
8. Cancer Institute (Key Laboratory of Cancer Prevention and Intervention, China National Ministry of Education), Second Affililated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310009, China

ABSTRACT: Restriction factors constitute the first line of defense against viral infection, while viruses such as HIV can evade host restrictions by hijacking the ubiquitin-proteasome system to degrade restriction factors. To systematically understand host-virus interaction in HIV infection, we performed the first genome-wide proteomic profiling of HIV infection of human primary CD4 T cells, using isobaric tag based quantitative mass spectrometry. We quantified the abundance of ~14,000 proteins and identified XXX, a protein highly down-regulated by HIV, as a novel HIV restriction factor. XXX is induced by interferon γ in activated T cells, and its induction leads to a block of HIV reverse transcription and virion release. The anti-HIV activity of XXX is consistent with its role in interfering with actin dynamics necessary for viral reverse transcription and virion release. In addition, we found that HIV Vpu can bind XXX and induce its ubiquitination and degradation through the cullin 1-Rbx1-β-TrCP2 ubiquitin ligase. Our study identifies a novel XXX-based host defense system that is counteracted by HIV Vpu.).

KEY WORDS: Genome scale proteome quantification, HIV, Restriction factor

REFERENCES

1. Zhou, F., Lu, Y., Ficarro, S. B., Adelmant, G., Jiang, W., Luckey, C. J., & Marto, J. A., *Nature communications*, **2013**, (4).

Zhou_feng@fudan.edu.cn. Tel:18721014527

稿件编号：18101905

蛋白质与小分子配体的相互作用的质谱研究

唐君[1]，杜永刚[1]，杜杨[1]，崔勐[1,*]，刘志强[1]，刘淑莹[1]
1. 中国科学院长春应用化学研究所，长春市人民大街 5625 号，130022

天然有机小分子广泛地分布于植物界中，具有多样的药理活性。目前，疗效显著的天然药物的发现对人类医学的发展和疾病的治疗起着巨大推动作用。天然有机小分子进入人体内会与一系列的蛋白质相结合，而这些结合直接影响着天然有机化合物在体内的吸收、转运和分布，特别是其药理活性的发挥。因此，研究天然有机小分子与蛋白质的相互作用不仅对药物作用机理、毒副作用机理的阐明、药代动力学具有非常重要的意义，同时也为新型药物的设计和优化提供了必要的理论参考。

本文以皂苷和黄酮等天然有机小分子为研究对象，利用电喷雾质谱和基质辅助激光解析质谱，系统研究了其与蛋白质之间的相互作用。发展并建立了皂苷类化合物与蛋白质之间相互作用的直接质谱分析方法，识别了二者结合物的化学计量比，测定了其结合常数，探讨了其构效关系。发展并建立了黄酮类化合物与蛋白质之间相互作用的多种间接质谱分析方法，克服了传统分析方法无法检测气相易解离的蛋白质与配体体系的局限性，拓展了质谱法在天然有机小分子与蛋白质相互作用中的应用。

本研究结果扩展了软电离质谱技术在天然有机分子与生物分子相互作用研究中的应用，不仅为解析生物分子和天然有机分子相互作用提供了方法学参考，而且为进一步深入揭示天然有机分子的作用机理以及新药设计提供了理论指导。

关键词: 质谱，相互作用，有机小分子，蛋白质.

参考文献

1. Newman D J, Cragg G M. Newman, D. J. et al. *J. Nat. Prod.* **2012**, 75: 311-335.
2. Rafols C, Zarza S, Bosch, E. *Talanta*, **2014**, 130: 241-250.
3. Zhang N, Du Y, Cui M, et al. *Analytical chemistry*, **2012**, 84: 6206-6212.

通讯作者: 崔勐，邮箱: cuimeng@ciac.ac.cn
感谢国家自然科学基金支持(No. 21675150)

稿件编号：18101908

光化学衍生质谱分析斑马鱼胚胎不饱和脂质异构体

赵旭[1]，陈静[2]，张四纯[1]，张新荣[1]，马潇潇[3,*]

1. 微量分析测试方法与仪器研制北京市重点实验室，清华大学化学系，北京，100084

2. 清华大学生命科学学院，北京，100084

3. 精密测试技术及仪器国家重点实验室，清华大学精密仪器系，北京，100084

斑马鱼（*Danio rerio*）是发育生物学研究中常用的模式脊椎动物，其基因组和人类具有较高的相似性。斑马鱼胚胎在体外发育，发育周期短，体积较大且通体透明，便于进行各类发育生物学研究。脂质（lipids）作为斑马鱼胚胎中丰度较高的一类生物分子，承担着构建生物膜、作为信号传导分子和能量来源等重要功能。近年来，已有研究对斑马鱼胚胎中的主要脂质物种进行成像[1]、定量分析并揭示发育过程中活跃的脂质代谢[2]。但常规的质谱脂质组学分析手段很难区分不饱和脂质的碳碳双键（C=C）位置异构体，这一技术难题阻碍了对不饱和脂质代谢相关的生理、病理过程的深入研究。

在本研究中，我们采用基于 Paternò-Büchi 反应的在线光化学衍生法与串联质谱联用[3]，分别分析斑马鱼胚胎发育早期（0 - 5 hpf）体细胞（body）与卵黄（yolk）中不饱和磷脂物种碳碳双键（C=C）位置异构体的组成。在 254 nm 波长紫外光激发下，不饱和脂质和丙酮发生加成反应，生成含有氧杂四元环结构的产物分子。在串联质谱（MS/MS）模式下，反应产物碎裂，产生一对携带有 C=C 位置信息的诊断离子。根据诊断离子的强度信息，还可以对 C=C 位置异构体进行相对定量。初步数据显示，部分磷脂酰胆碱（PC）物种的脂肪酸链组成异构体与 C=C 位置异构体在细胞与卵黄中的相对含量存在较为显著的差异。本研究旨在通过分析斑马鱼胚胎中主要不饱和脂质物种的 C=C 位置异构体，为基于斑马鱼的发育生物学研究提供一个全新的视角。

关键词：不饱和脂质，斑马鱼，胚胎发育，Paternò-Büchi 反应，串联质谱

参考文献

1. Duenas M. E., Essner J. J., Lee Y. J. *Sci. Rep.*, **2017**, *7*, 14946.
2. Fraher D., Sanigorski A., Mellett N. A., Meikle P. J., Sinclair A. J. and Gibert Y. *Cell Rep.*, **2016**, *14*, 1317-1329.
3. Ma X., Chong L., Tian R., Shi R., Hu T. Y., Ouyang Z. and Xia Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2016**, *113*, 2573-2578.

通讯作者：马潇潇 助理教授，maxx@mail.tsinghua.edu.cn

本研究系科技部（批准号：2013CB933804 和 2016YFF0100301）和国家自然科学基金（批准号：21627807、21705091、21390410, 21621003 和 21727813）资助项目。

稿件编号：18102004

The study of drug resistance mechanisms of breast cancer cells by quantitative mass spectrometry

Shujuan Wang[1#], Cunjie Zhang[2#], Adrian Pasculescu[2], Pan Zhang[1], Sihui Li[1], Xiaojing Wu[1], Xiao Li[3], Rita Das[3], Qing Sheng[3], Lorne Taylor[2,4], Vivian Nguyen[1], Tony Pawson[2,5], Carl Uli Bialucha[3], Karen Colwill[2]*, Yong Zheng[1]*

1. State Key Laboratory of Proteomics, Beijing Proteome Research Center, National Center for Protein Sciences (Beijing), Beijing Institute of Lifeomics, Beijing, China;
2. Lunenfeld Tanenbaum Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada;
3. Novartis Institutes for Biomedical Research, Cambridge, USA;
4. McGill University Health Centre, Montreal, Canada;
5. Department of Molecular Genetics, University of Toronto, Toronto, Canada

#: equal contribution

ABSTRACT: The SHC1 adaptor protein directly binds to all members of the HER/ERBB receptor tyrosine kinase family and forms a critical link between the receptors and downstream effectors[1,2]. Since SHC1 only binds to receptors in their activated states, it is well positioned to monitor the translation of signals from the receptors to downstream targets which is of critical importance in ERBB-driven cancers. We affinity purified SHC1 followed by parallel reaction monitoring (PRM)-based quantification to measure changes in SHC1 complex formation in 19 cancer cell lines with various ERBB levels[1]. We targeted 35 SHC interactors for quantitation. Our data showed that the cell lines varied significantly in the type and number of proteins (from 6 to 32 proteins) that were recruited to SHC1. We further captured temporal profiles of the SHC1 complexes before and during EGF stimulation in four ERBB2/HER2 positive breast cancer cell lines (SKBR3, BT-474, HCC-1954, HCC-1419) with different sensitivity towards trastzumab[3], a clinical inhibitor for ERBB2/HER2. We detected significantly stronger association of pro-mitogenic components of SHC1 complexes at basal level in drug-sensitive cells over drug-resistant cells. This pattern is not observed for components involved in negatively regulation ERBB signaling. Moreover, the duration, but not the maximum level, of the association for pro-mitogenic components is apparently longer in drug-sensitive cells, suggesting defects in signal down regulation in these cells. Not all of these observations could be predicted from either mRNA or protein expression levels. Taking together, our analysis of dynamic SHC1 complex formation supports SHC1 as a function-base probe for monitoring ERBB activation status and a potential diagnostic tool for drug sensitivity prediction.

KEY WORDS: Quantitative mass spectrometry, Drug resistance, Dynamic Signaling, Breast cancer cell

REFERENCES

1. Y. Zheng, C. Zhang, D.R. Croucher, M.A. Soliman, N. St-Denis, A. Pasculescu, L. Taylor, S.A. Tate, W.R. Hardy, K. Colwill, A.Y. Dai, R. Bagshaw, J.W. Dennis, A.-C. Gingras, R.J. Daly, T. Pawson, *Nature*, **2013**, 499, 166-171.
2. M. C. Good, J. G. Zalatan, W. A. Lim, Science, 2011, 332, 680–686.
3. R. M. Neve, K. Chin, J. Fridlyand, J. Yeh, F. L. Baehner, T. Fevr, L. Clark, N. Bayani, J-P. Coppe, F. Tong, T. Speed, P. T. Spellman, S. DeVries, A. Lapuk, N. J. Wang, W-L. Kuo, J. L. Stilwell, D. Pinkel, D. G. Albertson, F. M. Waldman, F. McCormick, R. B. Dickson, M. D. Johnson, M. Lippman, S. Ethier, A. Gazdar, J. W. Gray, Cancer Cell, **2006**, 10, 515-527.

Corresponding author: Yong Zheng; Email：yong99@hotmail.com；Tell: +86-010-61777070.

稿件编号：18102008

冬凌草甲素通过调节谷氨酸代谢促进食管癌细胞凋亡

张俊红[1]，孙亚新[1]，周园园[1]，闫昊[1]，徐霞[1,*]
1. 郑州大学药学院

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一，具有极强的侵略性和较差的预后，在我国河南和河北等省具有高发的特性。冬凌草甲素是从冬凌草中提取的四环二萜类天然有机化合物，临床试验证明其具有较好的预防和治疗食管癌的功效。由于食管癌患者在基因型、表型、环境和生活方式等各方面的特异性，制定个性化精准的诊治方案在食管癌的预防和治疗中显得尤为重要，因此，研究冬凌草甲素系统调控食管癌细胞生长的机制十分必要。本实验旨在采用 UPLC-MS/MS 代谢组学技术并结合 TCGA 数据分析，阐明冬凌草甲素抑制食管癌细胞增殖的作用机制。细胞增殖实验表明冬凌草甲素对食管癌细胞 TE1 和 Kyse30 的生长均具有较好的抑制作用,其 IC50 值分别为 9.25μg/mL，5.50μg/mL。细胞凋亡实验表明冬凌草甲素呈剂量依赖性方式促进 TE1 和 KYSE30 细胞的凋亡。基于此，利用 UPLC-MS/MS 代谢组学技术研究冬凌草甲素对 TE1 细胞代谢谱的影响，OPLS-DA 结果显示，冬凌草甲素给药组（10μg/mL， 24h）与空白组呈现组间离散、组内聚集现象，表明两组间的代谢水平发生明显变化。通过筛选（VIP>1, P<0.05,）共发现 28 种具有显著性差异的化合物，包括谷氨酸、谷胱甘肽、柠檬酸、异柠檬酸、甲硫氨酸、脯氨酸、色氨酸和酪氨酸等。利用 MetaboAnalyst 对差异化合物进行通路分析，结果显示冬凌草甲素可能通过调节 TCA 循环中的柠檬酸和异柠檬酸水平，影响 α-酮戊二酸的产生，进而影响谷氨酸的合成。同时谷氨酸作为谷胱甘肽的合成原料，在谷胱甘肽的生物合成中起重要作用。ROS 检测结果表明冬凌草甲素以剂量依赖性的方式促进 TE1 和 Kyse30 细胞中 ROS 的产生。利用 TCGA 数据库对食管癌相关基因进行分析，结果显示，与癌旁组织相比食管癌中 SUCLG2 基因表达下调，GSS、GCLM 以及 GSTP1 基因表达上调。基于此，本研究表明冬凌草甲素可能通过影响谷氨酸合成抑制谷胱甘肽的生物合成，导致细胞对 ROS 的清除能力降低，从而促进细胞的凋亡。

关键词：冬凌草甲素；食管癌；UPLC-MS/MS 代谢组学；谷氨酸；ROS

参考文献

1. A. Halama, N. Riesen , G. Möller, M. Hrabě de Angelis , J. Adamski, *J Intern Med.*, **2013**, 274, 425-439.
2. H. S. Seol, S. E. Lee, J. S. Song, H. Y. Lee, S. Park, I. Kim, S. R. Singh, S. Chang, S. J. Jang， *Cancer Lett*, **2016**, 382, 157-165.

TEL:15936261626，Email: xuxia@zzu.edu.cn
15 市科技局国际合作项目（145/23110001）

稿件编号：18102009

基于生物质谱的糖蛋白质组富集、鉴定新方法与应用研究

秦伟捷[1]，钱小红[1,*]

1. 军事科学院军事医学研究院生命组学研究所，国家蛋白质科学中心（北京）

蛋白质的糖基化修饰是最常见、最重要的翻译后修饰之一，参与了几乎所有重要的生命过程。糖蛋白的糖基化程度、糖链结构的改变，不仅影响糖蛋白的生理功能，还与许多病理过程直接相关，特别是在肿瘤细胞的侵袭和转移、糖尿病和神经退行性疾病的发生发展过程中发挥关键作用。因此，针对蛋白质糖基化修饰的研究除了对生物学机制的认知具有重要科学意义，也对疾病的发生、发展、早期诊断和治疗具有重要价值[1]。但是，由于蛋白质的糖基化修饰种类繁多、复杂程度高；糖链修饰具有宏观不均一和微不均一性，且丰度低；糖肽和糖链难于富集分离，质谱分析灵敏度差等，规模化的糖蛋白分析面临巨大的技术挑战。迫切需要发展简便、特异的糖蛋白、糖肽富集、鉴定新方法，以满足糖蛋白质组研究的需要[2]。

针对上述问题，我们发展了一系列基于生物质谱的糖蛋白、糖肽富集鉴定的新材料、新试剂和新方法，显著提高了糖蛋白、糖肽的富集效率和质谱鉴定规模。（1）针对传统固态富集材料存在固液界面传质阻力和空间位阻，严重抑制富集反应的技术瓶颈，创新性的提出了基于可溶性环境响应材料的类均相反应富集新策略。通过调节溶液体系的温度或 pH 值，可对该类材料的溶解性实现精确控制，实现了“均相反应”富集和“异相沉淀”回收，并成功应用于小鼠脑蛋白和 HeLa 细胞的糖蛋白、糖肽富集和规模化质谱鉴定。（2）利用高度可控的连续原子转移自由基聚合法，制备了分子结构规整的多组分嵌段亲水聚合物包裹的新型硅胶填料，以及包含多种凝集素组合的富集材料。巧妙整合了不同固定相、不同凝集素特有的糖链亲和性，使该材料具有更为广谱的糖肽富集能力。（3）将上述材料与基于糖基水解酶的糖链操控技术相结合，有效降低了寡聚糖链修饰糖肽的干扰，首次在人尿液中实现了 O-GlcNAc 等单糖修饰糖肽的规模化富集鉴定，为深入研究糖计划修饰在尿蛋白中的生理意义提供了重要工具。（4）合成了多种新型标记试剂，利用特异性的可逆亲和相互作用，可对糖肽、糖链实现一步法高选择性富集和高效衍生化，在提高质谱分析灵敏度的同时，有效简化了实验步骤。将所发展的新材料、新试剂和新方法应用于哺乳动物细胞、组织、体液的糖蛋白的规模化鉴定和定量研究，获得了目前最大规模的细胞蛋白 O-GlcNAc 糖基化和人尿液蛋白 N-糖基化数据集，为系统性的糖蛋白质组研究提供了有力支撑。

关键词：糖蛋白质组，富集鉴定，生物质谱

参考文献

1. Y. Zhu, T. W. Liu, S. Cecioni, R. Eskandari, W. F. Zandberg and D. J. Vocadlo, *Nat. Chem. Biol.*, **2015**, 11, 319.
2. Lagerlof, J. E. Slocomb, I. Hong, Y. Aponte, S. Blackshaw, G. W. Hart and R. L. Huganir, *Science*, **2016**, 351, 1293.

*Email: qianxh1@163.com

稿件编号：18102015

利用 TOF-SIMS 研究小鼠骨骼肌不同类型细胞的代谢物组成和变化

宋哲[1]，王朝英[1]，蔡乐斯[1]，赵翰森[1]，李展平[1]，张四纯[1]，张新荣[1,*]
1. 清华大学化学系，北京，中国

骨骼肌组织由多种肌细胞类型组成，分别具有不同的生理学功能。不同肌细胞类型的组成变化与某些人类代谢综合病症的发展存在密切关联[1, 2]，但传统生物学方法难以在单细胞水平对不同类型肌细胞的代谢物组成及变化进行研究。飞行时间二次离子质谱（TOF-SIMS）成像技术是一种新近发展的，适于原位检测细胞代谢物分布的技术[3]。本研究目标是利用 TOF- SIMS 成像的高空间分辨率优势，研究不同类型骨骼肌细胞内的代谢物组成和空间分布，实现对肌细胞类型的分析。研究方法是通过对 C57/BL6 小鼠肌肉组织进行 TOF-SIMS 成像，并结合荧光免疫组织化学染色方法鉴定肌细胞类型，对比分析正负离子模式下不同类型肌细胞的代谢物组成和含量，获取肌细胞不同类型代谢物的差异。

研究发现，不同类型肌细胞的不饱和二酰基甘油（Unsaturated diacylglycerols，DGs）和脂肪酸（fatty acids, FAs）种类在各类肌细胞间存在差异性分布。统计模型和进一步定量研究结果证明 DG 34:1/DG34:2 含量，和软脂酸（palmitic acid）/亚油酸（linoleic acid)/油酸（oleic acid)含量在 I 型（氧化型）肌细胞中最高，其次是在 IIA 型（氧化-糖酵解中间型）肌细胞中，而在 IIB 型（糖酵解型）肌细胞中含量最低。本研究是在单细胞水平首次原位获得了不同类型肌细胞的代谢物组成和变化，并发现单个肌细胞代谢物组成与细胞主要的能量利用和代谢方式之间存在相关性。

关键词: 质谱成像，骨骼肌，单细胞，代谢物

参考文献

1. Nyholm, B., Z. Qu, et al. *Diabetes*,**1997**, 46(11): 1822-1828.
2. Gosker, H. R., H. van Mameren, et al. *Eur Respir J*, **2002**, 19(4): 617-625.
3. Gamble, L. J., D. J. Graham, et al. *Biointerphases*, 2015, 10(1): 019008.

通讯作者联系方式，邮箱地址：xrzhang@mail.tsinghua.edu.cn，电话：010-62776888
项目批准号: 21390410; 21727813。

稿件编号：18102104

基于 LC-MS/MS 技术的胶质瘤干细胞代谢组特征分析研究

张瑞萍[1]，臧清策[1]，徐晓宇[1]，张瑞[1]，李珊珊[2]，胡佩珊[2]，韩为[2]，
彭小忠[2]，再帕尔·阿不力孜[1,3*]

1 中国医学科学院/北京协和医学院 药物研究所，天然药物活性物质与功能国家重点实验室，北京，100050

2 中国医学科学院/北京协和医学院基础医学研究所，生物化学与分子生物学国家重点实验室，北京，100005

3.中央民族大学，生物成像与系统生物学研究中心，北京，100081

神经胶质瘤是最常见和致命的颅内肿瘤，具有瘤体生长快、浸润性极强、放化疗抵抗性和容易复发等特点。胶质瘤的易复发性和放化疗抵抗性与胶质瘤干细胞（Glioma Stem Cells, GSC)密切相关[1]，靶向治疗肿瘤干细胞也逐渐成为一个新的治疗途径。胶质瘤微环境具有低氧和低 pH 两个理化特性，酸性微环境对肿瘤的发生发展有着显著性影响[2]。因此有必要对胶质瘤干细胞的代谢组特征，以及酸性微环境下胶质瘤干细胞的代谢重编程开展研究。

采用正、负离子检测模式的 LC-MS/MS 技术，结合非靶向和靶向代谢组学方法，开展了胶质瘤细胞、胶质瘤干细胞、干细胞诱导分化的细胞中内源性代谢物的整体分析研究，获得了不同干性的细胞间差异表达的代谢组特征，发现并鉴定出 42 个在胶质瘤细胞与干细胞间发生显著变化的差异代谢物，38 个在干细胞与分化的细胞间发生显著变化的差异代谢物。这些差异代谢物主要涉及核苷酸代谢、甘油磷脂代谢、谷胱甘肽代谢、肉碱代谢和色氨酸代谢等代谢通路，并通过肿瘤球形成、有限稀释和免疫印迹等细胞功能学实验验证了差异代谢物对干细胞自我更新能力的影响[3]。进一步对正常生理条件（pH 7.4）和酸性条件（pH 6.8）下培养的胶质瘤干细胞进行代谢组学分析，发现酸性环境下胶质瘤干细胞多条代谢通路发生了变化，其中谷胱甘肽代谢、嘌呤代谢、嘧啶代谢较正常水平更为活跃，其上游磷酸戊糖途径的关键酶 6-磷酸葡萄糖脱氢酶显著升高，推测磷酸戊糖代谢通路较糖酵解途径更为活跃。黄嘌呤核苷酸，磷酸胆碱，胞苷对干细胞干性有明显促进作用。这些研究结果对于揭示胶质瘤干细胞中发生紊乱的代谢通路，理解代谢重编程对胶质瘤干细胞自我更新和分化的影响，进而开发新型诊断治疗策略具有重要意义。

关键词: 神经胶质瘤干细胞，肿瘤微环境，代谢组学，LC-MS/MS

参考文献

1. E. Binello, I.M Germano, *Cancer Science*, **2011**, 102(11): 1958-1966.
2. 1A.B. Hjelmeland, Q. Wu, J.M. Heddleston, G.S. Choudhary, J. MacSwords, J.D. Lathia, R. McLendon, D. Lindner, A. Sloan and J.N. Rich, *Cell Death & Differentiation*, **2011**, 18(5): 829-840.
3. Rui Zhang, Peishan Hu, Qingce Zang, Xiaofei Yue, Zhi Zhou, Xiaoyu Xu, Jing Xu, Shanshan Li, Yanhua Chen, Boqin Qiang, Xiaozhong Peng, Wei Han, Ruiping Zhang and Zeper Abliz, *RSC Advances*, **2017**, 7: 24221–24232.

通讯作者：再帕尔·阿不力孜 Email：zeper@imm.ac.cn Tel: 010-63165218
基金项目：国家自然科学基金（21327902，21874156）

稿件编号：18102201

Nexera UC 系统快速定性检测涉毒人员毛发中甲基苯丙胺及氯胺酮

宋伦[1,*]，郝红元[1]，李强[1]，黄涛宏[1]，姚劲挺[2]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司，上海分公司，200233
2. 岛津企业管理（中国）有限公司，广州分公司，510010

国家禁毒办于 2016 年对《吸毒成瘾认定办法》进行了修订，自此毛发样本成为认定吸毒成瘾的新依据。与血液、尿液、唾液等检材相比，毛发检材具有稳定、易获取、检测时间窗口长、可反映吸毒的时间范围、吸毒的程度及吸毒变化等优势[1]。涉毒毛发样品的常规前处理方法一般是水解后液-液萃取或者是剪碎超声提取,然后在进行质谱分析，这个过程中需要使用强酸或强碱及大量有机试剂[2]。

超临界流体色谱（Supercritical Fluid Chromatography，SFC）是以超临界流体和少量改性剂为流动相的新型色谱分离技术。超临界流体具有低黏度、高扩散性和高溶解性等特点，使得 SFC 分析具有快速、高效、高分离等优势[3]。将超临界流体作为萃取溶剂进行超临界流体萃取(Supercritical Fluid Extraction，SFE)，可以大大缩短萃取时间，并且与当前使用的溶剂萃取法相比，具有使用溶剂少、需要样品量少、绿色环保的特点[4]。将 SFE 和 SFC 在线联用，简化和统一了前处理手段，具有萃取率高、重复性好、节省溶剂和操作时间等特点。

本文采用岛津 Nexera UC Online-SFE-SFC-MS 系统，建立了毛发中甲基苯丙胺及氯胺酮的快速定性检测方法。将涉毒人员毛发样品以水和丙酮荡涤、晾干后，装入萃取罐，萃取试剂 $_{SC}CO_2$ 和改性剂 0.1% FA-甲醇以 70/30（v/v）比例进行萃取，全萃取过程完成后萃取物直接进入 SFC 系统分离，进而导入质谱进行分析，从而实现 SFE-SFC-MS 的在线联用（如图 1 所示）。该方法具有节省溶剂和操作时间、自动化程度高等特点，定性参数完全满足鉴定规程 SF_Z JD0107004-2010 中的相关要求，可为司法刑侦领域人员提供参考。

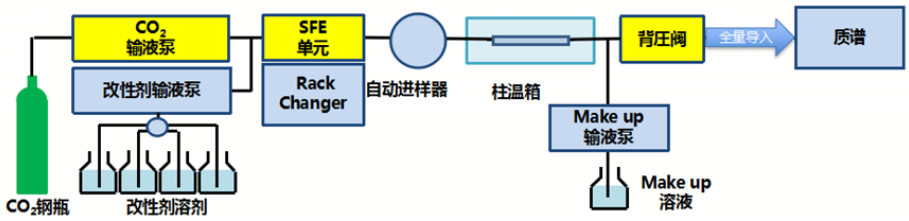


图 1 Nexera UC Online SFE-SFC-MS 系统流路示意图

关键词: 超临界流体色谱，超临界流体萃取，在线联用，涉毒毛发检测

参考文献

1. 1A. Rodrigues, M. Yegles, N. Van Elsué and S. Schneider, *Forensic Sci. Int.*, **2018**, 292, 163-166.
2. 叶海英，郑水庆，梁晨，汪蓉，张玉荣，张凌怡，张维冰，张润生，*分析化学*, **2012**, 11, 1674-1679.
3. J. Teubel, B. Wüst, C.G. Schipke, O. Peters and M. K. Parr, *J. Chromatogr. A.*, **2018**, 15, 101-116.
4. J. Pól, T. Hyötyläinen, O. Ranta-Aho and M. Riekkola, *J. Chromatogr. A.*, **2004**, 2, 25-31.

邮箱：sshsongl@shimadzu.com.cn 电话：（021）3419-3888

稿件编号：18102202

基于 LC-MS/MS 代谢组学技术的食管癌潜在诊断标志物研究

李江硕[1]，徐婧[1]，张瑞萍[1]，陈艳华[1]，贺玖明[1]，再帕尔·阿不力孜[1,2*]

1. 中国医学科学院/北京协和医学院药物研究所，天然药物活性物质与功能国家重点实验室，北京 100050

2. 中央民族大学药学院，北京 100081

最新统计显示，食管癌在世界范围肿瘤发病率中位居第六、致死率居第七，其中每年约有 50%的新病例发生在中国[1]。我国食管癌患者以食管鳞癌（ESCC）为主，早期食管癌患者无明显症状，多数患者在确诊时已处于疾病中晚期，其 5 年生存率不足 20%[2]，因此开展与食管癌早期诊断相关的研究具有重要意义。代谢组学关注机体中内源性代谢物受到扰动后所产生的整体变化规律，能够为肿瘤的早期诊断、病理机制研究提供代谢物水平的分子依据[3]。本课题组前期开展了基于 LC-MS 技术的食管癌组织的代谢组学研究，发现其肿瘤组织原位的异常代谢特征，但考虑到组织样本难以用于常规诊断筛查，本研究结合前期组织样本中发现的潜在标志物，采用非靶向与靶向相结合的 LC-MS/MS 代谢组学方法，探究食管癌患者与健康志愿者血浆中的代谢轮廓差异，以期发现在血浆样本中可用于食管癌临床诊断的生物标志物。

本研究共纳入 862 例受试者，包括 442 例食管鳞癌患者和 420 例健康志愿者。首先，以 142 例食管鳞癌患者和 120 例健康志愿者作为发现集，采用超高效液相色谱-高分辨串联质谱技术（UPLC-HRMS）对其血浆样本进行非靶向代谢组学研究，结合多变量统计分析，筛选到 126 个差异代谢物。通过 Metaboanalyst 4.0 对其进行通路富集分析，并与前期组织中发现的原位标志物进行相关性分析，结果发现食管鳞癌患者体内芳香族氨基酸代谢、脂肪酸合成、胆汁酸代谢等多条代谢通路发生紊乱。为了验证上述差异代谢物的可靠性，建立了基于 LC-MS/MS MRM 技术的靶向代谢组学分析方法，并采用该方法以 300 例食管鳞癌患者和 300 例健康志愿者为验证集，对前期发现的差异代谢物进行了进一步筛选，通过 ROC 曲线和二元逻辑回归分析，选取可靠性较高的 5 个代谢物作为组合标志物，实现了对食管鳞癌患者与健康志愿者的准确区分，其曲线下面积达 0.985，具有较好的诊断能力。

本研究通过非靶向与靶向代谢组学相结合的 LC-MS/MS 方法，开展了较大规模临床血浆样本的分析，并结合前期组织代谢组学的研究基础，发现并验证了可用于食管癌诊断的组合标志物。本研究策略使发现的潜在标志物具有更高的可靠性和重复性，有效提高了其临床应用价值，为食管癌的早期诊断提供了新的分子依据。

关键词：食管癌，代谢组学，LC-MS/MS 技术，生物标志物

参考文献：

1. F. Bray, J. Ferlay, I. Sorejomataram,R. L. Siegel, L.A. Torre and A. Jemal, *CA. Cancer. J. Clin.*, **2018**, 0, 1-31.
2. H. Zeng, W. Chen, R. Zheng, S. Zhang, J.S. Ji, X. Zou, C. Xia, K. Sun, Z. Yang, H. Li and Jie. He, *Lancet Glob. Health*, **2018**, 6, e555-e567.
3. L.B. Sullivan, D.Y. Gui and M.G. Vander Heiden, *Nat. Rev. Cancer*, **2016**,16,680-693.

邮箱：sshsongl@shimadzu.com.cn 电话：（021）3419-3888

稿件编号：18102402

Novel bridged hybrid monoliths coupled to mass spectrometry for “bottom-up” and “top-down” proteomics

Yu Liang[1,2], Yutong Jin[2], Ying Ge[2]*, Lihua Zhang[1]*, Yukui Zhang[1]

1. CAS Key Lab of Separation Sciences for Analytical Chemistry, National Chromatographic Research and Analysis Center, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian, Liaoning, 116023, China

2. Department of Cell and Regenerative Biology, Department of Chemistry, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, 53705, USA

ABSTRACT: Liquid chromatography coupled to mass spectrometry is a powerful tool in the field of “bottom-up” and “top-down” proteomics. Monoliths have been widely used as stationary phases for separation of peptides and proteins, with benefits of high permeability, fast mass transfer, and low backpressure. Organic-silica hybrid monoliths combine the advantages of polymer monoliths and silica monoliths, which have attracted much more attentions in recent years. In our work, organic-bridged alkoxysilane precursors were used to develop novel organic-silica hybrid monoliths, so that -Si-R-Si- structures can be formed in the frameworks for improving the stability via Si-C bond and adjusting the physical and chemical properties via the organic groups [1,2,3].

The hybrid monolith with bridged-ethylene and terminal-vinyl, was prepared by the sol-gel co-condensation of bis(triethoxysilyl)ethylene and vinyltrimethoxysilane. High surface coverage of C18 groups across the hybrid monolith could be obtained via thiol-ene click chemistry, by which highly efficient separation of peptides was achieved with good reproducibility. Such monolithic column with 140 cm length was coupled to LTQ Orbitrap Velos MS for bottom-up proteomic analysis. In total, 22523 tryptic peptides from 4423 proteins were identified from the Hela cells (triplicate analysis), more than the other long-gradient separation by the same system reported.

The bridged-ethylene hybrid monolith was prepared by the sol-gel co-condensation of bis(triethoxysilyl)ethylene, followed by C8 functionalization via thiol-ene click chemistry, with advantages of high permeability, good chemical stability, homogenously distributed C8 groups in the framework. Such monolith was combined with maXis II Q-TOF MS for top-down proteomic analysis. For proteins extracted from swine cardiac tissue, ~100 proteins with MW up to 104 kDa were separated and identified in one LC run. In addition to regular sarcomeric proteins such as MLC3, αTpm, and MLC-2V with MW < 40 kDa, some high MW proteins from 41.8 to 103.7 kDa were found in the RPC separation using C8@BTSEY column.

KEY WORDS： bridged hybrid monoliths, peptide separation, protein separation, liquid chromatography coupled to mass spectrometry

REFERENCES

1. C. Wu, Y. Liang, X. Zhu, Q. Zhao, F. Fang, X. Zhang, Z. Liang, L. Zhang, Y. Zhang, *Anal Chim Acta.*, **2018**, 1038, 198-205.
2. C. Wu, Y. Liang, Z. Liang, L. Zhang, Y. Zhang, *Anal Chim Acta.*, **2018**, 1019, 128-124.
3. C. Wu, Y. Liang, K. Yang, Y. Min, Z. Liang, L. Zhang, Y. Zhang, *Anal Chem*, **2016**, 88, 1521-1525.

Corresponding author: Ying Ge, E-mail: ge2@wisc.edu. Tel: 608-263-9212. Fax: 608-265-5512. Lihua Zhang, E-mail: lihuazhang@dicp.ac.cn. Tel & fax: +86-411-84379720;

稿件编号：18102403

Comprehensive Analysis of Acylcarnitine Species in *db/db* Mouse Using a Novel Method of High-Resolution Parallel Reaction Monitoring Reveals Widespread Metabolic Dysfunction Induced by Diabetes

Li Xiang[1], Juntong Wei[2], Zongwei Cai[2*], Yu Huang[1,*]

1. School of Biomedical Sciences and Institute of Vascular Medicine, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China

2. State Key Laboratory of Environmental and Biological Analysis, Department of Chemistry, Hong Kong Baptist University, Hong Kong 999077, China

ABSTRACT: Acylcarnitines are exerting a variety of biological functions depending on the differences in lengths, saturation levels, and conjugation groups, which to a great extent contribute to the challenges of acylcarnitines quantifications due to various kinds of isomers. Here, we describe a novel method by using high-resolution parallel reaction monitoring (PRM) liquid chromatography- tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Both reversed phase and normal-phase column were used in order to get accurate, reliable, widespread quantification of acylcarnitines, and without tedious sample preparation procedure. The method provided the most comprehensive acylcarnitine profile with high-resolution MS and MS/MS confirmation to date. A total of 117 acylcarnitines were detected from plasma and urine samples. The application of targeted profiling of acylcarnitines in *db/m+* control and *db/db* diabetic mice indicated incomplete amino acid and fatty acid oxidation on diabetic mice. Interestingly, the reduction of medium odd-numbered chain acylcarnitines in urine samples was first observed between *db/m+* and *db/db* mice. The high-resolution PRM method makes it possible to monitor the widespread metabolic changes of the acylcarnitines in response to stimuli. Besides, the accurate MS and MS/MS spectra data of the 117 acylcarnitines could be used as mass spectrometric resources for the identification of acylcarnitines (supported by RGC-CRF C4024-16W).

KEY WORDS: Parallel reaction monitoring, acylcarnitines, *db/db*, high resolution, LC/MS

REFERENCES

1. L. Xiang, J. Wei, X. Y. Tian, B. Wang, W. Chan, S. Li, Z. Tang, H. Zhang, W. S. Cheang, Q. Zhao, H. Zhao, Z. Yang, Y. Hong, Y. Huang and Z. Cai, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 10368-10375.
2. D. Sun, M. G. Cree, X.-j. Zhang, E. Bøersheim and R. R. Wolfe, *J. Lipid Res.*, **2006**, 47, 431−439.

Corresponding author email: yu-huang@cuhk.edu.hk. Tel. 852-39436787

稿件编号：18102405

Monitoring novel modified hemoglobin using mass spectrometry contributes to accurate blood glucose management of the Han Chinese population

Yunpeng Wu[1,#], Rui Zhou[2,#], Zhizhen Lai[1,#], Wei Wang[3], Na Li[1], Yuying Du[1], Lei Guo[1],Yuming Qiu[1], Qing-Tao Wang[2,*], Zhili Li[1,*]

1. Department of Biophysics and Structural Biology, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences & School of Basic Medicine, Peking Union Medical College, Beijing, China
2. Beijing Center for Clinical Laboratories & Department of Clinical Laboratory, Beijing Chao-Yang Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing, China.
3. Department of Blood Transfusion, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China.

These authors contributed equally to this work.

ABSTRACT:

Background: The goal of this study was to detect novel modified forms of hemoglobin using mass spectrometry(MS) and to investigate the effect of modified hemoglobin on HbA1c and fasting plasma glucose (FPG).

Methods: This study was conducted on 1200 subjects aged >25 years. Hemoglobin from the above mentioned subjects was detected using direct-infusion electrospray ionization-MS, and HbA1c and FPG were measured according to the manufacturer's instructions. Regression analysis was performed to estimate the correlations and interactions among HbA1c, FPG, and modified hemoglobin.

Results: Multiple modified forms (α_1%, α_2%, α_3%, β_1%, β_2%, and β_3%) of hemoglobin were observed using MS. Statistical analyses indicated that modified hemoglobin was significantly correlated with FPG ($p \leq 0.01$). The association of FPG withα_1%($p=0.021$) and β_3% ($p=9.89\times10^{-27}$)values was independent of HbA1c% and other modified forms of hemoglobin. Interaction analyses implied two significant interaction effects of HbA1c% with gender($\beta= -0.184$,p=**0.007)** and α_3%($\beta= -0.104$, $p<0.001$) on FPG. The relationship between HbA1c% and FPG was stronger in males than in females, and a decreased level of α_3% also affected the association of HbA1c% and FPG.

Conclusions: This MS-based method is a better tool for monitoring glycated forms of hemoglobin than traditional approaches. In the Han Chinese population, multiple-glycated hemoglobin affects the association of FPG with HbA1c%, and the correlation between FPG and HbA1c% in females is different from that in males.

KEY WORDS: modified hemoglobin; HbA1c; fasting plasma glucose; mass spectrometry.

REFERENCES

1. J.E. Shaw, R.A. Sicree, P.Z. Zimmet, *Diabetes Research and Clinical Practice*, **2010**, 87 (1): 4-14.
2. R. Turner, *Lancet*, **1998**, 352 (9131): 837-853.
3. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018, Diabetes Care 41 (Suppl 1) (2018) S13-s27.

*Corresponding author: Zhili Li, Tel./Fax: +86 10 69156479; Email: lizhili@ibms.pumc.edu.cn
*Corresponding author: Qing-Tao Wang, Tel./Fax: +86-10-85231575; Email: wqt36@163.com.

This work was supported by the Beijing Capital Development Special Project for Health Research(Grant No. 2016-1-2031) and the National Science Foundation of China(Grant No. 21575164).

稿件编号：18102501

疾病相关 IgG Fc N-糖基化修饰个体化标志物监测非小细胞肺癌疾病进展

张丹[1], 杜钰莹[1], 李娜[1], 仇宇明[1], 赖治臻[1], 陈天晶[1], 张沫[1], 郭磊[1], 李智立[1,*]
1. 中国医学科学院基础医学研究所&北京协和医学院基础学院，北京，100005,

本研究利用质谱技术检测疾病特异性免疫球蛋白（DSIgG）的糖基化形式，评估 DSIgG 糖基化修饰标志物在监测非小细胞肺癌（NSCLC）患者病情进展中的应用价值。采用基质辅助激光解吸电离(MALDI)-傅里叶变换离子回旋共振质谱仪(FTICR MS)对 IgG Fc N-糖肽的糖型和相对含量进行分析。分析结果表明，半乳糖基化修饰水平在疾病进展（PD）前发生显著改变。在 NSCLC 靶向治疗过程中，唾液酸化修饰水平以及核心岩藻糖基化修饰水平的显著变化对预测患者 PD 有潜在的应用价值。半乳糖基化修饰水平和核心岩藻糖基化修饰水平与患者无疾病进展生存期具有显著相关性。本研究为监测 NSCLC 患者的疾病进程提供了新的监测手段，有利于辅助患者及时调整治疗方案，提高生存质量，延长生存时间。

关键词: 疾病特异性 IgG Fc N-糖基化修饰，个体化肿瘤标志物，基质辅助激光解吸电离-傅里叶变换离子回旋共振质谱仪

参考文献

1. S. Holdenrieder, *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, **2016**, 245, S40-45.
2. F. Nimmerjahn, R. M. Anthony, and J. V. Ravetch, *Proc Natl Acad Sci U S A*, **2007**, 104, 8433-8437.
3. M. Reck, D. F. Heigener, T. Mok, J. C. Soria, and K. F. Rabe, *Lancet*, **2013**, 382, 709-719.

E-mail:lizhili@ibms.pumc.edu.cn

稿件编号：18102505

基于微阵列-液滴微萃取质谱的单细胞代谢物定量方法

冯嘉欣[1]，张晓超[1]，黄亮[1]，张四纯[1]，张新荣[1,*]
1. 清华大学化学系，北京 100084

代谢物作为生命活动的终产物，能直接、动态地反应细胞的生命活动。单细胞代谢物浓度的变化对于探索重要生物过程的动态调节十分有意义，如探究单细胞的发育和分化方向。单细胞中代谢物的准确定量对于代谢物分析至关重要。目前单细胞代谢物的定量方法主要有外标法和内标法，其中内标法能有效的矫正细胞内复杂基质带来的干扰。在pL级的单细胞样品中，准确的引入内标是单细胞代谢物定量的关键。张新荣老师课题组提出了一种液滴微萃取质谱单细胞检测方法，实现单细胞水平代谢物的二级鉴定。为实现单细胞代谢物的准确定量，我们提出基于微阵列的液滴微萃取-质谱法。微孔阵列可以有效地捕获单个细胞，并在微孔中准确地实现纳升级萃取溶剂的添加、混合和回收。微阵列的引入避免了痕量溶剂的不规则扩散，有效的提高了极小体积样品的定量准确性。通过在萃取溶剂中加入同位素内标，我们得到代谢物磷酸葡萄糖在amol（10^{-18} mol）- fmol（10^{-15} mol）间的线性曲线，为单细胞代谢物的定量奠定基础。我们用该方法研究了在2-脱氧-D-葡萄糖刺激下单个K562细胞中代谢物浓度的变化，结果表明，在药物刺激下单细胞中代谢物浓度的变化具有异质性。该方法的准确定量能力和高通量模式表明其在单细胞水平研究药物作用机制和抗药性方面具有潜在的应用前景。

关键词：单细胞质谱分析，微阵列，代谢物，定量分析

参考文献

1. Zhang Xiaochao, Zang Qingce, Zhao Hansen, Ma Xiaoxiao, Pan Xingyu, Feng Jiaxin, Zhang Sichun, Zhang Ruiping, Abliz Zeper and Zhang Xinrong. *Analytical Chemistry*, **2018**, 90, 9897, 9903.
2. Zhenwei Wei, Xingchuang Xiong, Chengan Guo, Xingyu Si, Yaoyao Zhao, Muyi He, Chengdui Yang, Wei Xu, Fei Tang, Xiang Fang, Sichun Zhang, and Xinrong Zhang. *Analytical Chemistry*, **2015**, 87, 11242−11248.

通讯作者：张新荣 教授，xrzhang@mail.tsinghua.edu.cn
本研究系科技部（批准号：2013CB933804 和 2016YFF0100301）和国家自然科学基金（批准号：21390410、21621003、21727813）资助项目。

稿件编号：18102602

Enrichment of Glutathionylated Proteins and Understanding Grx1 mediated Age-associated Protein Glutathionylation

Yi Meiqi[1], Yang Fan[1], Liu Yan[1], Deng Haiteng[1,*]
1. MOE Key Laboratory of Bioinformatics, School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing, China，100084

ABSTRACT: Glutaredoxin-1 (Grx1) catalyzes deglutathionylation reaction with glutathione as a cofactor. Increasing evidences have shown that Grx1 and S-glutathionylation play important roles in the aging process. Exploration of the Grx1-regulated cellular processes is important for understanding biological functions of Grx1 in aging. In the present study, we constructed Grx1 knockdown or overexpression stable cell lines. We revealed that Grx1 silencing significantly decreased the cellular GSH/GSSG ratio that led to excessive ROS accumulation, whereas Grx1 overexpression decreased the cellular ROS level. The main role of Grx1 in the cell is deglutathionylation, and glutathionylation is an important modification which affect the protein degradation and translocation. Global profiling of glutathionylated proteins is crucial for understanding redox-regulated signal transduction. Herein I propose to enrich and identify glutathionylated peptides in mouse kidney to analyze the influence of aging to protein function. We identified 734 glutathione-modified positions in mouse kidney cells, corresponding to 493 proteins, and the result shows that aging may lead to accumulation of glutathionylation and dysfunction
KEY WORDS: Grx1, enrichment, glutathionylation, proteomics quantification

REFERENCES

1. Avval F Z, Holmgren A. *Journal of Biological Chemistry*, **2009**, 284(13): 8233-8240.
2. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, et al. *Free Radical Biology and Medicine*, **2007**, 43(6): 883-898.
3. Starke D W, Chock P B, Mieyal J J. *Journal of Biological Chemistry*, **2003**, 278(17): 14607-14613.
4. Schilling B, Yoo C B, et al. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2004**, 236(1): 117-127.

*E-mail: dht@mail.tsinghua.edu.cn
*Tel: 010-62797838

稿件编号：18102801

ICP-MS 单颗粒模式同时测定人血清中多种肿瘤标记物

曹玉嫔[1,2]，冯金素[1]，钟菊[1]，邓必阳[1,*]

1. 广西师范大学化学与药学学院 省部共建药用资源化学与药物分子工程国家重点实验室，广西桂林，541004

2. 广西中医药大学药学院，广西南宁，530200

癌症是一种高发病率和高死亡率的恶性肿瘤[1]。非小细胞肺癌是全世界引起肿瘤相关死亡最常见的原因。在各种肺癌生命标记物中，癌胚抗原（CEA）是研究最广泛的。细胞角蛋白 19 碎片抗原 21-1（CYFRA21-1）是一种最常用于检测肺肿瘤细胞浸染在淋巴结的生命标记物，完整的存在于上皮细胞。糖类抗原 15-3（CA15-3）是一种广泛存在的妇科恶性肿瘤，特别是乳腺癌。早期阶段检测肿瘤标记物可以有助于诊断，预知判断和治疗癌症[2]。

文献已报道多种方法用于检测肿瘤标记物，酶联免疫分析、放射免疫分析、化学发光免疫分析、电化学免疫分析和电感耦合等离子体质谱法 (Inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)等。目前文献报道较多的基于 ICP-MS 免疫反应检测一种肿瘤标记物[3]，然而，许多癌症的发生不仅只与一种肿瘤标记物有关。因此，同时检测多种肿瘤标记物可以提供更精准的诊断机会，且提供更高样品通量，低样品消耗和更短的分析时间。

本实验利用链霉亲和素包被磁珠结合 CYFRA21-1、CA15-3 和 CEA 一抗高灵敏的捕获 CYFRA21-1、CA15-3 和 CEA，分别利用 AuNPs，AgNPs 和 ZnSe QDs 标记 CYFRA21-1、CA15-3 和 CEA 二抗，通过夹心免疫反应形成免疫复合物，将洗脱后单颗粒物引入 ICP-MS 同时测定 ^{197}Au、^{107}Ag 和 ^{64}Zn。本方法成功用于同时测定肺癌病人血清中 CYFRA21-1， CA15-3 和 CEA。

关键词：磁免疫分析，单颗粒模式，CEA，CYFRA21-1，CA15-3，ICP-MS

参考文献

1. Liu R, Zhang S, Wei C, Xing Z, Zhang S, Zhang X. *Acc. Chem. Res.*, **2016**, 49:775-783.
2. Yang B, Zhang Y, Chen B, He M, Yin X, Wang H, Li X, Hu B. *Biosens. Bioelectron.*, **2017**, 96: 77-83.
3. Cao Y, Mo G, Feng J, He X, Tang L, Yu C, Deng B. *Anal. Chim. Acta*, **2018**, 1028:22-31.

通讯作者 Email: dengby16@163.com

资助项目：国家自然科学基金(No.21765004)及广西自然科学基金(No.2014GXNFFDA118004，1598025-4)

稿件编号：18102904

应用台式 MALDI-TOF-MS 检测蛋白质药物的分子量

顿俊玲[1,*]，李丽潇[1]，黄涛宏[1]
1. 上海市宜州路 180 号 C801 栋

2017 年全球医药行业销售前 10 名的药物中有 7 种是蛋白质类药物。为提高疗效，蛋白质类药物用药时以注射给药为主，药品的质量对保证用药安全尤为重要。在众多药品质量评价指标中，药品的分子量及分布是药品正确与否的最直接的反映。传统进行蛋白质分子量分析的方法为 SDS-PAGE（十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳）和尺寸排阻色谱法，但它们都存在费时费力、分子量检测精度低等缺点。MALDI-TOF-MS 因其分析通量高、速度快、样品用量少、分析的质量范围宽、提供的分子量更加准确，近年来在蛋白质分子量分析方面应用广泛[1]。本文以 SA（芥子酸）为基质，应用体积紧凑小巧的台式基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪 MALDI-8020 分析重组人粒细胞刺激因子（临床用于预防和治疗癌症化疗等原因导致的中性粒细胞减少症），直接得到了样品带不同电荷离子和蛋白质多聚体的分子量和分布信息，结果与理论一致，展示了 MALDI-8020 的卓越性能。虽然 MALDI-8020 是一款拥有目前世界最小尺寸和安装面积的线性 MALDI-TOF-MS，但在线性模式（正离子）下与传统的 MALDI-TOF-MS 具有同等性能。该质谱仪配备了 200 Hz 的固态激光器和一个加载锁定室，在保持真空度的状态下更换靶板，实现了快速检测。除配备全自动离子源清洗装置外，还采用无油隔膜泵的新设计。仪器维护方便、软件满足 21 CFR Part11 合规性，性能卓越，是蛋白质类药物分子量分析的有力工具。

关键词：基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱，MALDI-8020，蛋白质类药物，重组人粒细胞刺激因子，分子量

参考文献

1. Liyan Gao, Wujun Ma, Jing Chen, Ke Wang, Jing Li, Shunli Wang, Frank Bekes, Rudi Appels and Yueming Yan, J. *Agric. Food Chem.*, **2010**, 58, 5, 2777-2786

sshdjl@shimadzu.com.cn

稿件编号：18102911

顶端增强免基质激光解吸电离质谱对癌细胞分型的研究

王涛[1]，陈晓明[1]，邬建敏[1,*]
1. 浙江大学化学系，分析化学研究所，杭州，310058

在数量众多的细胞中，细胞个体间的化学差异能为我们提供许多有关生物体稳定性和病变发展状态的独特信息，即使基因相同的细胞也会因为微环境变化和偶然因素产生谱系分化[1-2]。细胞异质性常见于肿瘤组织中，同时为癌症化疗后复发的原因之一[2]。细胞的代谢与细胞的表观形态密切相关，受细胞内外的微环境影响并具有高动态性，区别于基因组学和蛋白组学。因此，对细胞的代谢组学进行研究有助于研究细胞间的异质性。研究设计了一种以硅纳米线阵列为基底培养人宫颈癌 hela 细胞并直接用于 SALDI-TOF-MS 测定其代谢物图谱信息的方法（图 1.a）。硅纳米线材料具有良好的生物相容性，细胞可在其表面良好地生长，无明显细胞毒性。同时硅纳米线材料具有低电子-空穴复合效率、高电荷载流子寿命和高电子迁移率的半导体特性,能够作为良好的免基质激光解吸电离基质，有利于提高被分析物的 LDI 效率。通过金属辅助刻蚀法制得了一种垂直硅纳米线阵列，hela 细胞可在硅纳米线顶端平面贴附生长（图 1.b），在保持细胞完整的形态下可以直接以硅纳米线阵列作为基底进入 SALDI-TOF-MS 样品室检测，得到有关细胞内代谢物信息的图谱(图 1.b)，通过多元数据分析得到细胞异质性的有效信息。此方法省略了质谱测定前对细胞内物质进行前处理的繁琐过程，同时能够高通量地对不同细胞进行代谢物检测，在未来的研究中可用于不同亚型细胞代谢谱图的获取分析和药物筛选。

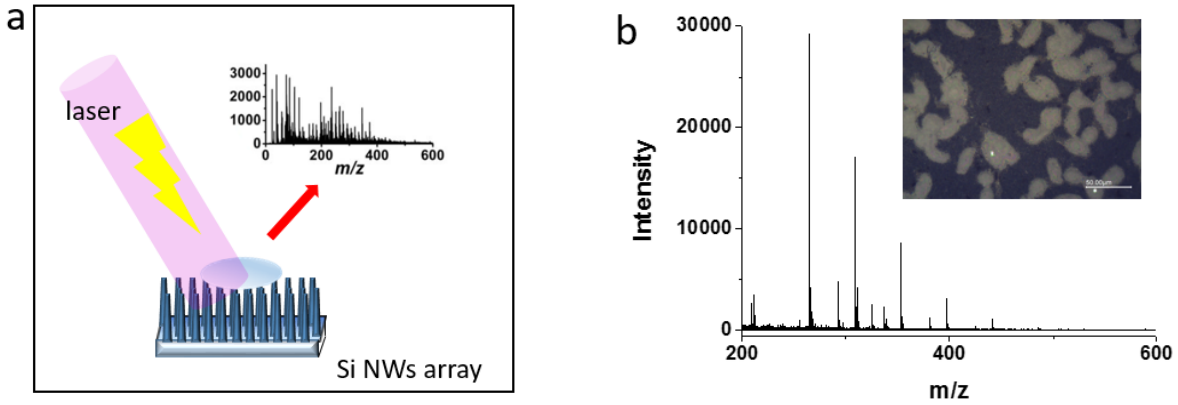


图 1. a:以硅纳米线阵列做 SALDI 基底测定细胞代谢物示意图；b:在硅纳米线上生长的 hela 细胞及其代谢物测定谱图。

关键词：硅纳米线阵列，免基质激光解吸电离质谱，细胞代谢组学，药物毒性

参考文献

1. Troy J. Comi, Thanh D. Do, Jonathan V. Sweedler, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 3920-3929
2. Gianmarco Rinaldi, Matteo Rossi, Sarah-Maria Fendt, *WIREs Syst Biol Med*, 2017, e1397. doi: 10.1002/wsbm.1397

E-mail: wjm-st1@zju.edu.cn

稿件编号：18102913

Investigating the conformational and dynamic aspects of the beta-lactamases inhibitory resistance by integrated mass spectrometric methods

Liwen Huang[1], Pui-kin So[1], Yun-chung Leung[1], Zhong-ping Yao[1,*]

1.Department of Applied Biology and Chemical Technology,The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Hong Kong

ABSTRACT: Beta-lactamases are enzymes produced by bacteria that provide resistance to beta-lactam antibiotics, which are the most widely used antimicrobial therapeutics. BLIP is an inhibitory protein produced by *Streptomyces clavuligerus* that potently inhibits beta-lactamase. In this study, we integrated IM-MS, HDX-MS with molecular simulation to elucidate the mechanism of inhibitory interaction between three class A beta-lactamases and BLIP. This study provided structural information obtained in gas phase, in solution as well as in silico in order to comprehensively understand the mechanistic aspects behind the inhibitory interaction. Our results revealed that more extended and flexible structure of TEM1 facilitates tight binding with BLIP, on the contrary, more rigid SHV1 and PC1 bind BLIP less efficiently, causing inhibitory resistance. The flexibility of loop-H10 motif in beta-lactamases is determinant for effective inhibition, which could provide valuable information for novel inhibitor design.

KEYWORDS: Beta-lactamases, inhibitory resistance, conformational and dynamic, HDX-MS, molecular dynamics simulation

REFERENCES

1. Strynadka NC, Jensen SE, Alzari PM, and James MN, *Nat Struct Biol*., **1996**, 3, 290-297.
2. Reynolds KA, Hanes MS, Thomson JM, Antczak AJ, Berger JM, Bonomo RA, Kirsch JF, Handel TM., *J Mol Biol.,* **2008**, 382, 1265-1275.
3. Yuan J, Chow DC, Huang W, Palzkill T., *J Mol Biol*., **2011**, 406, 730-744.

Email: zhongping.yao@polyu.edu.hk

稿件编号：18102914

应用 LCMS-8050 测定阿霉素的方法

何芳菲[1]，王婷[1]，胡西学[1]，甘雅玲[1,*]
1. 国家纳米科学中心

目的：岛津 LCMS-8050 为一款高灵敏度的液质联用仪，优化并建立适用于 LCMS-8050 的阿霉素定量检测方法。方法 仪器为岛津 LCMS-8050 液质联用仪；色谱柱 InertSustainBio C18HP 柱（3um，2.1×150mm）；对比等度洗脱[1]和二元高压梯度洗脱法，优化色谱条件；采用正离子多反应监测（multiple reaction monitoring,MRM）扫描方式检测，对比手动及自动优化方法，筛选出响应强度及稳定性高的离子对：544.2→321.1；544.2→361.1；544.2→397.1 用于定量分析。结果 为改善峰型，适当提高保留时间和强度，使用二元高压梯度洗脱程序，洗脱时流动相比例为乙腈 80%，超纯水 20%，保留时间为：2.22 分钟（图 1）。阿霉素标准曲线质量浓度在 5-500 ug/L 内线性关系良好，定量下限为 5ug/L（图 2）。

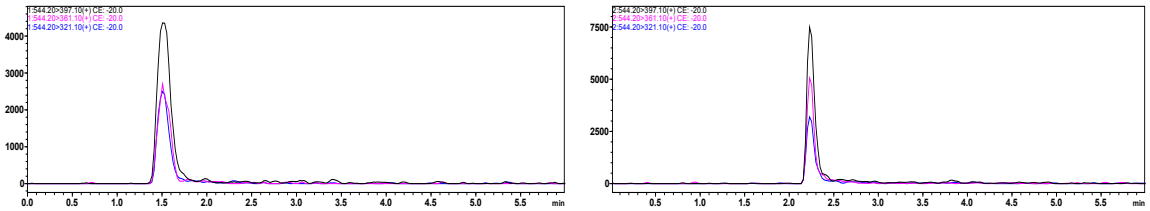


图 1. 阿霉素(5ug/L)等度洗脱（左）和二元高压梯度洗脱（右）色谱结果

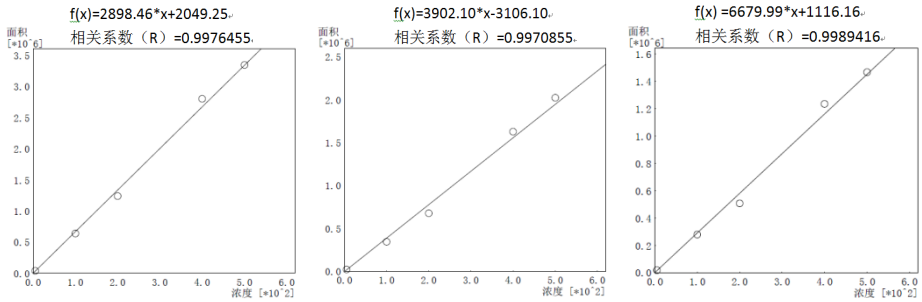


图 2. 离子对 544.2→321.1（左）；544.2→361.1(中)；544.2→397.1（右）5-500ug/L 标准曲线

结论及意义：LCMS-8050 液质联用仪在低定量限测定上具有优秀的分辨率和灵敏度，在该仪器上建立一套阿霉素的定量分析方法将有助于阿霉素及其改性药物（如阿霉素的氨基修饰药物、纳米粒子载体药物[2]等）的对比研究。

关键词：阿霉素，LCMS-8050，含量测定

参考文献：

1. 张文萍，甘梦月，马妍妮，党宏万，*药品检验* ，**2014**，35。
2. 杨文华， 俞淑英， 陈胜， 刘也卓， 邵正中， 陈新，*化学学报*，**2014**，11。

*Email: ganyl@nanoctr.cn

稿件编号：18102917

液质联用法测算 DNA 荧光探针在小鼠体内的生物学分布方法的探索

王婷[1], 何芳菲[1], 王东亮[1], 郭宏博[1], 蒋乔[1,*]
1. 国家纳米科学中心

随着生物领域研究的发展，DNA 荧光探针在疾病诊断、抗癌药物分析等方面已得到广泛的应用[1]。光学成像技术凭借操作简单以及直观性的优势成为前沿生物领域研究的一种理想荧光检测方法。然而光学成像却无法对荧光标记物进行定性定量分析，而此数据在前沿生物化学检测分析技术中都具有举足轻重的作用[2,3]。如何研究 DNA 纳米结构在小鼠体内生物学分布成为关注的重点，其中分离纯化制备、定性定量分析等关键性技术研究是需要突破的方向。然而，国内外关于 DNA 纳米结构的定性定量的研究报告还很少，亟待进行深入和广泛的研究。本研究采用实验室自行合成的荧光标记 DNA 纳米结构，利用 DNA 荧光探针示踪的灵敏、准确性，将其尾静脉注射至小鼠体内，建立液质联用分析方法用于探究小鼠体内 DNA 荧光探针生物分布及其代谢过程，提供了相应的测算方法基础。

方法 (1)小鼠血浆、脏器预处理方法。预处理的目的是排除其它基质对目标分析物的干扰，保证分析测定结果的准确性和可靠性。通过将合成的 DNA 荧光探针尾静脉注射至小鼠体内，取小鼠血浆，加入乙酸乙酯，离心后转移上清液，并置于快速真空干燥仪中进样；脏器组织精密称重后置于匀浆器中，加入生理盐水，匀浆，加入乙酸乙酯，离心后转移上清液，置于真空干燥仪后进样。(2)建立并优化定量分析条件。建立利用液质联用测定小鼠体内 DNA 荧光探针检测定量分析方法，为准确快速测定小鼠体内生物分布提供可靠的分析技术。(3) DNA 荧光探针在小鼠体内生物分布的研究。利用液质联用考察并优化小鼠血液及脏器中的目标样品分离条件，能够进行快速分离纯化 DNA 荧光探针。(4)研究 DNA 荧光探针在小鼠体内各个组织中分布和体外代谢的规律。研究 DNA 荧光探针在小鼠体内蓄积率和体外的代谢率。

结果 通过初步研究荧光标记 DNA 体系稳定，分离效果较好，准确度高，是一种理想的荧光标记定性定量分析方法。本研究拟建立了以液质联用法为基础的快速、灵敏的在小鼠体内 DNA 荧光探针的生物分布测定方法，可应用于前沿生物技术研究领域。

意义 本研究为荧光标记类生物相关标准物质的研发提供了理论依据及方法技术，初步的研究结果也为准确的荧光定量分析方法研究提供了技术支撑。

关键词: DNA 荧光探针，液质联用，定性定量

参考文献

1. N. Zheng, C. Zhao, X. R. He, S. T. Jiang, S. Y. Han, G. B. Xu, P. P. Li, *J. Chromatogr. B*, **2016**, 1011, 215-222.
2. A. K. Hewavitharana, S. Lee, P. A. Dawson, D. Markovich, P. N. Shaw, *Anal. Biochem.*, **2008**, 374,106-111.
3. T. Matsumoto, T. Sano, T. Matsuoka, M. Aoki, Y. Maeno, M. Nagao, *J. Anal. Toxicol.*, **2003**, 27, 118–122.

蒋乔，jiangq@nanoctr.cn， 010-82545685，15210341701
刺激响应型 DNA 折纸纳米载体在疏水药物靶向递送及肿瘤治疗中的应用，31700871

稿件编号：18102919

同位素跟踪代谢组学分析 HSP60 敲低介导的肾癌代谢重编程

滕瑞芳 [1,#]，汤海平 [1,#]，邓海腾 [1,*]，刘晓蕙 [1,*]
1. 清华大学生命科学学院,生物信息学重点实验室,北京，100084
（#为共同第一作者）

近年来，非靶向代谢组学广泛应用于分子机制的解释和疾病标志物的发现，然而代谢产物的浓度的变化难以反映代谢通路的变化，用同位素重标标记营养物质来追踪代谢去向的代谢流分析（MFA）能够提供更详细的通路信息来研究代谢网络。^{13}C 标记碳源物质是目前最常用的标记方法。同位素标记的代谢产物的鉴定对于代谢流分析和非靶向代谢组学的发展是至关重要的，我们基于高分辨轨道阱质谱建立了一个能够同时检测标记和未标记 ^{13}C 的代谢产物的流程方法:分别用碳源 ^{13}C 标记和未标记的培养基培养细胞，提取未标记培养基培养的细胞代谢产物，并利用之前建立的代谢产物数据库和二级质谱的信息确认这些代谢产物，同时所有标记培养基培养的细胞代谢产物的色谱特征峰被提取出来，并利用自己发展的“isotopic”软件从提取出的色谱特征峰中寻找可能的同位素物质，然后这些同位素物质通过与已鉴定的未标记代谢物进行关联和比对来确认或者在丰度高的情况下直接通过二级质谱确认，就能同时获得 ^{13}C 标记和未标记的代谢产物信息，用来进行进一步的代谢通路分析。我们准备将这个方法应用到 HSP60 敲低的肾癌细胞系和脑胶质母瘤细胞系中，进一步研究 hsp60 敲低对不同肿瘤代谢通路的影响，目前通过对 hsp60 敲低的 293T 代谢通路分析，发现在 hsp60 敲低后，由 ^{13}C 葡萄糖标记追踪的嘌呤合成以及 ^{13}C 谷氨酰胺标记追踪的嘧啶合成都增多，说明 HSP60 敲低的 293T 细胞的 DNA 合成增强，与之前报道的细胞生长变快相符[1]，同时，未标记的乳酸合成增多，进一步说明了糖酵解通路的增强。

关键词：代谢流；代谢通路；质谱；肿瘤

参考文献

1. H. Tang, Y. Chen, X. Liu, S. H. Deng, *Oncotarget*, **2016**, *7*. 38822-38834

E-mail: dht@mail.tsinghua.edu.cn

稿件编号：18103006

电感耦合等离子体质谱测定尿液中的总碘

游小燕[1]，许少辉[1]，艾明[1]，郑建明[1]，周立[1,*]
1. 江苏天瑞仪器股份有限公司，苏州，215300

碘作为人体必需元素之一，其含量过低或者过高均会导致一系列的疾病，如碘缺乏形成地方性甲状腺肿大，地方性克汀病等，或者高碘造成的甲状腺肿大或甲状腺功能亢进等，因此有必要控制点的摄入量。尿液中的碘值可作为评价区域碘营养状况的指标之一。本文以 TMAH 和曲拉通混合溶液作为稀释剂，直接稀释尿液样品，并以碲作为内标元素，采用电感耦合等离子体质谱仪测定尿液中总碘含量。测定 0、1、2、5、10、30、60 及 150μg/L 标准溶液，绘制标准曲线，所得标准曲线线性相关度为 1.000；采取稀释剂平行测定 11 次，计算 11 次测试结果的标准偏差，以三倍标准偏差对应的值为检出限，计算得到检出限为 0.32 μg/L；对尿液样品连续测定 11 次，计算 11 次测试结果的 RSD，以此得到精密度为 0.70%；2 小时内连续进样，间隔 6min 采集一个数据，计算此 2 小时内采集数据的相对标准偏差，表示长期稳定性，计算得到长期稳定性为 0.77%；同时对样品加入 30μg/L 碘标准溶液，通过本底值及加标后测量值计算加标回收率，得到加标回收率分别为 95.27%及 91.20%。2 小时内不间断进样条件下，间隔 6min 采集一个数据，考察内标碲的稳定性；发现内标碲的灵敏度逐渐下降，2 小时后回收率为 79.51%(以碲第一个数据为基准)。实验结果表明，该方法适合尿液中总碘的快速、大批量检测。

关键字：电感耦合等离子体质谱，尿液，总碘含量，直接稀释

参考文献

1. 张颖, 李俞莹, 姚旋, 应浩, *生命科学*, **2012**, 24, 901-908.
2. 中华人民共和国卫生部, WS/T 107-2006 尿中碘的砷铈催化分光光度测定方法, 北京, *人民卫生出版社*, **2006**.
3. 张慧敏, 黎雪慧, 刘桂华, 黄铁军, *中国卫生检验杂志*, **2014**, 24, 493-495.
4. 禹松林, 程倩, 韩建华, 周伟燕, 程歆琦, 侯立安, 高冉, 苏薇, 李志, 邱玲, *中华检验医学杂志*, **2016**, 39, 917-921.
5. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, YS/T 107.2-2016 尿中碘的测定 第 2 部分: 电感耦合等离子体质谱法, **2016**.

通讯作者：周立，副高，江苏天瑞仪器股份有限公司质谱事业部经理，15151656592，zhouli@ skyray-instrument.com。

稿件编号：18103009

槲皮素通过调控鞘脂代谢，活化 P-gp 抵抗的 Fas/FasL 通路逆转人结肠癌多药耐药

周园园[1], 张俊红[1], 孙亚新[1]，闫昊[1]，徐霞[1,*]
1. 郑州大学药学院，河南省郑州市科学大道 100 号，450001

结肠癌是常见的发生于结肠部位的消化道恶性肿瘤，发病率占胃肠道肿瘤的第 3 位。目前以手术切除为主，加以辅助化疗、免疫治疗、中医药治疗等。对于晚期、伴有转移时，化疗是重要的手段。但治疗过程中产生的化疗耐药令结肠癌的 5 年生存率较低，是临床医生和研究人员面临的严峻挑战。因此，亟待寻找一种药物，与化疗药物联用后，能增强化疗药物的化疗敏感性且无明显毒副作用，目前对于中草药的研究成果引起人们极大关注[1]。槲皮素是多羟基黄酮类化合物，其药理作用非常广泛，具有抗肿瘤、抗炎，并对非肿瘤细胞有保护作用[2]。通过将槲皮素与阿霉素作用于人结肠癌亲本细胞系 SW620、耐药细胞系 SW620/Ad300，用 MTT 实验、阿霉素的胞内蓄积实验来检测槲皮素对阿霉素细胞毒性的影响；用罗丹明 123 的排出实验评估槲皮素对 P-gp 转运活性的作用；应用代谢组学手段来研究槲皮素增强 SW620/Ad300 细胞对阿霉素敏感性的作用机制。结果表明槲皮素增加耐药细胞系 SW620/Ad300 胞内阿霉素的蓄积，增强阿霉素的细胞毒性作用；低剂量的槲皮素在一定程度上可以抑制多药耐药蛋白 P-gp 的转运活性；代谢组学结果显示槲皮素影响了耐药细胞系 SW620/Ad300 的组氨酸代谢、D-谷氨酰胺和 D-谷氨酸代谢、鞘脂代谢、甘油磷脂代谢等途径；可能是通过调控耐药细胞系 SW620/Ad300 的鞘脂代谢来活化 P-gp 抵抗的 Fas/FasL 通路来逆转耐药细胞系 SW620/Ad300 的多药耐药。本实验表明低剂量的槲皮素与阿霉素联合使用，可以增强阿霉素的抗肿瘤作用，可能是通过调控鞘脂代谢活化了 Fas/FasL 凋亡路径来逆转人结肠癌的多药耐药。

关键词：SW620/Ad300，阿霉素，槲皮素，P-gp，代谢组学

参考文献

1. Li S, Yuan S, Zhao Q, et al. *Biomedecine & pharmacotherapie*, **2018**, 100:441.
2. Lee G, Joung J Y, Cho J H, et al. Overcoming P-Glycoprotein-Mediated Multidrug Resistance in Colorectal Cancer: Potential Reversal Agents among Herbal Medicines[J]. **2018**.

*Email：xuxia@zzu.edu.cn，Tel：15936261626

稿件编号：18103024

CLAM-2000-LCMS-8050 联用系统测定人血清中 1,5-脱水葡萄糖醇含量

孙亮 [1,*], 李长坤 [1], 任彪 [1], 陈丽枝 [1], 李月琪 [1], 黄涛宏 [1]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司，北京，100020

l,5-脱水葡萄糖醇(1,5-anhydroglucitol or 1,5-AG)是一种天然存在的吡喃环结构的六碳糖。研究显示，1,5-AG对血糖的变化极其敏感，可以实时反映血糖的变化，因此1,5-AG可以用来作为一种短期血糖控制的标志。甚至当出现急性高血糖时，血清中的1,5-AG水平可以反映24小时内血糖调节动力学的变化。此外1,5-AG在血糖正常个体中含量十分稳定，无昼夜差异、不受食物影响，并且与糖尿病病程、体重和年龄等无关。

本研究使用岛津在线自动前处理仪 CLAM-2000 及岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统测定人血清中 1,5-AG 含量。此方法使用岛津在线自动前处理仪 CLAM-2000 处理血清样品，内标法定量，每个样品从在线自动前处理到完成液质分析时间仅需 6 min，线性范围为 1~50 mg/L，相关系数为 0.9999, 检出限为 0.001 mg/L，定量限为 0.004 mg/L。质控品均在靶值范围内，质控品日内准确度平均值分别为 99.77%、98.51%及 101.48%，精密度分别为 0.43%、0.39%及 0.40%；质控品日间准确度平均值为 99.92%，日间精密度为 1.34%。

此联用系统在线自动处理样品且数据重复性好，消除手动操作生物样品带来的风险，最大限度地减少操作人员与生物样本的接触，只需简单放入采血管、必要试剂和专用处理管，便可进行在线自动前处理，每个样品并行处理，以优化仪器的使用和样品通量，并且通过软件来管理试剂、校准曲线、控制样品和系统维护，确保系统的性能和可靠性，系统提供可视化的图表和数据，可实时提醒用户试剂量的减少或 QC 样品结果的变化等，是一种全自动化的分析系统，为临床检验人员提供了一种真正的在线自动前处理设备。

关键词: CLAM-2000，在线自动前处理，三重四极杆质谱仪，l,5-脱水葡萄糖醇

参考文献

1. 孙杰, 窦京涛, 杨国庆, 等. *中华糖尿病杂志*, **2012**, 4(4): 212-215.
2. Shuijun Li, Xiaoxiang Heng, Hongguang Sheng, YipingWang, Chen Yu, *Journal of Chromatography B*, **2008**, 875: 459-464.

spksl@shimadzu.com.cn, 010-85252357

稿件编号：18103025

芹菜素-6,8-C-二葡萄糖苷与芹菜素 6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷电喷雾质谱正、负离子模式裂解规律对比研究

王璇璇[1], 李晓波[1], 彭崇胜[1,*]
1. 上海交通大学药学院

黄酮碳苷是天然药物中一类重要的活性成分[1]，已有的研究表明，该类成分质谱裂解规律不同于黄酮氧苷，之前有文献报告黄酮碳苷的负离子模式电喷雾质谱裂解规律，主要是连续出现 120amu, 90amu 或 60amu 的中性丢失[2]。虽然有少量文献报告黄酮碳苷的正离子模式电喷雾质谱数据，但只提到该类结构的质子化分子离子有脱水后产生碎片离子现象，未见详细的碎片离子分析和裂解规律总结[3,4]。因此，有必要全面分析该类成分正、负离子模式下电喷雾质谱裂解规律。

我们以芹菜素-6,8-C-二葡萄糖苷与芹菜素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷两种物质为样本，通过高分辨串联质谱（UPLC-QTOF-MS/MS）方法，测定其一级、二级质谱，对正负离子模式下两种物质的电喷雾质谱碎片离子精确质量进行分析，得出各碎片离子的元素组成，推测出可能的裂解途径。

通过两个化合物的正、负离子模式电喷雾质谱碎片离子分析，获得主要研究结果如下：1）负离子模式下，两个化合物的碎片离子数目比较少（3-5 个），而正离子模式下可获得更加丰富的碎片离子（29-30 个）；2）负离子模式下，黄酮碳苷电喷雾质谱碎片离子主要是加合离子（$[M-H]^-$）脱去 $C_4H_8O_4$,$C_3H_6O_3$ 形成的碎片离子，正离子模式下，不仅能观察到加合离子（$[M+H^+]$）脱去 $C_4H_8O_4$,$C_3H_6O_3$. 两种模式可以相互印证，而且还观测到进一步脱去水分子等获得更多、更小的碎片离子；3）与负离子模式不同，正离子模式下，黄酮碳苷碎片离子主要是通过连续的水分子、甲醛分子中性丢失的裂解机制获得的，还能脱中性分子 CO, $C_2H_4O_2$, CO_2 获得特征性碎片离子，并观测到连续脱水后进一步脱去 $C_4H_8O_4$,$C_3H_6O_3$ 中性分子的碎片离子，这些碎片离子在负离子模式下没能观测到；4）正离子模式下，黄酮碳苷存在糖环裂解后与相邻的羟基脱水的碎片离子生成机制，脱 CO、CO_2 也发生在母核上，该类成分的负离子电喷雾质谱未观测到；5）无论正离子模式，还是负离子模式，电喷雾质谱均未观测到黄酮碳苷的苷元的 RDA 裂解。

以上研究结果表明，黄酮碳苷正离子模式电喷雾质谱可以获得负离子模式下难以获得的特征性结构信息，可用于结构鉴定和推导，正负离子模式结合运用 LC-MS/MS 快速分析复杂组分中黄酮碳苷类成分信息更加丰富，结果更准确。

关键词: 黄酮碳苷，电喷雾，高分辨质谱，碎片离子，裂解规律

参考文献

1. 吴新安，秦峰，都模琴, *时珍国医国药*, **2012**, 23（3）, 632-633.
2. 吴新安，都模琴, *天然产物研究与开发*,**2011**, 23, 1085-1087.
3. 秦艳，尹建兵，杜冬生，曹捷，尹乐成，程志红, *分析测试学报*, **2017**, 36（1）, 9-17.
4. 谢彤，徐建亚，沈存思，狄留庆，汪受权，单进军, *中草药*, **2015**, 46（22）, 3318-3325.

彭崇胜，cspeng@sjtu.edu.cn，021-34207064
国家重点研发计划资助　2017YFC1701900）

稿件编号：18103026

基于空气动力辅助离子化质谱技术的胶质瘤组织代谢特征原位表征和 IDH 基因突变状态快速判别的探索研究

回相宜[1]，孙成龙[1]，林梅影[2]，贺玖明[1]，季楠[2]，沈慧聪[2]，厉欣[1,*]，再帕尔·阿不力孜[1,3]

1.中国医学科学院药物研究所 天然药物活性物质与功能国家重点实验室，北京，100050;

2.首都医科大学附属北京天坛医院，北京，100050;

3.中央民族大学 生物成像与系统生物学研究中心，北京，100081

肿瘤细胞的增殖和适应微环境能力高度依赖于其代谢通路，因此，针对肿瘤代谢特征发展以代谢为靶向的肿瘤诊疗手段具有重要意义。质谱技术以其广谱性、高灵敏度、高特异性和检测动态范围宽等特点成为最主要的代谢组分析工具。本课题组前期自主研发出新型的敞开式空气动力辅助离子化技术（Air Flow Assisted Ionization, AFAI），并发展了免标记、高灵敏的质谱分子成像（AFAI-MSI）技术，实现了对组织切片中代谢物高覆盖、高灵敏的质谱成像分析[1]；同时将 AFAI-MSI 技术与代谢组学方法相结合，创建了成像（原位）代谢组学分析新方法，并成功应用于体内药物原位表征与作用机制、肿瘤生物标志物的原位筛查及免标记分子病理诊断的研究[2]。

本研究以神经胶质瘤冰冻病理组织为研究对象，开展了胶质瘤代谢特征的原位表征研究。收集 14 例人脑冰冻组织样品，其中 $IDH1^{R132H}$ 基因突变胶质瘤患者样品 4 例作为 IDH 基因突变组， $IDH1^{R132H}$ 野生型胶质瘤患者样品 10 例，分别制备冰冻切片和组织涂片。采用 AFAI-MSI 技术对 IDH 基因突变胶质瘤组织的代谢特征进行原位表征；并根据所获取差异代谢物的化学信息，采用 AFAI 质谱技术对胶质瘤组织涂片中的感兴趣代谢物进行靶向分析，对胶质瘤 IDH 基因突变状态进行快速判别。

利用自主研发的 MassImager 软件[3]对质谱数据进行图像重构，并结合光学图像进行质谱成像图的选区，得到单同位素化合物峰 1750 个，经初步鉴定包含小分子有机酸，脂肪酸，溶血磷脂类，磷脂类，硫酯，羟基脂肪酸和核苷酸类化合物。采用正交化偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA)方法对 IDH 突变组和 IDH 野生型组进行多变量分析，筛选得到 21 个差异代谢物,其中包括小分子有机酸，氨基酸，脂肪酸等代谢物。采用 MRM 方法对胶质瘤组织涂片中上述差异代谢物的特征离子进行监测，可对胶质瘤组织 IDH 基因的突变状态作出判断，从而实现在 15 分钟内完成从组织样品处理到标志物检出全过程分析。该方法的专属性、灵敏度、线性范围等参数也得到考察。

本研究采用空气动力辅助离子化质谱分析技术，以胶质瘤样品为例，提出了基于代谢物层面的基因突变快速判别研究新策略，包括肿瘤组织代谢特征原位表征、肿瘤组织代谢标志物发现和基因突变状态判别三步骤，有望为癌症精准诊断提供新途径。

关键词：质谱成像，代谢组学，胶质瘤，IDH 基因突变

参考文献

1. Luo Z., He J., Abliz Z., et al. *Anal. Chem.*, **2012**, 85, 5, 2977-2982
2. He J., Sun C., Abliz Z., et al. *Adv. Sci.*, **2018,** DOI: 10.1002/advs.201800250
3. He J., Huang L., Tian R., Abliz Z., et al. *Anal. Chim. Acta.*, **2018**, 1015 , 50-57

通讯作者：厉欣 Email: Xinli@imm.ac.cn Tel:010-63165218，

基金项目：国家重大科学仪器设备开发专项项目（2016YFF01000304）

稿件编号：18103029

Nexera MX System 平行液相三重四极杆质谱联用系统检测人血清中 25-羟基维生素 D2D3 含量

李长坤[1,*]，孙亮[1]，任彪[1]，陈丽枝[1]，李月琪[1]，黄涛宏[1]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司，北京 100020

维生素D是一类脂溶性激素，对人体的骨骼健康，钙、磷的体内平衡调节起到重要作用，此外维生素D还有着广泛的非骨骼效应，与心血管疾病、免疫疾病、糖尿病和肿瘤等疾病密切相关。维生素D在肝脏中可转化为25-羟基维生素D（25-OHD），从而被机体转运或储藏，因此体内25-OHD含量可有效反映人体维生素D的营养状态。此外，25-OHD在体内稳定，半衰期长，其浓度水平与体内维生素D含量直接相关，因此25-OHD可作为一类主要的生物标志物用于体现机体维生素D水平。

本文使用岛津 Nexera MX System 平行液相系统和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用技术，建立了 2 分钟内超快速定量检测人血清中 25-羟基维生素 D2/D3 的方法，并依据临床检验相关指导原则完成了方法学验证。实验结果表明，该方法对血清中 25-羟基维生素 D2/D3 测定的可报告范围分别为为 0.39-50.00 ng/mL、1.17-150.0 ng/mL；精密度（CV%）分别为 1.6-3.1%，准确度范围分别为 96.9-106.9%。该技术通过巧妙且合理的设计，使得该检测方法不仅分析速度快、稳定性和准确度好，而且提高了约 3 倍分析效率，大大节省了临床实验室仪器采购与检测成本，十分适用于相关医学检验实验室大批量人血清样品中 25-羟基维生素 D2/D3 的定量分析。

关键词: Nexera MX System 平行液相三重四极杆质谱联用系统，25-羟基维生素 D2D3

参考文献

1. 孙杰, 窦京涛, 杨国庆, 等. *分析化学*, **2017**, 03.
2. 徐凤仙, 于嘉屏. *检验医学*, **2015**, 08.

李长坤*: fxlck@shimadzu.com.cn 15311870680

稿件编号：18103107

癌症进展相关细胞外泌体蛋白的组学研究

乔智[1], 张岩[2], 葛茂林[3], 肖华[1,*]

1. 上海交通大学生命科学技术学院，上海市东川路 800 号，200240
2. 上海交通大学药学院，上海市东川路 800 号，200240
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院，上海市重庆南路 227 号，200025

癌症进展通常由其转移所引起，并导致癌症的死亡率显著增加，而癌症进展背后的分子机制目前尚知之甚少。细胞微环境中的外泌体在细胞信号转导中起着关键作用[1]，但其在癌症转移和进展中的生物学功能有待深入研究。在前期外泌体分离分析工作的基础上[2-4]，我们通过体外实验发现，高转移肺癌细胞分泌的外泌体具有显著促进受体细胞进展的能力。进一步采用基于液相色谱质谱的定量蛋白质组学技术，我们对细胞外泌体的蛋白质组进行了全面解析。通过比较高转移和低转移肺癌细胞外泌体蛋白质组，共鉴定 1500 多个外泌体蛋白，发现其中 270 个外泌体蛋白发生了显著变化，结合蛋白注释分析发现 62 个蛋白是与细胞移动相关的。根据质谱数据和文献调研，我们从中选择了一种转移相关的外泌体蛋白，在临床肺癌血浆样本中验证了其与癌症进展和转移的关联。实验发现，该外泌体蛋白可以诱导上皮-间质转化，通过免疫共沉淀和质谱我们鉴定了与其互作的另一种蛋白，该互作蛋白可以将其选择性地包裹到外泌体中。通过靶基因敲除和激酶抑制，我们确认了这两种蛋白之间的互作。我们的实验数据证明，通过质谱鉴定的癌症外泌体蛋白可以通过促进特定通路增强细胞转移，而该途径有望作为预防和治疗癌症转移的潜在靶标。

关键词: 蛋白质组学，外泌体，肺癌转移，信号通路

参考文献

1. Hoshino, A., Costa-Silva, B., Shen, T.-L. et al. *Nature*, **2015**, 527:329-335.
2. Sun, Y., Huo, C., Qiao, Z., Shang, Z., Uzzaman, A., Liu, S., Jiang, X., Fan, L., Ji, L., Guan, X., Cao, C., Xiao, H., *J. Proteome Res.*, **2018**, 17(3):1101-1107.
3. Sun, Y., Liu, S., Qiao, Z., Shang, Z., Xia, Z., Niu, X., Qian, L., Zhang, Y., Fan, L., Cao, C.-X., Xiao, H., *Anal. Chim. Acta*, **2017**, 982:84-95.
4. Sun, Y., Xia, Z., Shang, Z., Sun, K., Niu, X., Qian, L., Fan, L.-Y., Cao, C.-X., Xiao, H., *Sci. Rep.*, **2016**, 6:24669.
5. Xiao, H., Wong, D.T.W., *Anal. Chim. Acta*, **2012**, 723, 61-67.

通讯作者联系方式：上海市闵行区东川路 800 号，邮箱： xiaohuacn@gmail.com，huaxiao@sjtu.edu.cn，电话： 021-34205682

支持项目名称及编号：国家基金委（No. 21675110，No. 21305087），科技部（No. 2017YFC1200204，No.2014AA020545）

稿件编号：18103112

Nicotinamide reverses liver fibrosis in a thioacetamide induced mouse model

Zhaoyun Zong[1], Jing Liu[1], Jie Jin[1], Haiteng Deng[1,*]

1. MOE Key Laboratory of Bioinformatics, School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing, China

ABSTRACT: Liver fibrosis is a common liver disease mainly due to chronic viral hepatitis, high fat diet and alcoholism. Previous studies have shown that reactive oxygen species (ROS) are produced during this process. Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+) as a vital hydrogen carrier for redox enzymes plays important roles in redox reactions of cells. As a major NAD^+ precursor, nicotinamide (NAM) can synthesize NAD^+ by salvage pathway. This study investigates the therapy roles of NAM in liver fibrosis by using a thioactamide induced mouse model. The results show that NAM reverses liver fibrosis in a mouse model induced by thioacetamide. Furthermore, metabolomics and proteomics analysis reveals that NAM suppresses the activation of hepatic stellate cells via maintaining vitamin A content and inhibiting the expression of SMAD2 in hepatic stellate cells. In conclusion, these findings provide new insights into a potential treatment against liver fibrosis.

KEY WORDS: NAD^+, nicotinamide, liver fibrosis

REFERENCES

1. Hernandez-Gea, V. and S.L., *Annu Rev Pathol*, **2011**, 6, 425-56.
2. Rajman, L., K. Chwalek, and D.A. Sinclair, *Cell Metab*, **2018**, 27(3), 513-528.
3. Yoshino, J., J.A. Baur, and S.I. Imai, *Cell Metab*, **2017**, 27(3), 529-547.

*Email: dht@tsinghua.edu.cn

稿件编号：18110106

Accelerating the throughput of affinity mass spectrometry-based ligand screening towards G-protein coupled receptors

Yan Lu[1,2], Shanshan Qin[1], Wenqing Shui[1,2,*]

1. iHuman Institute, ShanghaiTech University, Shanghai, 201210, China

2. School of Life Science and Technology, ShanghaiTech University, Shanghai, 201210, China

ABSTRACT: As an important transmembrane signaling modulator, G protein-coupled receptors (GPCRs) account for more than 30% of the marketed drugs. To investigate ligand specificity to GPCRs, protein-ligand interaction can be analyzed by various technologies, such as SPR, NMR, ITC, etc. In recent years, affinity mass spectrometry (MS)-based platforms have gained increasing success in drug discovery mostly towards soluble protein targets. However, transmembrane proteins, especially GPCRs, remain challenging targets for affinity MS screening. We have previously established an efficient workflow for ligand screening towards GPCRs embedded in cell membranes[1]. In this study, we present another approach adapted to ligand screening towards purified receptor targets. The throughput of our GPCR ligand screening platform has been significantly accelerated by pooling tens of thousands of compounds in one mixture. High-affinity ligands were repeatedly identified when we compared the hits from screening 2K compounds up to 20K compounds in one cocktail. Several new antagonists for adenosine 2A receptor have been discovered using our affinity MS ligand screens combined with cell activity assays, which demonstrates the high efficiency and reduced cost of our integrated platform for discovery of GPCR modulators.

KEY WORDS: GPCR, ligand screening, affinity MS, adenosine 2A receptor

REFERENCE

1. Qin, S., et al. *Chemical Science*, **2018**, 9(12): 3192.

Corresponding author: shuiwq@shanghaitech.edu.cn 021-20685595

稿件编号：18110607

Fishing out GPCR ligands from natural product extracts by affinity mass spectrometry

Bingjie Zhang[1], Haijie Cao[1], Yiran Wu[1], Yan Lu[1], Shanshan Qin[1], Suwen Zhao[1, 2], Wenqing Shui[1, 2,*]
1. iHuman Institute, ShanghaiTech University, Shanghai 201210, China
2. School of Life Science and Technology, ShanghaiTech University, Shanghai 201210, China

ABSTRACTS: G protein-coupled receptors (GPCRs) represent the largest class of cell surface proteins and thus constitute an important family of therapeutic targets. Serotonin receptors belong to the aminergic GPCR subfamily and are involved in physiological and psychological activities, including mood regulation, memory, appetite, and others. Due to the high similarities of the ligand binding pockets among the 5-HT_2 subfamily, most of the approved drugs target these receptors suffer from low specificity which results in serious side effects. It is of considerable importance and challenge to find highly selective ligands that target 5-HT_{2C} receptor particularly. Affinity mass spectrometry (MS) has emerged as a high-throughput, label-free and unbiased screening approach for rapid identification of novel ligands from complex compound mixtures towards a GPCR target. Therefore, we combine affinity MS and cell bioactivity assays for identification of novel ligands for 5-HT_{2C} receptor from natural product extracts. Screening a panel of crude extracts with this strategy led to the discovery of two selective agonists and two antagonists for 5-HT_{2C} receptor.

KEY WORDS: GPCR, $5HT_{2C}$ receptor, screening, affinity MS, novel ligand

REFERENCES

1. M. C. Lagerstrom and H. B. Schioth, Nat. Rev. *Drug Discovery*, **2008**, 7, 339–357.
2. Y. Peng, J. D. McCorvy, K. Harpsoe, K. Lansu, S. G. Yuan, et al. *Cell*, **2018**, 172, 1-12.
3. S. S. Qin, M. M. Meng, D. H. Yang, W. W. Bai, Y. Lu, et al. *Chemical Science*, **2018**, 9, 3192-3199.

*Corresponding author email: shuiwq@shanghaitech.edu.cn, Tel: 86-21-20685595.

稿件编号：18110612

利用质谱技术对中国浙江省分离的副溶血弧菌进行血清分型

李萍[1,2,3,†]，辛文文[3,†]，夏苏苏[1,3,†]，罗芸[4]，陈中文[2]，金大智[4]，高姗[3]，杨浩[3]，冀斌[3]，王恒辉[2]，燕勇[2]，康琳[3,*]，王景林[1,3,*]

（†共同第一作者，*通讯作者）

1. 安徽医科大学研究生院，安徽

2. 嘉兴市疾病预防控制中心，嘉兴市病原微生物重点实验室

3. 微生物流行病研究所，病原微生物生物安全国家重点实验室，北京

4. 浙江省疾病预防控制中心微生物学系，杭州

背景：副溶血弧菌仍然是我国流行的一种重要的食源性病原体。自 1996 年以来，具有特定遗传标记的 O3:K6 血清型已成为主要引起全球爆发的核心血清型。到目前为止，近 21 种血清型被认为是 O3:K6 血清型的突变血清型。其中 O4:K68，O1:K25 和 O1:KUT 血清型副溶血弧菌曾引发爆发流行。O4:K8 是一种 O3:K6 的突变血清型，已成为中国流行的仅次于 O3:K6 的优势血清型。在这项研究中，我们使用 MALDI-TOF MS 来分析和表征属于 23 种血清型的 146 株副溶血弧菌分离株。：

结果：质谱分析发现五个主要流行血清型（O3K6，O4:K8，O4:K68，O1:K25 和 O1:KUT）中属于 O4:K8 血清型的分离株与其他血清型的分离株存在较大的差异。两个主要蛋白质峰（m/z 4383 和 4397）在 O4：K8 血清型和其他四种血清型的菌株之间的分布显著不同。88.9%的（32/36）O4:K8 分离株中同时存在这两个峰，而 95.5%的（105/110）非 O4:K8 分离株不存在或不同时存在这两个峰。

结论：我们的研究结果表明，O4:K8 血清型正逐渐形成了一个独立的流行分支，与目前其他的主要流行血清型在蛋白质组水平上出现分化，这是以前从未报道过的。此外，m/z 4383 和 4397 处的峰可能对 O4:K8 具有特异性。因此，可能利用 MALDI-TOF MS 技术对 O4:K8 血清型副溶血弧菌进行鉴定。

关键词：副溶血弧菌，MALDI-TOF MS，O4:K8，生物标记物

参考文献

1. M. Kaczorowska and H. Cooper, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*,**2010**, 21, 1398-1403.
2. A. Kargera, B. Bettina, M. Lenkb, *et al*. *J. Virol. Meth*., **2010**,164,116-121
3. Ni.T. Mutters, C.J. Hodiamont, M.D. de Jong, *et al*. Ann. Lab. Med., **2014**, 34,111-117

王景林，北京市丰台区东大街 20 号院，wjlwjl0801@sina.com，电话: 66948531

国家 863 计划课题 2014AA021402

稿件编号：18110615

LC-SWATH/MS Metabolomics Platform with Hyphenation of Extraction and Analysis of Polar and Non-polar Metabolites in Biological Samples

Michel Raetz[1], Renzo Picenon[2], Guenter Boehm [2,*], Gérard Hopfgartner[1]

1. Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Life Sciences Mass Spectrometry, University of Geneva, Geneva, Switzerland

2. CTC Analytics, Zwingen, Switzerland

ABSTRACT: Sample preparation workflows for metabolomics studies of various sample types are often done on the basis of liquid-liquid extraction. Most commonly Bligh and Dyer extraction or one of its variants. This step is generally performed to separate polar endogenous metabolites from non-polar compounds such as lipids. We propose an integrated workflow using a UHPLC-SWATH/MS platform for the metabolomics analysis of plasma samples combined with an automated Bligh and Dyer extraction on a robotic sample preparation system. Lipids are separated into three fractions using a mixed mode µSPE. The resulting three fractions are analyzed on a hyphenated HILIC-SWATH/MS system. The solid phase extraction offers an attractive alternative to equalize the abundance of the different lipid classes in a sample. As a consequence injection volumes and therefore dynamic ranges can be optimized without saturating the system with higher abundant lipid classes or species.

KEY WORDS: sample preparation, lipid analysis, metabolomics

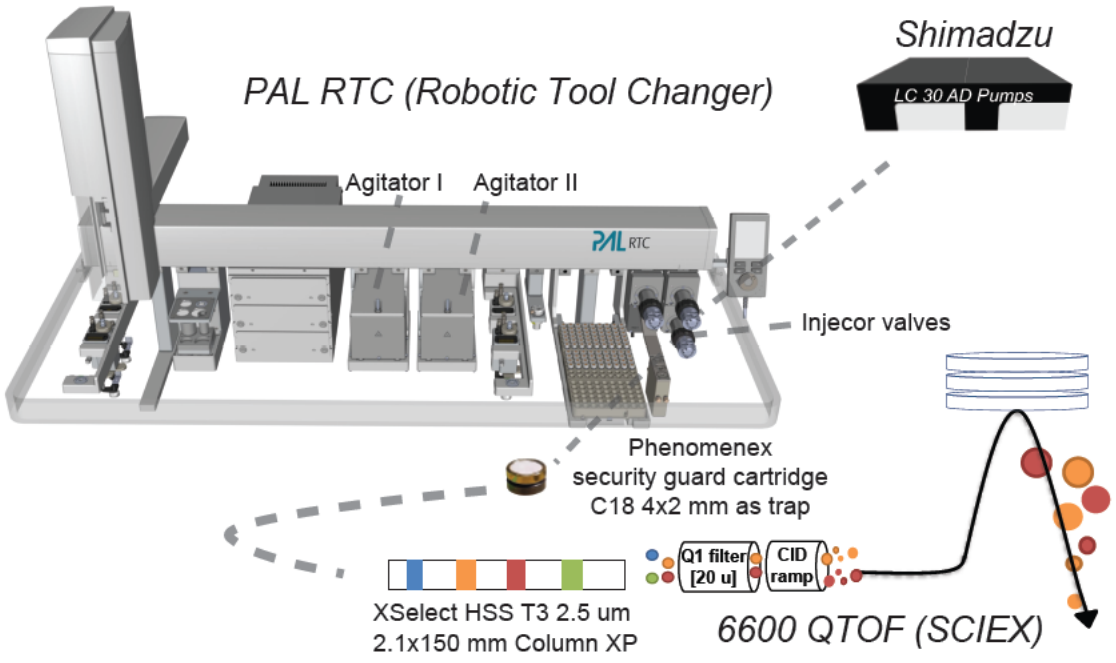


Figure 1. Schematics of the PAL RTC autosampler for automated parallel derivatization with hyphenation to two quaternary LPG pumps and MS QTOF instrument.

第 五 部 分

材 料 与 能 源

稿件编号：18090403

TGA-FTIR-GC-MS 联用技术对未知样品的组成剖析

张雪芹[1]，李荣波[1]，马树刚[1,*]，袁苑[1]，辛世煊[1]
1. 中国石油天然气股份有限公司石油化工研究院，102206

随着新材料的不断涌现，单一分析仪器剖析未知新材料无法给出精准信息。发展分析仪器的联用技术，可以弥补单一仪器的分析局限性，最大可能地给出样品的准确定性定量。将热重分析仪（TGA）、红外光谱仪（IR）和气相色谱质谱仪（GCMS）联用是目前最前沿的逸出气体分析（EGA）手段之一。 通过热重加热样品，样品会因挥发物的存在、热裂解或者燃烧产生逸出气体，这些气体被传输到红外收集池中，检测功能基团；随后气体被导入气相色谱质谱仪中，对气体的分子结构进行解析，从而对样品逸出气体进行更全面的解析。本文利用 TGA-FTIR-GC-MS 联用技术对一未知样品进行了剖析，设计多个实验找到最终联用分析方法，定性定量分析了未知物的组成。

实验方法:

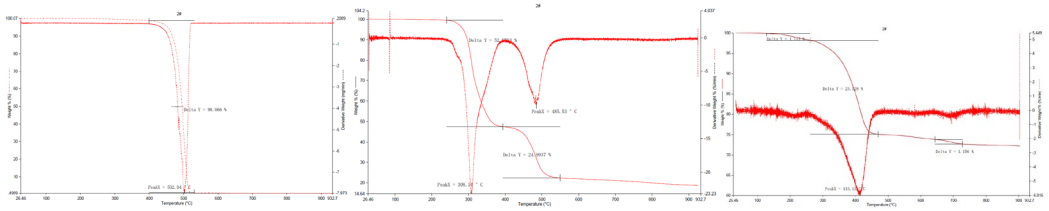
根据样品特性制定如下实验方案: **TGA**：室温→700℃,升温速度 20℃/min,，500℃后进行气体切换，切换成氧气，氮气流速 20ml/min，氧气流速 20ml/min。

FTIR: 扫描范围 4000-400cm^{-1},扫描次数 32 次，分辨率 4cm^{-1}.**GC**:色谱柱为 Elite-5MS，30m*0.25mm*0.25um，以 He 为载气，流速为 1ml/min,分流比 20:1 进样口温度为 250℃，柱温：50℃→200℃,升温速度为 5℃/min。**MS**:全扫描，扫描范围 35-350amu，每秒钟扫描一次。以 EI 为离子源，离子源温度为 250℃，电子能量为 70eV。

实验结果：

1、 根据样品的热失重曲线选取合适的触发温度，进行 GCMS 的离线分析测试。根据实验谱图制定了适合的实验方法。

2、 四联机联用确定了三种未知物的大致组成。



实验结论：

1、 仪器的联用技术发挥各单一仪器的特长，相互配合，为未知物的剖析呈现了新的实验手段。

2、 文章利用 TGA-FTIR-GC-MS 联用仪对棒球棒成分剖析，给出了较为完备的定性结果。

3、 灰色样品为聚乙烯；红色样品为聚苯乙烯添加玻璃纤维；绿色样品为添加有碳酸钙的聚苯乙烯与聚酯的复合材料。

关键词：TGA-FTIR-GC-MS, 联用技术

参考文献：

1. 朱诚身，《高聚物结构分析》，科学出版社
2. （日） 柘植新等，聚合物的裂解气相色谱-质谱图集，化学工业出版社

稿件编号：18092514

N-doped Carbon Inverse Opal Photonic Crystal for High Efficiency Ambient Visible Laser Desorption/Ionization

Shan Chen[1], Jialun Chen[1], Hailong Ding[1], Panmiao Liu[1], Zhuoying Xie[1,*]

1. State Key Laboratory of Bioelectronics, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, 210096, China

ABSTRACT: Ambient mass spectrometry (AMS) is becoming more and more attractive because of its simple sample pretreatment process, the ability to operate in atmospheric pressure, and capability to probe the surface of samples of any size and shape. However, the strong background interference and low accuracy of the analysis are still the great challenge for the current AMS. Furthermore, the laser used for sample desorption/ionization is limited to ultraviolet light. Hence, we proposed using inverse opal photonic crystal fabricated by carbon for signal enhancement. Due to the good light absorption and light storage performance of carbon together with the slow light effect of photonic crystal, the carbon inverse opal photonic crystal is endowed with excellent control ability for light propagation. Therefore, the carbon inverse opal photonic crystal can enhance the desorption and ionization efficiency by using visible laser. When the band gap edge of carbon inverse opal photonic crystal coupled with the analytic laser wavelength, the ion signal intensity was enhanced by about 5 times.

KEY WORDS: Carbon, Photonic crystal, Slow photon effect, Laser desorption and ionization

REFERENCES

1. R. G. Cooks, Z. Ouyang, Z. Takats, J. M. Wiseman, *Science* **2006**, 311, 1566−1570.
2. Sangsuwan, B. Narupai, P. Saeung, S. Rodtamai, N. Rodthongkum, V. P.Hoven, *Anal. Chem.***2015,** *87*, 10738-10746.
3. S. Yan, X. Zhu, L. H. Frandsen, S. Xiao, N. A. Mortensen, J. Dong, Y. Ding, *Nat. Commun.* **2017,** *8*, 14411.

E-mail: zyxie@seu.edu.cn

稿件编号：18092619

纸喷雾质谱技术在三嗪与硫化氢反应机理研究中的应用

张智平 [1,*]，郑亚君 [1]，姬悦 [1]，韩薇薇 [1]

1. 西安石油大学化学化工学院，西安，710065

在油气田等的开发过程，常常会产生具有易燃、易爆、毒性强等特点的硫化氢气体，对人体健康和生产过程造成了严重危害。现今，已有许多方法用于硫化氢的去除，如吸附法、膜分离法。当硫化氢的浓度低于数百 ppm 以下，非再生法是一种最经济和最有效的去除方法，其中羟乙基六氢均三嗪（简称三嗪）由于具有价格低廉、反应速度快，可将反应体系中硫化氢的浓度降低至 5ppm 以下，是目前应用最为广泛的一种除硫剂。然而，三嗪与硫化氢反应极大地依赖于反应温度、接触时间、pH 值等参数，其中随着油气井深度的变化，体系中的 pH 发生着巨大变化。为此，深入探究不同 pH 值条件下三嗪与硫化氢的反应机理对于优化最佳除硫条件具有重要意义。质谱技术由于具有灵敏度高、特异性强、精密度高等特点，已广泛应用于诸多领域。尽管前期已有许多采用质谱技术探究三嗪与硫化氢反应的研究，但是这些研究主要局限于反应产物和过程的研究，而关于不同 pH 值条件下三嗪与硫化氢的反应机理鲜有报道。纸喷雾电离源-质谱分析法[1]由于具有简单、快速、无需样品预处理等特点，已被广泛应用于不同样品的检测分析[2-5]。最近我们采用这种技术系统考察了不同 pH 值条件下三嗪与硫化氢的反应机理，发现随着反应溶液 pH 值的变化，三嗪与硫化氢具有不同的反应机理。如图 1 所示，当反应溶液的 pH 值控制在 5.58–9.49 的范围内，三嗪(I)将通过两种途径生成 m/z 193 的化合物，其中一种是直接与硫化氢反应生成(II)，另一种途径是先被溶液中的 Na^+极化生成(V)，再与硫化氢反应。当溶液中的 pH 控制在 3.02-3.69 的范围，依然有两种途径生成 m/z 191 的物质(IV)，其中一种是生成的(II)先被 Na^+极化产生 m/z 215(III)，再失去 NaH 生成相应的产物；另外一种途径是先使 m/z 242 的物质失去 NaH 生成 m/z 218(VI),再与硫化氢反应生成 m/z 191(IV)。

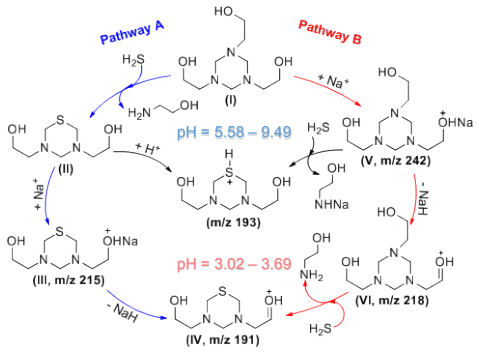


图 1.不同 pH 值条件下三嗪与硫化氢反应机理.

关键词：三嗪；硫化氢；反应机理；纸喷雾；质谱

参考文献

1. H. Wang, J. Liu, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2010**, 49, 877-880.
2. Z. Zhang, X. Gong, S. Zhang, H. Yang, Y. Shi, C. Yang, X. Zhang, X. Xiong, X. Fang, Z. Ouyang, *Sci. Rep.*, **2013**, *3*, 3481.
3. Q. Wang, Y. Zheng, X. Zhang, X. Han, T. Wang, Z. Zhang, *Analyst*, **2015**, 140, 8048 - 8056.
4. Y. Zheng, Q. Wang, X. Wang, Y. Chen, X. Wang, X. Zhang, Z. Bai, X. Han, Z. Zhang, *Anal. Chem*., **2016**, 88, 7005-7013.
5. T. Wang, Y. Zheng, X. Wang, D.E. Austin, Z. Zhang, *Anal. Chem*., **2017**, 89, 7988-7995.

E-mail: zhangzp0304@gmail.com

本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21575112）

稿件编号：18092805

固相萃取/气相色谱-质谱联用测定航煤微量添加剂

史得军[1,*]，陈菲[1]，王春燕[1]，肖占敏[1]
1. 中国石油石油化工研究院，北京 100195

随着消费升级趋势日益明显，居民的出行需求刺激了航空业迅猛发展，带动了航煤消费量的持续增长。目前航煤池主要由石油基航煤和生物基航煤组成。大规模生产石油基航煤是目前炼厂在面临消费柴汽比降低的趋势下解决过剩柴油库存压力、提高炼厂经济效益的主要解决手段；生物基航煤是利用动植物油脂或农林废弃物等生物质制备航空生物燃料，具有来源广泛、环境友好的特点，是航空业应对碳税、实施清洁可持续发展战略的重要措施[1]。石油基航煤、生物基航煤一般都由加氢工艺生产，在此过程中会造成油品中原本存在天然抗氧剂等杂原子化合物被脱除。因此，为了生产质量合格的航煤，需要人为添加一定量的添加剂，从而保证航煤的使用安全，其中最重要的添加剂是抗氧剂、防冰剂。抗氧剂主要是用来提高航煤的稳定性，防冰剂主要是降低航煤的冰点，因此监测航煤中抗氧剂、防冰剂的含量，是航煤质量的重要检测指标。

目前常采用电化学法、光谱法、质谱法测定抗氧剂、防冰剂[2-3]。电化学法、光谱法只能测定抗氧剂、防冰剂总量，不能确定抗氧剂、防冰剂的分子组成，并且测定结果容易受到烃类化合物的干扰、准确性不高；质谱法测定抗氧剂、防冰剂组成时，一般与色谱联用、采用选择离子检测法，但只能测定几种常规的抗氧剂、防冰剂分子含量，不能测定未知抗氧剂、防冰剂分子组成，因而无法剖析相同规格不同产地航煤性能的差异。本文采用固相萃取法分离、富集了航煤中的抗氧剂、防冰剂，排除了烃类化合物对抗氧剂、防冰剂定性的干扰，采用氢火焰离子检测器对其含量进行分析，并详细比较了国内外航煤抗氧剂含量的差异。

本文采用氧化铝为固定相，加入 1 mL 航煤后，采用第一洗脱溶剂洗脱航煤中烃类化合物，采用第二洗脱溶剂分离、富集航煤中的抗氧剂、防冰剂。采用气相色谱-质谱-氢火焰离子化检测器对分离后的抗氧剂、防冰剂进行定性分析和定量分析。以 2,6-二叔丁基苯酚、乙二醇甲醚做为抗氧剂、防冰剂的模型化合物，配制标准溶液考察了固相萃取法的回收率。结果表明，2,6-二叔丁基苯酚的回收率为 94.1%，乙二醇甲醚回收率为 94.0%，说明本文所建立的固相萃取法可以同时分离、纯化航煤中的抗氧剂、防冰剂，并且方法的回收率较高，可以用于航煤中抗氧剂、防冰剂的分析测定。

本文分析了国产 3 号航煤与进口 3 号航煤抗氧剂的分子组成差异。结果表明，国产航煤与进口航煤均添加了 2,6-二叔丁基苯酚，其中国产航煤 2,6-二叔丁基苯酚含量为 2.3 μg/g，进口航煤 2,6-二叔丁基苯酚含量为 10.6 μg/g；国产航煤基本不含甲基苯酚、二甲基苯酚等化合物，而进口航煤中则含有 C1~C4 苯酚，说明进口航煤加氢深度不高。因此，从抗氧剂含量来看，国外航煤稳定性较高，国内航煤需要降低加氢深度并适当加大抗氧剂含量。

关键词: 固相萃取，航煤，抗氧剂，防冰剂

参考文献

1. 聂红, 孟祥堃, 张哲民, 渠红亮. *中国科学:化学*, **2014**, 44(1), 46-54.
2. Y. Shi, B. Su, H. Gong, Y. Xue. *Adv. Mater. Res*, **2012**, 455-456, 716-720.
3. M. Bernabei, E. Spila, G. Sechi. *Anal. Lett.*, **1997**, 30(11),2085-2097.

史得军，邮箱：shidejun163@163.com，电话：15611674197
支持项目：中石油科技部项目《航空生物燃料生产成套技术研究开发与工业应用》，编号：2016E-1304

稿件编号：18092961

基于全二维气相色谱-高分辨质谱的中间馏分油分子组成表征研究

马晨菲[1*], 肖占敏[1], 彭兴[2,]

1. 中国石油天然气股份有限公司石油化工研究院，北京昌平中石油创新基地 A42 地块

2. 赛默飞世尔科技（中国）有限公司，上海浦东新区新金桥路 27 号 6 号楼

在原油常压加工过程中，除常压塔顶汽油和塔底重油以外的测线馏分，称为中间馏分油。中间馏分油包括煤油和柴油馏分，是生产航空煤油和车用柴油的原料。一般认为馏程范围在 180℃-365℃之间，由不同的碳氢化合物组成，包括烷烃、环烷烃、烯烃和芳烃等大量烃类化合物，也包括含硫、氮等杂原子化合物。烃类化合物尤其是芳烃，是油品非常重要的质量指标[1]。而杂原子化合物，则与环境污染、油品稳定性有密切关系[2]。中间馏分油组成十分复杂，常规气相色谱或液相色谱方法只能获得它们的族组成信息[3]，无法得到例如碳数分布规律等更精确的信息。

全二维气相色谱（GC×GC）是一种非常适合分离和鉴定复杂混合物（例如石油产品）的色谱技术[4]。通过正交色谱柱系统，实现了结构分离。在第一维非极性柱中，主要基于待测物的挥发性进行分离，而在第二维极性柱中，主要依据化合物极性的差异分离。因此在色谱的二维平面上，可以同时获得沸点和极性双重信息，但是仅仅依靠色谱的分离，无法获得化合物准确的结构信息。早期与 GC×GC 联用的质谱为低分辨率的飞行时间质谱，数据采集速度虽能满足分析需求，但在化合物定性能力上仍有不足。Orbitrap MS 高分辨质谱是一种高灵敏度和高分辨率的质量分析仪器，可为被分离的化合物提供准确的质量和结构信息[5]。同时针对复杂基质，可有效屏蔽干扰，提高检测效果；对于痕量物质，其高灵敏度有助于物质的检出并提供准确的定性分析信息。

在本工作中，Orbitrap MS 高分辨质谱首次与全二维气相色谱结合，并用于中间馏分油组成研究。结合化合物的二维柱保留时间和质谱提供的精确定性信息，不仅可以获得链烷烃，环烷烃，芳烃等烃类化合物信息及其碳数分布结果；通过质谱的高分辨率和高灵敏度，也发现了一些低含量杂环化合物的信息。

关键词: Orbitrap MS，GC×GC，中间馏分油，烃组成

参考文献

1. GB 6537-2006，3 号喷气燃料[S].
2. GB 19147-2016，车用柴油[S].
3. 刘国柱，沈慧明，曲海杰，等. 喷气燃料的化学组成与理化性质的定量关系研究[J]. *燃料化学学报*，**2007**，35（6）：337-342
4. J. B. Phillips, J. Xu. Comprehensive multi-dimensional gas chromatography. *Journal of Chromatography A*, **1995**,703 :327-334
5. A. C. Peterson, J. P. Hauschild et al. Development of a GC/quadrupole orbitrap mass spectrometer, Part I: design and characterization. *Analytical Chemistry*, **2014**, 86, 10036-10043.

马晨菲，高级工程师，010-80165567，machenfei@petrochina.com.cn

稿件编号：18092966

基于等离子体电离和离子淌度质谱的催化脱硫反应研究

韩晔华[1,*], 张艳芬[1], 王英豪[1], 吴建勋[1]
1. 中国石油大学（北京），重质油国家重点实验室，北京，102249

在全球石油资源劣质化、环保要求高质化的大背景下，“脱硫”既是清洁油品生产的核心目标，也是现代炼化技术的攻坚课题。本文借助多种质谱技术从三个层面对油品催化脱硫反应进行了深入研究。

第一层面，组成表征层面。石油硫醚、噻吩是脱硫的目标化合物，两类化合物的反应活性有很大不同[1]，而目前的表征手段无法同时区分分析石油中的硫醚类和噻吩类化合物[2]，尤其是难以实现对重质原油、渣油的表征[3]，限制了相关脱硫机理的研究。本文开发了喷雾辅助在线选择性氧化-等离子体电方法，结合傅里叶离子回旋共振质谱（FT-ICR MS）实现了石油硫醚和石油噻吩选择性区分电离和同时直接分析，并成功用于从轻质油品到重质原油的表征。

第二层面，反应网络构建层面。在新的表征方法基础上，作者通过对不同催化反应条件下得到的脱硫中间产物、终产物的深入分析，构建出了不同条件的下的主导反应网络，分别是直接脱硫路线和加氢脱硫路线，为催化脱硫反应提供了直接证据。

第三层面，分子尺寸与催化效能层面。催化脱硫属于非均相催化，有机硫化物只有接触催化活性中心才能发生反应，分子尺寸和催化剂孔道尺寸的关系决定了催化反应过程中的分子内扩散行为，从而直接影响催化反应效能[4]。本文基于离子淌度质谱（TIMS TOF MS）[5]对模型化合物及石油中的噻吩类化合物进行了分子尺寸分析，研究了不同品质原油中的噻吩类化合物分子尺寸分布差异，进而合成具有相同拓扑结构但孔径不同的催化剂、设计催化脱硫实验，研究了石油噻吩类化合物分子尺寸对内扩散过程及催化脱硫效率的影响，为催化剂定向设计提供了新思路。

综上，本文建立了一系列质谱方法实现了对催化脱硫反应的深入研究：开发喷雾辅助在线选择性氧化-等离子体电方法实现了石油硫醚、噻吩的选择性可区分电离和直接质谱表征；结合傅里叶离子回旋共振质谱构建出不同催化条件下的主导脱硫路径（直接脱硫路线与加氢脱硫路线）；基于离子淌度质谱实现了原油中噻吩类化合物的分子尺寸表征，并合成不同孔径的催化剂建立了分子尺寸与分子内扩散的关联，为催化反应机理研究提供了新思路。

关键词: 等离子体电离，傅里叶离子回旋共振质谱，离子淌度质谱，催化脱硫反应机理

参考文献

1. C. V. Tushar, M. Jim, G. John, P. Stephen and J. Byron, *Angew. Chemie.*,**2006**,45,3299-3303.
2. M. Wang, S. Q. Zhao, K. H. Chung, C. M. Xu and Q. Shi. *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 1083-1088.
3. Y. H. Han, Y. F. Zhang, C. M. Xu and C. S. Hsu, *Fuel*, **2018**, 221, 144-158.
4. K. C. Mouli, K. Soni, A. Dalai and J. Adjaye, *Appl. Catal. A-Gen.*,**2011**, 404, 21-29.
5. J. C. May, C. B. Morris and J. A. Mclean, *Anal. Chem.*, **2017**, 89, 1032-1044.

韩晔华，E-mail: hanyehua@cup.edu.cn，010-89739036
感谢国家自然科学基金青年基金（编号：21205137），国家自然科学基金面上项目（编号：21874153），中国石油大学（北京）拔尖人才 B 计划（2462017BJB09）对本工作的支持。

稿件编号：18102503

同位素稀释电感耦合等离子体质谱法测定汽油中 S、Fe、Cu、Pb

张艾蕊[1]，范冰奇[1,2]，任丹华[1,2]，韩艳祥[1,2]，王梅玲[1]，王海[1,*]

1. 北三环东路 18 号，中国计量科学研究院;

2. 北京市昌平区府学路 18 号，中国石油大学（北京）

近年来，由于汽柴油质量不达标引起的环境问题逐渐得到人们的广泛关注。汽柴油质量相关国家强制标准的有效贯彻实施急需相应标准物质支撑。基于此，采用同位素稀释电感耦合等离子体质谱法（ID-HR-ICP-MS）作为定值方法，结合微波消解样品前处理方法对所研制油品标准物质中 S、Fe、Cu、Pb 等四种元素进行准确测量。建立了可靠的汽柴油微波消解前处理方法，并对测量过程中杂质元素的干扰、质量偏移的校正、基体效应等因素进行研究，建立 ID-HR-ICP-MS 的准确测量方法。并用所建立的方法对含硫汽油标准物质 ERM EF211 进行测量，测量结果为 47.97 ± 0.48 mg/kg，与该标准物质证书值 48.8 ± 1.7 mg/kg 符合很好，验证了本方法的可靠性和准确性。所研制的汽柴油有害元素标准物质依据国家标准中有害元素限定值的要求，溯源链清晰，以期对现行汽柴油等油品进行质量控制。

关键词: 同位素稀释电感耦合等离子体质谱，微波消解，汽柴油，标准物质.

参考文献

1. P. Evans,* C. Wolff-Briche and B. Fairman, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2001**, 16, 964-969.
2. M. Ostermann,* M. Berglund and P. D. P. Taylor，*J. Anal. At. Spectrom.*，**2002**, 17, 1368-1372.
3. 王军，刘丛强，逯海，韦超，周涛, *分析化学研究报告.*, **2007**, 6, 818-818.
4. 周涛，王军，逯海，周原晶，李海峰, *原子能科学技术.*, **2009**, 11, 992-996.

通讯作者：王海；邮箱：wanghai@nim.ac.cn,电话：010-64524967

国家质量技术基础（NQI）项目（26-2LJC1705-5）；中国计量科学研究院基本科研业务费专项项目（31-AKY1505-16）

稿件编号：18102504

电感耦合等离子体发射光谱法准确测定原油中 Fe、Ni、S、V

任丹华[1,2]，张艾蕊[2]，范冰奇[1,2]，韩艳祥[1,2]，王海峰[2]，王梅玲[2]，王海*[2]

1. 北京市昌平区府学路 18 号，中国石油大学（北京）

2. 北京市北三环东路 18 号，中国计量科学研究院

原油是世界上最重要的一次能源之一，也是许多化工产品的原料。原油中含有多种微量元素（如 S、Ni、V 等），在加工生产过程中，这些元素会对加工工艺和产品质量造成较大影响，因而需要准确测定[1]。原油粘度大，成分复杂，有机组分多，难消解，这对测量带来了一定困难[2]。本文建立了微波消解-电感耦合等离子体发射光谱法（ICP-OES）对三种不同产地和粘度原油中的 S、Ni、V 和 Fe 等元素的准确测量方法。通过优化消解条件，考察了样品量、酸体系、消解时间和压力等因素对消解效果的影响。结果表明，测得三种原油中 S、Ni、V 和 Fe 等元素含量的相对标准偏差不大于 2.46%，回收率在 96%-103 %之间，且测量重复性好。本方法提供了一种准确可靠的原油中微量元素的测量方法，适用性广，为原油的质量控制提供技术支持。

关键词: 电感耦合等离子体发射光谱（ICP-OES），微波消解，原油

参考文献

1. 索金玲, 张金龙, 吴珊，徐颖洁, 阿依丁. *石油与天然气化工*，**2013**, 42(3): 302-305.

2. 李景喜, 陈发荣, 杨春茹,崔维刚，郑立，王小如. *岩矿测试*， **2011**, 30(1): 12-16.

通讯作者：王海；邮箱：wanghai@nim.ac.cn ,电话：010-64524967

国家质量技术基础（NQI）项目（26-2LJC1705-5）；

稿件编号：18102804

In-Situ Measurement of U, Pb, O Isotopes in Zircon of Alkaline Granite by X-CT-LG-SIMS

Sheng He[1], Dongfa GUO[1*], Boping Li[1], Zengwei Fan[1], Guifang Liu[1], Yong Wu[1], Li Li[1]
1. Analytical Laboratory, Beijing Research Institute of Uranium Geology，Beijing 100029, China

ABSTRACT: Simultaneously measurement of U, Pb and O isotopic signatures in the same points of zircon provides a good window to understand the evolution of Earth. The double focusing large geometry secondary ion mass spectrometry (LG-SIMS) is the best tool[1] to accurately and precisely measure U, Pb and O isotopic signatures of zircon[2]. However, the traditional method for preparation of zircon target needs to handpick zircon from crushing bulk rock, which leads to lose the location of zircon in bulk rock. Lesson lessened from the computerized X-ray tomography (X-CT) techniques that have been applied to many cases in geological engineering[3] may help to locate the interested position of zircon without crushing rock. As an example, an alkaline granite bulk sample was scanned by X-CT, and gave the position of zircon. After that, the rock sample was cut to create a fresh surface of zircon and making a target for further in-situ measurement. Using the prepared target, U-Pb and O isotopes in different positions were measured by LG-SIMS under the optimized conditions setting (O_2^- source for U-Pb isotopes and Cs source for O isotopes). The method was applied to measure zircon of alkaline granite, giving U-Pb ages from 628 to 664Ma, $\delta^{18}O$ 7.8‰-4.3‰ and more tomographic information of rock.

KEY WORDS: X-CT, LG-SIMS, Zircon, U-Pb-O

REFERENCES

1. De Laeter, J., *International Journal of Mass Spectrometry,* **1998**. 178(1-2), 43 - 50.
2. Li, X.H. and Q.L. Li, *Sci.Bull*, **2016**. 23(61),1785-1787.
3. Geiger J, Hunyadfalvi Z, Bogner P, *Engineering Geology*, **2009**, 103(3):112-118.

*Corresponding author: guodongfa@263.net; Tel.0086-10-64966039

稿件编号：18103103

以煤液体衍生物为对象开发基于质谱的元素分析方法

董雪明[1,2]，王飞[1]，王敏华[1]，樊星[1,3*]

1. 中国矿业大学煤炭加工与高效洁净利用教育部重点实验室，徐州，221116

2. 美国普渡大学化学系，West Lafayette, 47907

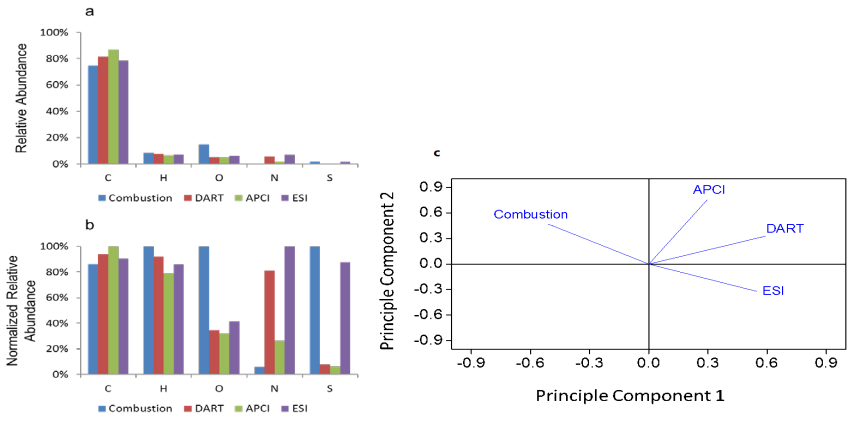
3. 新疆大学煤炭清洁转化与化工过程自治区重点实验室，乌鲁木齐，830046

质谱是从分子水平上分析化石燃料成分的有效工具[1]。由于离子源电离效率的选择性，基于质谱的化石燃料中有机化合物的相对丰度数据存在一定偏差，并会影响后续的定量讨论。由元素分析仪得到的化石燃料中 C、H、O 等元素的含量较为准确。本研究中，采用高分辨率质谱对某煤液体衍生物分析，并将数据和样品的元素分析数据对比，调整优化不同有机化合物的丰度以接近元素分析仪得到的结果。为开发适合化石燃料体系的基于质谱技术的元素分析方法提供重要的理论基础。

本研究采用轨道阱质谱（Q-Exactive），离子源为 DART，APCI 和 ESI 三种常见电离源。高分辨率质谱可以根据有机分子中杂原子的种类和数量为其归类[2]。DART 电离分析到 7 类化合物（不含 CH 和 $CHNO_{2-4}$ 类），ESI 得到 10 类化合物（不含 CH 类），APCI 得到 11 类化合物，APCI 显示出对该煤衍生物更适用的分析效果。

基于 3 种离子源的质谱数据计算的元素组成和从元素分析仪获得的元素组成如图 a 所示；将 a 图中数据归一化后重新绘制到图 b 中。通过四种方法测定的元素组成的主成分分析如图 c 所示。对于此煤衍生物，源自 APCI-MS 的元素组成与元素分析仪的值更接近。用含杂原子化合物的电离效率偏差修正 APCI-MS 获得的化合物丰度，与修正前相比，可得到更接近实际的近似值。以上是对某煤液体衍生物的个例分析，此质谱方法仍需要对更广范围的复杂混合物（重油，生物质等）进行验证。

关键词: 煤，质谱，元素分析，离子源



参考文献

1. Wang F, Fan X, Xia JL, Wei XY, Yu YR, Zhao YP, et al. *Fuel*, **2018**; 212: 293-301.
2. Marshall AG, Rodgers RP, *P Natl Acad Sci USA*, **2008**; 105(47): 18090-5.

Email: fanxing@cumt.edu.cn, Tel: 0516-83885951

本研究得到国家自然科学基金项目（21676293 和 U1503293）的支持。

稿件编号：18103105

电感耦合等离子体质谱法用于高温合金中 Ag 的测定及干扰校正研究

文桦[1,2]，侯艳霞[1,2]，刘晓波[1]，胡净宇[1]，刘庆斌[1,*]
1. 钢研纳克检测技术股份有限公司，北京，100081
2. 钢铁研究总院，北京，100081

高温合金是目前航空、航天、核电领域常用材料，其中的银元素在受热时易发生晶格变化，降低钢材的力学性能，所以严格控制Ag含量是保证合金性能的关键因素之一。电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）具有高灵敏度、低检出限及良好的分辨能力，常用于高温合金中痕量元素分析。本文建立了ICP-MS法分析高温合金中痕量Ag元素，由于合金中常含有大量的铌与锆，重点研究了$^{93}Nb^{16}O^{+}$和$^{91}Zr^{16}O^{+}$对$^{109}Ag^{+}$和$^{107}Ag^{+}$的干扰情况，利用He碰撞池模式对干扰进行消除。考察了不同的氩气流量（载气、稀释气）和ICP功率对$^{91}Zr^{16}O^{+}$、$^{93}Nb^{16}O^{+}$、Ag^{+}生成的影响,建立了不同含量Nb和Zr产生的$^{93}Nb^{16}O^{+}$和$^{91}Zr^{16}O^{+}$干扰强度的相关性，重点研究了不同He碰撞气流量对干扰消除和数据精密度的影响。结果表明，氩气流量和ICP功率会影响引入炬焰中的溶剂氧量、雾化效率和炬焰温度等因素，从而影响$^{93}Nb^{16}O^{+}$和$^{91}Zr^{16}O^{+}$产率；在载气为0.95L/min、稀释气为0.31 L/min，ICP功率为1550W时，$^{109}Ag^{+}/^{93}Nb^{16}O^{+}$、$^{107}Ag^{+}/^{91}Zr^{16}O^{+}$获得较高的比值；不同含量Nb和Zr产生的$^{93}Nb^{16}O^{+}$和$^{91}Zr^{16}O^{+}$干扰强度具有线性相关性；在He流速为5 mL/min时，保证数据精密度的下，最大程度降低干扰；加入Rh、Re内标有效校正仪器漂移和基体效应。以标准物质GBW01636、GBW01637、GBW01638验证准确度，同时进行方法比对，实验表明测定结果准确可靠，测定值的相对标准偏差（n=10）均在0.8%~6.5%之间，方法检出限为0.000002%，方法测定范围0.000005%~0.01%。

关键词：ICP-MS，高温合金，痕量Ag，碰撞池，干扰校正

参考文献

1. Castineira M M, Brandt R, Von Bohlen A, et al. *Fresenius' journal of analytical chemistry*, **2001**, 370(5): 553-558.
2. Hu J, Wang H, *Microchimica Acta*, **2001**, 137(3-4): 149-155.
3. Jingyu H, Zheng L, Haizhou W, *Analytica chimica acta*, **2002**, 451(2): 329-335.
4. 刘正, 张翠敏. *冶金分析*, **2004**, 24(1):3-6.

刘庆斌，教授，从事分析化学和冶金材料领域的研究工作；Email: liuqingbin@ncschina.com，Tel: 13651333212
基金项目：2018年钢研纳克检测技术股份有限公司自立课题（ZNCS114-02）

稿件编号：18103110

辉光放电质谱分析高纯锡中杂质元素干扰及含量

侯艳霞 [1,2], 刘晓波 [2]，杨国武 [1,2]，胡净宇 [2]，李小佳 [1,2,*]

1. 钢铁研究总院;

2. 钢研纳克检测技术股份有限公司

本文旨在采用辉光放电质谱（GDMS）分析了高纯锡中 24 种杂质元素，研究了锡基体对杂质元素的质谱干扰情况，如 $^{112}Sn^{++}$干扰 $^{56}Fe^{+}$，$^{118}Sn^{++}$干扰 $^{59}Co^{+}$，$^{120}Sn^{++}$干扰 $^{60}Ni^{+}$等，并测定杂质元素含量。由于高纯锡采用 ICP-OES 和 ICP-MS 测定时存在极强的记忆效应，需要长时间清洗配件，所以本文通过更换相应的配件考察了锡元素对 GDMS 仪器内部的记忆效应影响。 本文优化了辉光放电条件（放电电压、电流及气流），对由 Sn 基体带来的引质谱干扰进行分析，选择干扰小、丰度高的质量数及最佳的分辨率模式，测定杂质元素含量，同时采用传统的 ICP-OES 和 ICP-MS 手段进行准确度验证。通过实验优化，选择放电条件：放电电压 700V，电流 33mA，气流 480mL/min，在 30min 内完成对高纯锡中 24 种杂质元素的测定，采用标准灵敏度因子（Standard RSF）进行校正，测得值的相对标准偏差（n=6）均小于 15%，14 种元素测定值均小于 0.05 μg/g，测定值大于 0.05 μg/g 的 Al、Fe、Ni、Co、Cu、Cd、Ag、Sb、Pb 和 Bi 元素与 ICP-OES/ICP-MS 方法进行比较，数据吻合良好；采用高纯硅（Sn<0.005μg/g）作为样品，通过对高纯锡样品使用过的放电所需配件（阳极帽、导流管、采样锥）进行逐步更换，观察高纯硅测定过程中锡元素的含量变化，实验发现顺序更换这三者后，锡的含量由 10.1%降低至 0.001μg/g，通过更换放电所需配件消除了锡元素对仪器的记忆效应，不影响其他基体中锡的测定。采用 GDMS 法可以快速分析高纯锡中 24 种杂质元素，简化了前处理过程，提供一种有效、合理的分析测试方法。

关键词: 辉光放电质谱法，高纯锡，杂质元素

参考文献

1. Hoffmann V, Kasik M, Robinson P K, Venzago C, Anal. *Bioanal. Chem.*, **2005**, 381 (1): 173-188.
2. Zhang J Y, Zhou T, Tang Y C, et al. *Anal. Atom. Spectrom.*, **2016**, 31(11): 2182-2191.
3. 倪春艳，梁德华. *云南化工*, **2015**, 42(5): 39-41.
4. 侯艳霞，刘庆斌，胡净宇，等. *冶金分析*, **2015**, 35(12): 1-4.

*通讯作者简介：李小佳(1965-)，女，教授，博士生导师，从事分析化学和冶金材料领域的研究工作；E-mail：lixiaojia@ncschina.com

基金项目：中国钢研科技集团有限公司青年创新专项基金（ZNCS098）

第六部分

环境与食品

稿件编号：18082901

GC-MS/MS 结合岛津气味数据库分析牛油中风味物质

包晓明[1]，范军[2]，黄涛宏[2]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司，成都，610015
2. 岛津企业管理（中国）有限公司，上海，200233

牛油经过一系列生产工艺处理而成，其成品风味纯正，色泽美观，有提香加味的作用，广泛用于火锅底料、乳制品、起酥油、烘焙制品、香精香料以及调味包等制作。牛肉脂肪受热分解为游离脂肪酸，再进一步分解成醛、酮、酸等挥发性有机物，这些化合物也可作为中间物继续与蛋白质、肽、氨基酸等发生反应得到具有某些特殊气味的杂环化合物。这些挥发性有机化合物，即为牛油中的风味物质。

岛津针对食品中的气味成分专门开发了气味分析系统，是由数据库（Smart Database）结合 GCMS 单级质谱仪或 GCMSMS 三重四极杆串级质谱仪构成的，也可以同时连接 Sniffer 嗅辨仪。数据库注册有对气味影响的化合物（约 150 种）、MRM/SIM 参数以及感官信息（气味特征和气味阈值）等内容。

本文利用岛津三重四极杆气质联用仪 GCMS-TQ8040 结合多功能自动进样装置 AOC-6000 的 SPME 进样方式，无需气味物质标准品，利用岛津 Smart MRM 气味数据库建立了牛油中 147 种气味物质分析方法，采用三种内标物质对内置标准曲线进行校正，利用校正后曲线对筛查出的气味物质进行半定量分析，得到牛油中风味物质的半定量结果。通过比较样品的半定量结果与人类对该物质的气味阈值，从而判断出牛油特征风味的来源。

关键词: 三重四极杆气质联用仪、风味物质、牛油

稿件编号：18082901

Off-Flavor 异味分析系统分析涂料中异味物质

龚原正[1*]，于爽[1]，高洁[1]，田菲菲[1]，李月琪[1]，黄涛宏[1]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司，北京，100020

异味分析是一个在各行各业都可能涉及的问题，比如食品、服装、电子、装修等等。近年来随着人们对环境和身体健康的重视，有关异味的投诉日益增多，市场也对更加快速有效的异味分析解决方案有了迫切的需求。

岛津推出的异味分析系统从硬件和软件两方面为异味分析领域提出了一套分析方案。硬件方面，配置了 AOC-6000 的异味分析系统可以采用固相微萃取进样，样品可直接放置于顶空瓶中进行分析，避免了复杂的前处理过程。如果配置了 OPTIC-4，还可以采用 monotrap 整体硅胶补集剂进行更灵活、更灵敏的采样方式。对于结果的确认，也可以同时连接 Sniffer 嗅辨仪进一步通过人工来确认异味产生物质。软件方面，异味分析系统提供了完整的方法包和数据库。数据库登记了约 150 种异味化合物的方法参数和感官信息（气味特征和臭气阈值等）。通过方法包和数据库可以非常方便建立多种异味化合物的筛查方法，并利用预建的标准曲线对检出的化合物进行半定量。之后即可比较结果与阈值来确认引起异味的物质。整个过程非常简单快速，且灵敏度高。

涂料作为日常生活中异味物质中的一种主要来源，其中异味成分测定一直是生产厂商和用户关心的一个重要指标。本文利用 AOC-6000 自动 SPME 进样，GCMS-TQ8040 进行 MRM 分析。通过对比空瓶和涂料样品的筛查结果，在涂料样品中检测到多种异味物质。岛津异味分析系统操作简单，分析速度快，结合包含多种采集方式、多种色谱柱相关方法信息和内置标准曲线的数据库，在没有标准品的情况下也可以得到目标组分的半定量浓度，可在三重四极杆气质联用仪上分析各种样品所含的异味物质。另外，通过对比两种萃取头对涂料的检测结果对比可知，对于涂料样品中异味物质的检测，75μm Carboxen/PDMS 纤维萃取头的萃取效果较 95μm WR/Carboxen/PDMS 纤维萃取头更优。

关键词: 异味物质，GCMSMS，SPME

*通信作者 E-mail: spkgyz@shimadzu.com.cn

稿件编号：18091101

Development of DNPH-HPLC-MS method to study the aldehydes in PE films

Chang Cuilan[1*], Shi Chenyi[2], Zou Jian[3], Zhou Yang[4]
Dow Chemical Company (China) Investment Co., Ltd, Shanghai 201203, China.

ABSTRACT: Water pouches are an emerging market in Asia pacific. Ozone and e-beaming treatment are the most popular sterilization processes in the industry. These post treatments are important factors leading to taste and odor (T&O) issue of PE films [1-2]. A lot of research was initiated to study the possible root cause of odor issue using multiple methods. The concentration of these T&O components, mainly short and middle chain carbonyls, in PE film is at the low parts per billion (ppb) and parts per trillion (ppt) concentration levels. In this report, a solvent extraction method was developed to extract potential T&O components in PE film. The extraction solution was derivatized by 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) and the solution was analyzed using HPLC-MS. A quantitative HPLC-MS method was developed using n-C4-C10 aldehydes standards for method validation. The LOQs using HPLC-MS for n-C4-C10 aldehydes standards were at ppb concentration levels. This method shows good linearity in the range of 1-100 ppb range with the R^2 higher than 0.999 and %*RSD*s lower than 10%. Benefitting from the high sensitivity, good linearity and repeatability, this method could be successfully applied for trace quantitative analysis of n-C4-C10 aldehydes in PE film extraction solutions, which are strong odorants in PE film. A design of experiment (DOE) was done to optimize extraction parameters and a model was developed for future reference.
KEY WORDS: Aldehyde, Odor, DNPH derivatization, Quantitative, PE film

REFERENCES

1. A. Bravo, J. H. Hotchkiss and T. E. Acree, *J. Agric. Food Chem J.*, **1992**, *40* (10)， 1881-1885.
2. S. C. Hodgson, R. J. Casey, S. W. Bigger and J. Scheirs, *Polym.-Plast. Technol. Eng.*, **2000**, *39* (5), 845-874.

Email: cchang5@dow.com; Tel: 86-15821755963

稿件编号：18091302

基于高效液相色谱-三重四极杆质谱的不同产地和年限人参中皂苷含量的差异性分析

赵幻希 [1], 王秋颖 [1], 吴冬雪 [1], 孙秀丽 [1], 刘淑莹 [1], 修洋 [1,*]
1. 长春中医药大学，吉林省人参科学研究院，吉林，长春，130117

人参（*Panxa ginseng* C. A. Meyer）原产于东亚国家，目前主产区为中国东北地区，韩国和俄罗斯远东地区。人参的生长受种质、土壤、年份、气候、水源等多种因素的影响，这些因素会导致人参的化学成分差异，也使得人参的品质具有多样性[1]。因此，通过建立有效的方法区分产地和生长年限对于人参的品质评价和质量控制具有重要意义。人参皂苷是人参中主要活性物质，其结构具有多样性[2]。目前，在人参及其炮制品中已鉴定出百余种人参皂苷。人参皂苷含量随人参的产地和生长年限而变化，是评价人参质量的主要指标[3]。我们利用三重四极杆质谱的多反应监测模式建立了一种同时定性和定量分析人参中 14 种人参皂苷的分析方法。这种方法显示出了良好的重复性、稳定性、准确性、灵敏度和线性范围。我们利用建立的方法分析了采集于中国东北人参主产区 4 个产地、3 个生长年限共 36 个人参样本。定量分析结果显示集安种植的 5 年人参中的总皂苷含量最高。进一步利用多元统计方法分析了 36 个样本之间的皂苷含量差异。主成分分析和层次聚类分析结果表明，3 年和 5 年人参样本的皂苷含量存在显著的差异，可以利用两种统计方法快速的区分。4 年的样本与 3 年和 5 年样本中的皂苷含量非常相似，无法完全区分。通过利用偏最小二乘-判别分析，我们还鉴定了 7 种人参皂苷含量积累差异的标志物，Rg1，Rb1，Rb2，Rc，20(S)-Rf，20(S)-Rh1 和 Rb3。这 7 种皂苷对于区分 3 年和 5 年样本的贡献最高。此外，种植产地对于 5 年样本中人参皂苷的积累具有显著性影响，即 5 年的样本可以通过产地区分，而 3 年和 4 年样本没有表现出地域性的差异。研究结果表明，通过结合建立的高效液相色谱-三重四极杆质谱分析方法和多元统计分析技术可以建立应用于人参皂苷定量分析和人参质量评价的平台。

关键词: 高效液相色谱-三重四极杆质谱；人参皂苷；多元统计分析；差异性分析

参考文献

1. S. M. Shan, J. G. Luo, F. Huang, L. Y. Kong, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2014**, 89, 76-82.
2. F. Chen, S. L. Zheng, J. N. Hu, Y. Sun, Y. M. He, H. Peng, B. Zhang, D. J. McClements, Z. Y. Deng, *J. Agric. Food Chem.*, **2016**, 64, 7520-7529.
3. L. P. Christensen, *Adv. Food. Nutr. Res.*, **2009**, 55, 1-99.

通讯作者：修洋。E-mail: ys830805@sina.com；Tel: 0431-86763985
国家自然科学基金(21475012)和吉林省科技发展计划项目(20160520123JH，20160309002YY)资助

稿件编号：18091701

A multiclass multiresidue veterinary drugs analysis by dispersive pipette extraction and LC-MS/MS

KAMOLRAT Metavarayuth [1, 2], LI Min [1], WANG Zhi-Ying [1], FEI Jing [2], YAN Lu [2], YANG Jia [2*]
1. Delisi Group Co.,Ltd., Zhucheng 262216
2. Wuxi MicroSep Biotechnology Co., Ltd., Jiangyin 214400

ABSTRACT: Sample preparation is often the most challenging step of multi-residue veterinary drug analysis, especially in complex matrix as meat. Solid phase extraction (SPE) is a widely used sample preparation method for clean extracts with consistent, high quality data that ensures long term robustness of mass spectrometry analysis. However, the conventional SPE is time-consuming and expensive. Dispersive Pipette Extraction (DPX) tip technology addresses the drawbacks of traditional SPE methods. In this study, a novel ultra-high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS) based protocol has been developed and validated for the analysis of multi-class, multi-residue (a group of 33) veterinary drugs in pork. The included analytes belong to β-agonists, sulfonamides, quinolones and chloramphenicol veterinary drug classes. The sample preparation procedure involves protein precipitation by acetonitrile followed by bind-elute extraction using DPX Tips (Microsep-105). The analyte detection, identification, and quantitation are performed by UHPLC-MS/MS using positive electrospray ionization mode. The method was validated in pork, typically achieving limits of quantitation (meeting acceptable recovery and precision validation criteria) at the government regulation standard.

KEY WORDS: Dispersive pipette extraction (DPX); Ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS); veterinary drugs； residue; animal-derived food.

REFERENCES

1. Bordin, D.C., Alves, M.N., De Campos, E.G., De Martinis, B.S. *Journal of Separation Science*, **2016**, 39(6): 1168–1172.
2. Guan, H., Brewer, W.E., Morgan, S.L. *J. Agric. Food Chem.*, **2009**, 57(22): 10531–10538.
3. LI Ziang, LI Yan-Jie, LIU Xiao-Chen Liu, LI Xue-Sheng, ZHOU Li, PAN Can-Ping. *J.Agric. Food Chem.*, **2012**, 60(19): 4788–4798.
4. Mastrianni, K.R., Metavarayuth, K., Brewer, W.E., Wang, Q. *J. Chromatogr. B*, **2018**, 1084: 64–68.

*Corresponding author: Tel: (+86) 510-81631568. E-mail: yangjia@micro-sep.com
Fund: Supported by 2017 Recruitment Program of High-end Foreign Experts of Shandong Province

稿件编号：18091702

Drug Enantiomer Differenciation Using Cyclodextrin Sensitized Separation/Sensing platforms

Yong Wang[1,2*]

1. Tianjin Key Laboratory of Molecular Optoelectronic Science, Department of Chemistry, School of Science, Tianjin University

2. Collaborative Innovation Center of Chemical Science and Engineering (Tianjin), Tianjin 300072, China.

E-mail address: wangyongtju@tju.edu.cn (Y. Wang)

ABSTRACT: Differentiation of chiral drug enantiomers is important due to their different even opposite bioactivities in human body. A variety of highly sensitive and efficient analytical methods have been developed for the past few years for enantioselective recognition. However, enantiomer differeciation is still a great challenge in modern-day pharmaceutical industry. Cyclodextrin (CD) is a natural cyclic oligosaccharide formed by linking D-glucopyranose units with α-1,4 glycosidic linkages, which can act the "host"to selectively bind various organic, inorganic, or biological molecules. Therefore they have been widely used in separation, water treatment, drug delivery and sensing. The current work focuses on the design and preparation of novel CD-based novel chiral separation/sensing platforms for fast and effective enantiomer differenciation. Various novel functional CD derivatives were synthesized and immobilized onto solid supports via chemical bonding or physical coating manners with unique techniques. The separation/sensing materials were fully characterized and applied in chromatography or field effect transistor for effective chiral separation or sensing.

KEY WORDS: Cyclodextrin; Enantioseparation; Liquid Chromatography; Field Effect Transistor

REFERENCES

1. Y. Wang, H. Chen, Y. Xiao, C.H. Ng, T.S. Oh, T.Y.T. Tan, S.C. Ng, *Nat. Procols.*, **2011**, 6, 935-942.
2. X.B. Yao, H. Zheng, Y. Zhang, X.F. Ma, Y. Xiao, Y. Wang, *Anal. Chem.*, **2016**, 88, 4955-4964.
3. Y.W. Sun, Y. Wang, Y.F. Wu, X.P. Wang, S.R. Wang, Y. Xiao, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 9264-9271.

Corresponding Email: wangyongtju@tju.edu.cn; Tel: 13502146137.

稿件编号：18092006

Non-destructive screening of 58 veterinary drug residues in living fish using direct analysis in real time coupled with quadruple-Orbitrap high-resolution mass spectrometry

Chun Wang[1,2], Qiang Ma[1,*]

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing,100176

2. College of Resources and Environmental Sciences, Nanjing Agricultural University, Nanjing,210095

ABSTRACT: Veterinary drugs are generally used in farm animals for therapeutic and prophylactic purposes and improved breeding efficiency, however, most of them are banned or can only be administered under strict control. Nevertheless, veterinary drugs are still an ongoing problem in many animal-treated derived foods.

Direct analysis in real time (DART), as a non-surface contact ambient ionization technique, enables direct analysis without sample preparation and has been successfully applied in various fields. In this study, a medical cotton swab was used for sampling blood from living fish. The swab was then subjected to the ionization by direct analysis in real time (DART) and analysis by a hybrid quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometer. Critical parameters that have significant impact on signal intensities, such as cotton swab type, gas temperature and sample feeding speed, have been carefully optimized. Rapid and non-destructive screening of 58 veterinary drug residues in living fish could be achieved within 1 min.

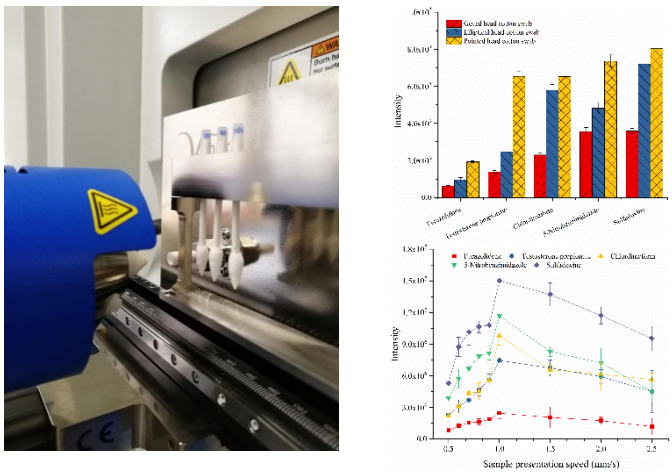


Figure 1: Schematic diagram of non-destructive screening of 58 veterinary drug residues in living fish under optimized conditions

REFERENCES

1. Croubels S, Daeselaire E, De Baere S. *Encyclopedia of Meat Sciences*, **2004**, 1172-187.
2. McEvoy J D G. *Analytica Chimica Acta*, 473:3-26.
3. Cody R, Blaramee J A, Dusrst H D. *Analytical chemistry*, **2005**, **77**(8): 2297-2302 .

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092007

Comprehensive screening of 66 coloring agents in cosmetics using micro-matrix solid-phase dispersion and ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry

Meng Chen[1,2], Qiang Ma[1,*]

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

ABSTRACT: Color plays a key role in product appearance and attractiveness to consumers. The application of color is the main purpose of many decorative cosmetics, which normally contain mixtures of multiple coloring agents to provide the desired colors. Despite the widespread and frequent usage of synthetic dyes, they have been associated with adverse effects on human health. In the context of a dramatically growing market for color cosmetics, there is an urgent need for high-throughput protocols capable of detecting multi-class analytes in one single run to satisfy the increasing demand of quality control.

This study aims to develop a comprehensive methodology for the simultaneous screening of 66 coloring agents in cosmetics using micro-matrix solid-phase dispersion (MSPD) followed by ultra-high-performance liquid chromatography (UHPLC) hyphenated with quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry (Q-Orbitrap HRMS). A broad selection of 66 synthetic cosmetics dyes of great concern for regulatory control was considered, covering azo-enol, naphthylhydrazine, anthraquinone, triphenylmethanium, xanthene, fluoran, quinoline, phenylhydrazine, and imino-naphthalenone chemical structures. For the comprehensive screening of 66 coloring agents in cosmetics, a self-built accurate-mass database and a customized mass spectral library were employed. A custom-made accurate-mass database was constructed by inputting a variety of information on the 66 coloring agents including compound name, chemical formula, retention time, ionization polarity, exact m/z of precursor and product ions, and collision energy using the TraceFinder version 4.1 software supplied with the instrument. In addition to the accurate-mass database, a mass spectral library was built by importing the acquired mass spectra containing both precursor ions and all characteristic fragment ions for the 66 target compounds using an mzVault version 1.0 software supplied with the instrument. The mass spectral library was utilized in combination with the accurate-mass database to search and identify the target coloring agents from the UHPLC-Q-Orbitrap HRMS raw data based on retention time, precursor and MS/MS fragment ions, ionic ratio, isotope pattern, and mass accuracy tolerance.

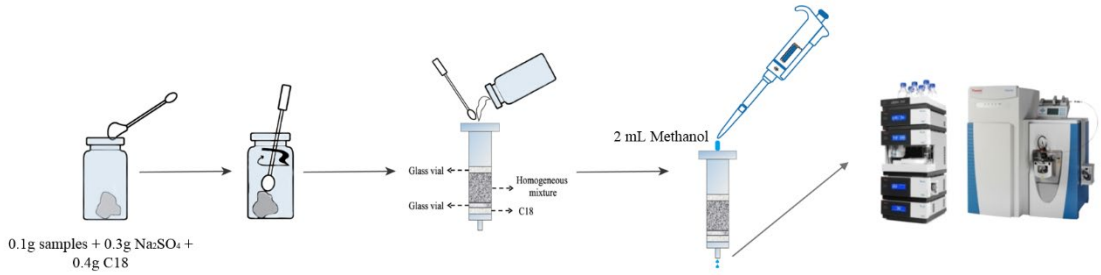


Figure 1: Micro-MSPD-UHPLC-Q-Orbitrap HRMS procedure

REFERENCES

1. Meng X S, Ma Q. *J. Chromatogr. A*, **2017**, 1528: 61-74 .

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092008

Determination of 9 local anesthetics in cosmetics by supramolecular solvent-based dispersive liquid-liquid microextraction and ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Xianhui Lian[1,2], Qiang Ma[1,*]

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

2. Dalian University of Technology, Panjin 124221, China

ABSTRACT: Cosmetics are commonly used consumer goods that play a key role in people's life. The utmost priority is that cosmetics should not pose any hazard to health as they may keep a prolonged contact with consumers. Despite strict regulatory control, there are still reports that cosmetics contain prohibited ingredients to enhance short-term effectiveness from time to time. One class of such ingredients are local anesthetics which in general have local anesthesia actions. Local anesthetics have certain toxicity and side effects, including vomiting, nausea, headache, convulsions and other symptoms. Therefore, it is necessary to develop a sensitive and reliable method for the detection of local anesthetics in cosmetics.

Herein we report an analytical method for the extraction and determination of 9 local anesthetics in cosmetics using supramolecular solvent-based dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) coupled with ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). 1.5 mL of 1-dodecanol was first dissolved in 8 mL of tetrahydrofuran in a 50-mL centrifuge tube, and then 30.5 mL of water was added. The mixture was centrifuged at 3000 rpm for 10 min. Finally, the resulting supernatant was used as the supramolecular solvent for sample extraction. Aliquots of 0.2 g of cosmetic samples were weighted into an 2-mL centrifuge tube. 0.4 mL of supramolecular solvent was added and vortex-shaken at 3000 rpm for 1 min. The mixture was then centrifuged at 3000 rpm for 10min. After these processes, the supernatant was subjected to instrumental analysis by UPLC-MS/MS.

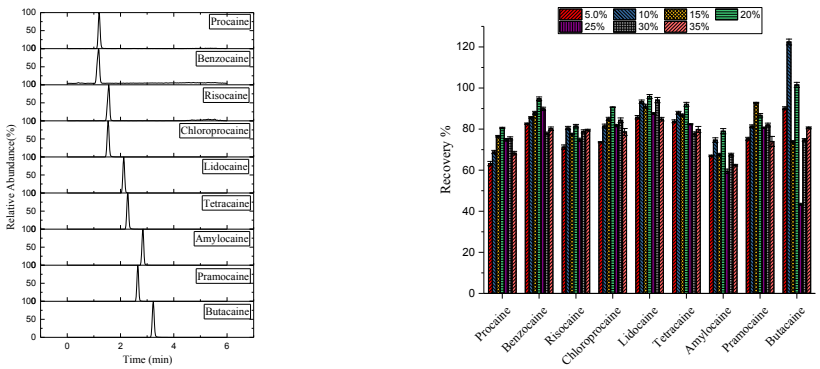


Figure 1: Multiple reaction monitoring (MRM) chromatogram (left) and Optimization of supramolecular solvents (right) for determination of 9 local anesthetics in cosmetics

REFERENCES

1. Costi E M, Sicilia M D, Rubio S. *J CHROMATOGR A*, **2010**, 1217, 1447-1454.

2. Su W. *INT J ENVIRON AN CH*, **2014**, 94, 812-821.

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092101

Determination of nonylphenol ethoxylates using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography–tandem mass spectrometry

Kang Fang[1,2], Qiang Ma[1,*]

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

ABSTRACT:Nonylphenol ethoxylates (NPEOs) is a class of typical nonionic surfactant that are widely used in many sectors, including industrial, coatings and agrochemicals, etc. NPEOs and their metabolites could deteriorate biological organisms and ecological health. This motivated scholars to establish analytical methods for their determination. Supercritical fluid chromatography (SFC) is a novel analytical strategy for separation by adjusting the density and composition of a supercritical fluid. Due to the characteristics of high diffusion and low viscosity comparable to gas, similar density to liquid and good solubility, it makes SFC a good choice for the separation of NPEOs. In present study, an analytical method using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography coupled with tandem mass spectrometry operated in positive mode was developed for the separation and analysis of NPEOs. Significant factors influencing SFC separation, such as column type, back pressure, column temperature, modifier composition, gradient elution, flow rate, make-up solvent, injection solvent and volume, were systematically tested. The analytical performance of the proposed methodology was evaluated. The experimental results confirmed that it is feasible to perform high-throughput detection of 38 NPEOs with different degrees of polymerization (Figure 1). The proposed strategy was expected to be a quick, cheap, easy, rugged, effective and safe method to for the determination of NPEOs.

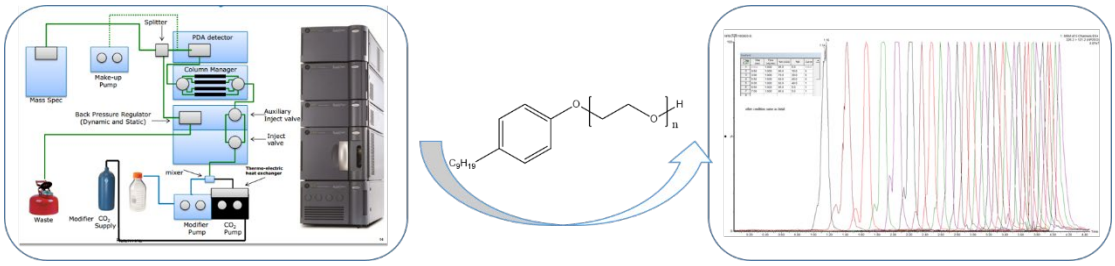


Figure 1: Schematic diagram of UHPSFC-MS/MS for the separation and analysis of NPEOs

REFERENCES

1. Chiu T Y, Paterakis N, Cartmell E, et al. *Crit Rev Env Sci Tec*, **2010**, 40(3): 199-238.
2. Jiang Z J, Cao X L, Li H, et al. *J. Chrom. A.*, **2017**, 1525: 161–172.

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092508

GC-MS/MS 结合气味分析数据库测定发酵酸奶中的风味物质

孙谦*[1]，范军 [2]，李月琪 [3]，黄涛宏 [2]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司，西安
2. 岛津企业管理（中国）有限公司，上海
3. 岛津企业管理（中国）有限公司，北京

风味是一些物质刺激嗅觉神经通过鼻子或口腔而被感知。能产生风味的化学物质叫风味物质，它包括香味物质和臭味物质，一般这些物质具有挥发性。风味也是判断某些物质或产品好坏的重要指标，乳制品作为一种商品，稳定且良好的风味不仅是消费者对某一品牌忠诚度的体现，而且也是企业在国际竞争中占有绝对优势的最佳保证。因此，乳制品风味物质的研究，不仅对了解乳制品的化学组成有着重要意义，而且对乳制品生产及其质量控制也有重大的实践意义。

岛津公司推出的气味分析系统是由数据库（Smart Database）结合GCMS单级质谱仪或GCMSMS三重四极杆串级质谱仪构成的系统，也可以同时连接Sniffer嗅辨仪。数据库登录有对气味影响的主要成分（约150种化合物）和进行分析时所需的参数和感官信息（气味特征和气味阈值等）。因此，即使是在气味分析方面知识和经验尚浅的分析人员，也可马上开始进行气味成分的分析。

本研究利用SPME-GC-MS/MS结合岛津气味分析数据库，实现在无标准品的情况下快速建立发酵酸奶样品中150种风味物质的筛查方法，并结合气味阈值，给出影响其发酵酸奶风味最大的几种物质，为乳品企业的生产及其质量控制提供借鉴。

关键词: 发酵酸奶，风味物质，GC-MS/MS，气味分析系统

参考文献:

1. 李宁，孙宝国. *食品与发酵工业*，**2016**,42(8):240-251.
2. 代敏，霍贵成. *中国乳品工业*，**2006**,34(3):39-42.
3. 赵军，卢德勋，马燕芬. *乳品加工*，**2008**,1:47-49.
4. 王伟君，李延华，张兰威，于俊林. *食品工业科技*，**2007**,12:219-221.

孙谦，E-mail：sshsunq@shimadzu.com.cn; Tel: 13259851808

稿件编号：18092515

基于 ICP-MS 联用技术海藻中砷形态的分析鉴定和代谢研究

王绪盛[1]，陈连[1]，杨桂娣[2]，付凤富[1,*]
1. 福建省福州市福州大学化学学院
2. 福建农林大学生命科学学院

元素的毒性及生物利用率和元素存在的化学形态密切相关，许多重金属离子在环境或生物体内会产生形态变化，进而改变其毒性和生物利用率。紫菜、海带等海藻是我国人民所喜好的食用海藻，我国是世界上食用海藻产量最大的国家。由于紫菜、海带等海藻极易吸收富集各种金属离子包括砷，所以食用海藻样品通常都含有较高浓度的砷。海水中的无机砷被海藻吸收后在海藻体内会产生形态变化，形成多种不同形态的有机砷化合物。所以，紫菜等海藻体内通常含有多种不同形态的砷化合物包括 As^{3+}、As^{5+}、甲基砷和各种砷糖等[1]。因此，开展紫菜等食用海藻中砷的形态和浓度分布特征研究以及紫菜中不同形态砷化合物在动物体内的代谢变化研究对于客观科学评价食用海藻中砷的健康风险具有重要的意义。

在本研究中我们利用阳离子色谱和 ICP-MS 联用技术（IC-ICP-MS）建立了同时分析检测紫菜样品中所有不同形态砷化合物的方法，并详细优化了检测条件，所建立的 IC-ICP-MS 方法利用阳离子色谱柱可以一次性实现对紫菜中所有形态砷化合物的基线分离和检测。同时利用所建立的 IC-ICP-MS 分析方法对福建产的紫菜样品中砷的形态和浓度特征进行调查，发现紫菜中含 4 种不同形态的砷化合物，分别为 5 价砷、二甲基砷和 2 种砷糖。利用电喷雾串接四级杆质谱（ESI-Q-MS/MS）对 2 种砷糖化合物的结构进行了鉴定[2]，发现 2 种砷糖化合物分别为 DMAsSugarMethoxy 和 DMAsSugarPhosphate。砷糖 DMAsSugarMethoxy 占紫菜总砷的 90%以上，5 价砷、二甲基和砷糖 DMAsSugarPhosphate 总计占比小于 10%。通过小鼠动物实验，发现小鼠排泄物中含有紫菜样品所有形态的砷化合物（5 价砷，二甲基砷和 2 种砷糖）。喂食第二天，小鼠排泄物中各种形态砷化合物浓度达到平衡（最高值）。停止喂食后第二天，小鼠排泄物中砷糖化合物消失，而 5 价砷和二甲基砷浓度虽有降低，但仍检测得到，且持续到 10 天后浓度仍基本不变。小鼠体内（包括肉，肾脏，心脏，肝和脑）只检测到 5 价砷和二甲基砷，未检测到砷糖，心脏和肾脏中浓度最高，肉和脑次之，肝最低。按质量计算，只有 1%左右来自紫菜的砷在小鼠体内残留，99%来自紫菜的砷化合物被小鼠代谢排出。实验结果似乎表明大部分砷糖 DMAsSugarMethoxy 在小鼠代谢过程中发生形态变化，而砷糖 DMAsSugarPhosphate 在小鼠代谢过程中基本不变直接被代谢排出。

关键词: 砷，紫菜，海藻，有机砷.

参考文献：

1. G.-D. Yang, J.-P. Zheng, L. Chen, Q. Lin, Y.-Q Zhao, Y.-N. Wu and F.-F. Fu, *Food Chemistry*, **2012**, 132, 1480-1485.
2. V. Nischwitz and S. A. Pergantis, *Analytical Chemistry*, **2005**, 77, 5551-5563.

*福州市大学城学园路 2 号福州大学化学学院，E-mail: fengfu@fzu.edu.cn
支持项目名称及编号: 国家重点研发计划项目（2017YFC1600500）；国家自然科学基金（21677034，21677033）

稿件编号：18092520

激光电离飞行时间质谱技术用于快速定量检测海带中多种元素

孟一凡[1]，杭纬[1,*]

1. 厦门大学化学系，谱学分析与仪器教育部重点实验室，福建，厦门，361005；

随着科技发展和人类生活水平的提高，人们对食物中的营养物质和有害物质的关注越来越多。海带是海水中常见的一种藻类食物，富含多种微量元素；同时由于藻类对海水中重金属元素的富集作用，海带中也存在着一些重金属元素超标的情况。目前，对这种复杂基体中的微量元素的检测，一般采用液体分析法，如电感耦合等离子法质谱法[1]或火焰原子吸收法 [2]等,但是这些液体分析方法存在着前处理复杂等不足。本文使用实验室自行搭建的激光电离飞行时间质谱仪（Laser Ionization Time-of-flight mass spectrometry，LI-TOFMS，图 1）对一些海带样品进行了直接固体定量分析，用 ADC（analog-to-digital conversion）和 TDC（time-to-digital conversion）两种模式定量检测出了包括 As、Pb 等痕量有害元素在内的近 20 种元素。由于海带是一种复杂的有机物基体，在激光剥蚀电离时，会产生大量有机物碎片离子和一些高价以及复合的金属元素离子，这对定量分析是很不利的，因此我们在之前的研究[3]基础上，采用在离子源内加入一定气压的 He 作为辅助气体，有效地降低了多价离子峰以及有机物离子峰的干扰。通过对海带标准样品 GBW08517 的分析，我们对其中 15 种元素的含量和其质谱峰强度进行对比，拟合出了一条元素含量与其谱峰强度的线性曲线，并对三组来自福建省不同地区的实际海带样品进行了定量分析（图 2），检测元素的浓度范围从 10^{-6}μg/g 到 10^{-2}μg/g，检测限可以达到 ppm 量级。

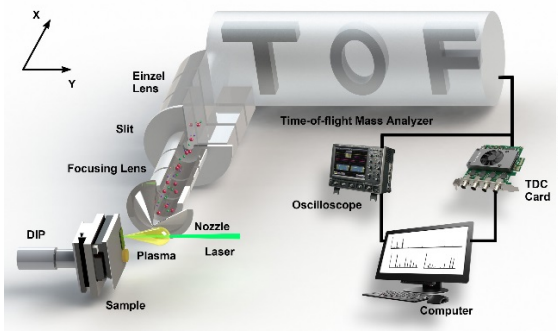


图 1. LI-TOFMS 仪器示意图

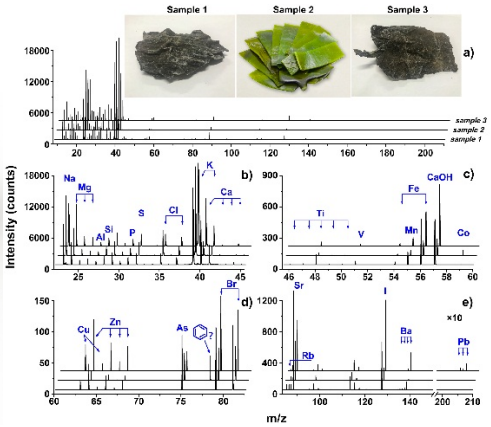


图 2. 三组海带样品的质谱图

关键词：激光电离飞行时间质谱，海带，快速定量分析

参考文献：

1. Nardi, E. P.; Evangelista, F. S.; Tormen, L.; Saint Pierre, T. D.; Curtius, A. J.; Souza, S. S. d.; Barbosa Jr, F., *Food Chem.,* **2009**, 112, 727-732.
2. Luo, Y.; Zhang, B.; Chen, M.; Wang, J.; Zhang, X.; Gao, W.-y.; Huang, J.-f.; Fu, W.-l., *J. Agric. Food Chem.*, **2010**, 58, 9396-9400.
3. Yin, Z.; Wang, X.; Li, W.; He, M.; Hang, W.; Huang, B., *Anal. Chem.,* **2014**, 86, 6372-6378.

E-mail: weihang@xmu.edu.cn

稿件编号：18092601

沉积物样品中紫外线吸收剂的前处理方法研究

佟玲[1,*]，潘萌[1]，宋淑玲[1]，杨志鹏[1]
1. 国家地质实验测试中心，北京，100037

紫外线吸收剂是一种光稳定剂，能够吸收阳光及荧光光源中的紫外线部分，而本身又不发生变化。多应用于化妆品、防晒霜、洗发香波等日用品中，此外也被添加到纺织品、塑料制品、橡胶制品等以延缓老化，还可用于防冻剂、除冰剂等[1]。这类物质会被源源不断的直接或间接的释放到环境中，会导致皮肤过敏、甲状腺、脂肪酸代谢失衡，及对生物体产生内分泌干扰效应[2]。我国对于紫外线吸收剂的关注正处于上升阶段。目前报道的分析方法多集中在化妆品、食品饮料、塑料包装材料等，对于沉积物的分析报道还较少，缺乏快速、有效的分析方法。由于沉积物样品的复杂性净化过程往往费时费力[3]。本研究比较了不同的前处理方法，力图建立沉积物样品中分析紫外线吸收剂的快速、低成本、绿色的前处理方法。

1. 实验方法

标准物质：二苯甲酮-3、二苯甲酮-12、UV-P、UV-320、UV-326、UV-327、UV-328、UV-329，购于百灵威。

振荡分散固相萃取提取：沉积物 5.0 g 于 40ml 玻璃具塞瓶中（加入预先清洗过的 2g 无水硫酸钠和 1g 用于除硫的铜粉），加入吸附剂 1.0g，提取溶剂正己烷：丙酮（v/v 4:1）20ml，室温下 200 r/min 振荡提取 30 min，以 3500r/min 离心 5min 后，将上清液转移浓缩定容至 0.5mL 待测。

ASE 在线净化提取：11mL 萃取池中依次装入 1.0g 吸附剂，5.0 g 沉积物（与无水硫酸钠和铜粉混匀），提取溶剂正己烷：丙酮（v/v 4:1），温度 100℃，压力 1500psi，加热 5min，平衡 5min，循环 2 次。

2. 结果讨论

2.1 提取溶剂的优化

比较了二氯甲烷、二氯甲烷：正己烷（v/v1:1）、乙腈、丙酮：正己烷（v/v1:1，1:2，1:4）不同提取液的提取效果。对各目标物的回收率进行了考察，结果表明，乙腈、二氯甲烷：正己烷和二氯甲烷对 BP-3、UV-P、BP-12 的提取回收率较低。丙酮：正己烷的溶剂体系对各化合物的回收率均满足要求，选用丙酮：正己烷（v/v1:4）作为提取溶剂，杂质提取较少。

2.2 吸附剂的优化

提取样品的同时加入净化吸附剂，一步完成提取净化过程。比较了不同吸附剂（硅胶（Si）、中性氧化铝（Al_2O_3）、GCB 、PSA、SCX、SAX、）的净化效果。结果表明 GCB 对色素吸附能力最强，但对 UV-P 和 UV-326 回收率较低，中性氧化铝对于 BP-3、UV-P 和 BP-12 回收率较低。对于色谱吸附能力：SCX> SAX>Si>PSA，因此可以选用 SCX 净化吸附色谱。

3. 结论

沉积物样品中紫外线吸收剂的分析，采用振荡分散固相萃取的提取回收率在 95%-130%之间，ASE 在线净化提取的回收率在 79%-135%之间，均能满足分析的需要。相比较而言，振荡分散固相萃取法成本更低，且共提杂质较少，更适合批量分析。

关键词:紫外线吸收剂，沉积物，前处理

参考文献

1. XU L, Zhang Z F, Liu L Y, Song W W , Ma W L, Li Y F. *Environ. Chem.*，**2016**，35（3）：477-490.
2. Coronado M, Haro H D, Deng X, Rempel M A, Lavado R, Schlenk D. *Aquat. Toxicol.*, **2008**, 90(3): 182-187.
3. Ruan T, Liu R Z, Fu Q, Wang T, Wang Y W, Song S J, Wang P, Teng Man, Jiang G B. *Environ. Sci. Technol.*, **2012**, 46(4):2017-2079.

*通讯作者：佟玲，硕士，副研究员，研究方向：环境中有机污染物分析与研究。Tel:010-68999599，E-mail: winter_tl@sina.com。
基金项目：基本科研业务费项目（No.CSJ201601）；

稿件编号：18092602

超高效液相色谱—串联质谱法测定水体中的微囊藻毒素

彭鹭 [1,2]*, 杨创涛 [1,2], 杨颖 [1,2]，林青 [1,2]
1. 广东粤港供水有限公司，深圳 518021
2. 广东粤海水务股份有限公司，深圳 518021

微囊藻毒素（microcystin，MC）是一类七肽单环肝毒素，对人体和动物的危害极大，由其引发的水质问题受到广泛关注。其中，微囊藻毒素-LR 是分布最多、含量最高、危害最大的。我国的两大水质标准，《生活饮用水卫生标准》（GB 5749—2006）和《地表水环境质量标准》（GB 3838—2002）都规定水体中微囊藻毒素-LR 的最高浓度不得高于 1 μg/L。

目前，微囊藻毒素的分析方法主要有液相色谱法、液质联用法、毛细管电泳法、酶联免疫法等。其中，超高效液相色谱—串联质谱法（UPLC-MS/MS），具有分离效率高、分析速度快、灵敏度高、耐基质干扰等优点，非常适合于水体中微囊藻毒素的超痕量检测。

本工作建立了超高效液相色谱-串联质谱测定水体中微囊藻毒素-LR 的方法。水样经过滤后，以 0.05%甲酸-0.4 mM 乙酸铵和甲醇为流动相，采用超高效液相色谱分离，多反应监测（MRM）方式进行定性定量检测（图 1）。本方法采用直接进样模式，方法检出限为 0.04 μg/L，线性范围为 0.02-10 μg/L，实际水样（地表水和自来水）加标回收率在 83.9%～102%之间。同时，采用固相萃取作为前处理手段，可以将方法检出限降至 0.3 ng/L，方法对实际水样（地表水和自来水）的分析效果良好，加标回收率为 85.0%～94.0%。本方法可用于水体中微囊藻毒素的快速、准确检测，在实际水质监测工作中具有重要的应用价值。

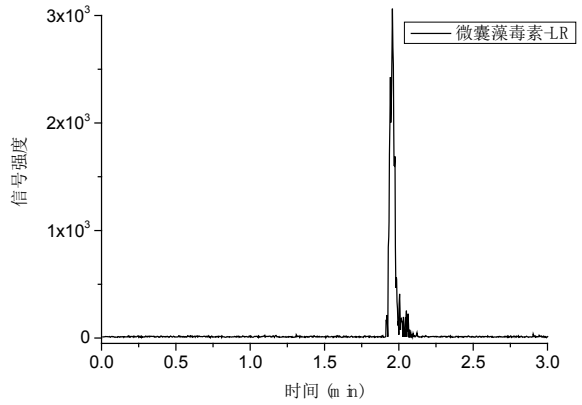


图 1 微囊藻毒素-LR 的超高效液相色谱-质谱离子流图（1 μg/L）

关键词: 水质，微囊藻毒素，超高效液相色谱-串联质谱

参考文献

1. 陈蕾，水体中微囊藻毒素检测方法研究进展，*净水技术*，**2017**，36（2）：1-6。

Email: penglu198874@163.com, Tel: 0755-22173483
支持项目：水体易致嗅化学物质数据库网络信息化平台建设与推广

稿件编号：18092604

Rapid on-site screening of lidocaine and other four kinds of prohibited ingredients in cosmetics using thermal desorption-corona discharge ionization coupled with ion mobility spectrometry

Xiangyu Guo[1], Hua Bai[1], Longhua Ma[2], Qing Wu[2], Qiang Ma[1,*]
1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing, 100176, China
2. Excellims Corportion, Acton, MA 01720, USA

ABSTRACT: In 2017, China's cosmetics sales reached 43.4 billion Euro, and is the world's third largest consumer market for cosmetics. Faced with the rapid development of the cosmetic industry and the increasing demand for cosmetics, the quality and safety of cosmetic products are receiving more and more attention from consumers. In this study, a rapid on-site analytical method for the screening of lidocaine and other four kinds of prohibited ingredients in cosmetics using thermal desorption-corona ionization couple with ion mobility spectrometry has been developed. Without any pretreatment procedures, cosmetic samples were simply picked up, dropped or sprayed onto a Nomex sampling swab. The sampler was placed into a compartment for thermal desorption and corona discharge ionization, and then ion mobility spectrometry analysis. The limits of detection (LODs) for the five analytes ranged from 10 to 50 ng. The instrumental analysis time for a single run was less than 20 ms, and the total sample analysis period was within 1 min. The proposed method is simple, rapid, with low cost, and can provide potential analytical possibility for rapid on-site screening of prohibited ingredients in cosmetics.

KEY WORDS: thermal desorption; ion mobility spectrometry; cosmetics; rapid on-site screening

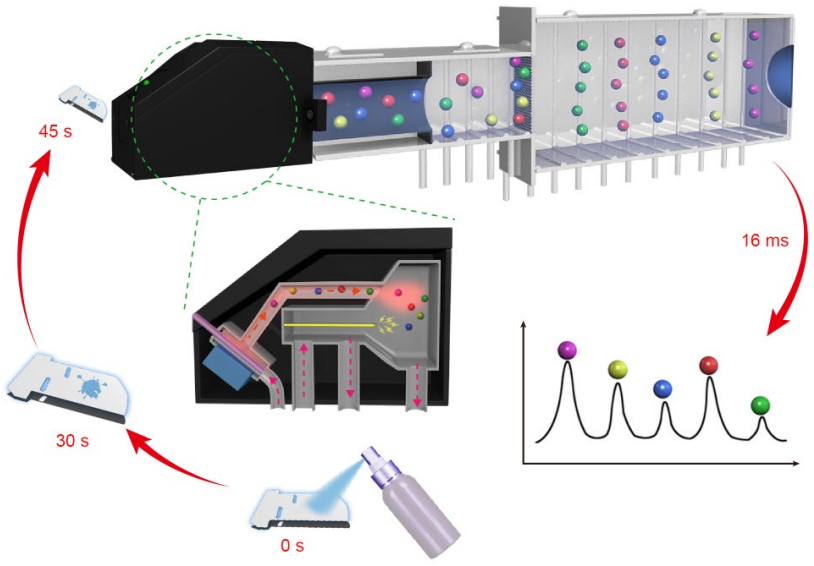


Fig. 1 Work flow for thermal desorption-corona discharge ionization coupled with ion mobility spectrometry

REFERENCES

1. M Najarro, M Morris, M Matthew, et al. *Analyst*, **2012**, 137(11): 2614-2622.
2. E Sisco, J Verkouteren, J Staymates, et al. *Forensic Chemistry*, **2017**, 4: 108-115.

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092617

A rapid, simple, and high-throughput UPLC-MS/MS method for simultaneous determination of bioactive constituents in Salvia miltiorrhiza with positive/negative ionization switching.

Hung-Yu Lin[1], Ting-Sian Lin[1], Han-Ju Chien[1], Yu-Min Juang[2], Chao-Jung Chen[3], Chang-Shen Wang[4], Chien-Chen Lai[1]*

1. Institute of Molecular Biology, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan
2. Waters Corporation, No. 90 Jianguo North Road, Zhongshan District, Taipei City 10491, Taiwanc
3. Proteomics Core Lab, Department of Medical Research, China Medical University Hospital, Taichung 40402, Taiwan
4. Department of Agronomy, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan

ABSTRACT: The dried root of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) is a Chinese medicine that has been used in traditional treatments for more than 2000 years in Asia. It has also been used to treat cardiovascular diseases for decades. The goal of this study was to develop a new, fast, and simple ultrahigh-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC–MS/MS) analytical method for the analysis of phenolic acids and tanshinones in Danshen. The samples were separated on a Kinetex F5 column (2.1 x 100 mm, 1.7 μm, pentafluorophenyl) using 78% acetonitrile with 0.1% formic acid as the mobile phase with isocratic elution while the flow rate was set at 0.45 mL/min. The analysis was performed in a Waters Xevo TQ mass spectrometer via multiple reaction monitoring (MRM) in polarity switching mode. The linearity values of the calibration curves of eight compounds were in the range from 3 to 3200 ng/mL ($r^2 > 0.99$). Method validation was performed in terms of linearity, the relative standard deviations (RSDs) of the intra-day and inter-day, and it was found that precisions were within 15% and the accuracy ranged from 93% to 118%. The recovery was more than 87%. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) values of the eight analytes varied between 0.023 to 0.75 ng/mL and 0.375 to 1.5 ng/mL, respectively. This approach has the shortest analysis time for the separation of phenolic acids and tanshinones in Danshen using a UPLC core-shell column with F5 stationary phase. Meanwhile, this robust and high-throughput method not only has a short run time (2 min) but also reduce the consumption of organic solvents.

KEY WORDS: *Salvia miltiorrhiza* Tanshinones Phenolic acids UPLC-MS/MS.

lailai@dragon.nchu.edu.tw, Tel.886422840485

稿件编号：18092624

基于代谢组学的白茶贮藏标志化合物研究

戴伟东[1]，吕美玲[2]，林智[1,*]

1. 中国农业科学院茶叶研究所　浙江省杭州市西湖区梅灵南路 9 号

2. 安捷伦科技（中国）有限公司　北京市朝阳区望京北路 3 号

不同贮藏时间（年份）的白茶在风味品质、生物活性、市场价值方面具有显著差异，在民间素有“一年茶、三年药、七年宝”的说法，然而目前对于白茶在贮藏过程中化学物质的变化规律和化合物之间的相互作用知之甚少。

本研究采用基于液相色谱-高分辨质谱联用（LC-HRMS）的代谢组学方法对不同年份白茶（包括：白毫银针和白牡丹两个等级；1 年、2-4 年、>4 年三个贮藏年份区间）的化学物质基础和特征化合物进行了详细研究。结果发现白茶中的绝大部分化合物（包括儿茶素类、原花青素类、聚酯型儿茶素类、茶黄素类、黄酮醇-*O*-苷、黄酮-*C*-苷、以及绝大部分氨基酸）均在长时间贮藏后（>4 年）呈现下降趋势。有意思的是，我们在长时间贮藏的白茶中首次发现了 7 个新化合物，为 8-*C N*-乙基-2-吡咯烷酮取代的儿茶素类化合物（EPSFs），其含量在贮藏过程中显著增加，并与贮藏年份长短呈正相关（在白牡丹白茶中相关系数 r 为 0.714 ~ 0.850，在白毫银针白茶中相关系数 r 为 0.565 ~ 0.659）。这 7 个化合物在 1 年、2-4 年、>4 年的白毫银针白茶样品中的总含量分别为 0.754 ± 0.080，0.761 ± 0.253 和 1.340 ± 0.28 mg/g，在 1 年、2-4 年、>4 年的白牡丹白茶样品中的总含量分别为 1.009 ± 0.060，1.028 ± 0.152 和 1.930 ± 0.438 mg/g。进一步研究发现，这 7 个化合物是由白茶中的茶氨酸在贮藏过程中发生 Strecker 降解反应和环化反应，并进一步与儿茶素（EGCG、ECG、EGC 和 EC）相互作用发生共价结合形成。此外，我们采用溶液中茶氨酸与儿茶素的反应实验和人工气候箱中的白茶贮藏实验对上述结果进行进一步验证，结果发现，在溶液中茶氨酸与儿茶素可发生反应并线性生成 EPSF 类成分（与反应时间的相关系数 r 为 0.955 ~ 0.999），在人工气候箱中贮藏的白茶中 EPSF 类成分也呈线性增加趋势（与贮藏时间的相关系数 r 为 0.728 ~ 0.999）。

本研究采用代谢组学方法对白茶贮藏过程中化学物质基础的变化规律进行了系统详细研究，并首次在年份白茶中发现了 7 个 EPSF 类成分，其含量与白茶贮藏年份呈显著正相关，可作为白茶贮藏的标志化合物，具有将来作为白茶贮藏年份判别指标的潜力。

关键词: 白茶、贮藏、年份、代谢组学、LC-MS

参考文献

1. W. Dai, J. Tan, M. Lu, Y. Zhu, P. Li, Q. Peng, L. Guo, Y. Zhang, D. Xie, Z. Hu, Z. Lin, *J. Agric. Food Chem.*, **2018**, 66(27), 7209-7218.

通讯作者：林智，邮箱 linzhi@caas.cn，电话 0571-86650617

支持项目：国家自然科学基金（31500561）、中央级公益性科研院所所级基本科研业务费（1610212018009）

稿件编号：18092705

成像质谱技术研究氟虫腈暴露斑马鱼体内的磷脂代谢

刘文杰[1,2]，梁大鹏[1]，聂洪港[2]，白玉[2]，刘虎威[2,*]

1. 吉林大学地下水资源与环境教育部重点实验室，新能源与环境学院，长春，130012
2. 北京分子科学国家研究中心，北京大学化学与分子工程学院，分析化学研究所，北京，100871

氟虫腈是新一代苯基吡唑类杀虫剂，关于氟虫腈的动物毒性研究是近年来的一个热点。成像质谱技术可以有效地对分子空间分布信息进行检测分析，已广泛应用在生物体内内源性或外源性分子的原位分析中[1,2]。本文采用常压基质辅助激光解吸离子化成像质谱（AP-MALDI-IMS，SHIMADZU iMScope TRIO）方法[3]，分别在正、负离子模式下，对氟虫腈暴露的斑马鱼整体切片进行成像分析，直接获得了样品在 *m/z* 600-950 范围内的化学指纹谱图及其 *m/z* 成像图。运用 ROI（Region of Interest analysis）方法对成像质谱图进行了模式识别。结果表明：氟虫腈暴露与未暴露斑马鱼组两者间磷脂类成像质谱图具有显著差异，主要差异磷脂包括： PC 32:0、PC 33:1、PC 34:1、PC 36:4、PC 38:6。研究表明，AP-MALDI-IMS 技术可以从整体动物水平观察氟虫腈暴露诱导的体内代谢物分布的变化，为农药在动物体内的毒理研究及相关代谢分析提供了新的方法。

关键词：氟虫腈，斑马鱼，成像质谱，磷脂

参考文献

1. Khatib-Shahidi, S., Andersson, M., Herman, J. L., Gillespie, T. A., & Caprioli, *R. M. Anal. Chem*., **2006**, 78(18): 6448-6456.
2. 罗志刚,贺玖明,李铁钢,周帜,黄罗娇,张瑞萍,马双刚,庾石山,再帕尔·阿不力孜.*质谱学报*，**2017**，38(04): 417-424.
3. Stoeckli M, Staab D, Schweitzer A. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2007**, 260(2-3): 195-202.

*E-mail：hwliu@pku.edu.cn 电话：010-62751839

致谢：本工作获得国家自然科学基金委项目（21527809，21575007）和科技部重大仪器专项（2016YFF0100303）资助。

稿件编号：18092811

Amino-modified COFs as SPE adsorbent for determination of carboxylic acid pesticides

Wenhua Ji[1,*], Xiao Wang[1]

1. Shandong Analysis and Test Center, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), 19 Keyuan Street, Jinan 250014, China

ABSTRACT: Novel amino-modified covalent organic frameworks (NH_2@COFs) were synthesized via the thiol-ene click reaction of vinyl covalent organic frameworks (COFs) with 4-aminothiophenol [1-3]. The NH_2@COFs were fully characterized by Fourier transform infrared spectroscopy, scanning electron microscopy, X-ray diffraction, and X-ray photoelectron spectroscopy. The introduction of amino function to COFs both improved their compatibility with water and enhanced their extraction selectivity to some analytes. Compared with vinyl COFs and four commercial adsorbents, the NH_2@COFs showed higher extraction efficiency for carboxylic acid pesticides. Moreover, the adsorption mechanism investigation revealed that the electrostatic interaction is the key driving force for the adsorption process. Under the optimized solid phase extraction (SPE) conditions, the NH_2@COFs were successfully applied for the enrichment and determination of six carboxylic acid pesticides in environmental water samples combined with high performance liquid chromatography. The developed method exhibited wide linearity, low limits of quantification, and excellent precision. The recoveries ranged from 89.6% to 102.4% with RSDs less than 7.14%. Therefore, the proposed NH_2@COFs-SPE method is an efficient pretreatment procedure and could be utilized for the selective extraction of carboxylic acid pesticides from water samples.

KEY WORDS: covalent organic frameworks**;** carboxylic acid pesticides; solid phase extraction; high performance liquid chromatography; water samples

REFERENCES

1. A. P. Côté, A. I. Benin, N. W. Ockwig, M. O'Keeffe，A. J. Matzger and O. M. Yaghi, *Science*，**2005**, 310, 1166–1170.
2. S.-Y. Ding and W. Wang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 548–568.
3. P. J. Waller, F. Gándara and O. M. Yaghi, *Acc. Chem. Res.*, **2015**, 48, 3053–3063.

Corresponding author email: jwh519@163.com. Tel: 18663778475

稿件编号：18092812

Spherical MOCPs Served as SPME Coating for the Determination of Neonicotinoid Insecticides in Honey

Wenhua Ji[1,*], Xiao Wang[1], Hui Ding[1]

1. Shandong Analysis and Test Center, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), 19 Keyuan Street, Jinan 250014, China

ABSTRACT: This study shows the preparation and characterizations of spherical metal-organic coordination polymers (MOCPs) as the solid-phase microextraction (SPME) adsorbent [1,2]. Possessing different ions of Co^{2+}, Fe^{2+}, Cu^{2+} and Zn^{2+} in polymers, MOCPs exhibited different morphology. Importantly, MOCPs-based SPME coatings presented different extraction efficiency towards neonicotinoid insecticides. Extraction results indicated that Co^{2+}@MOCPs coating exhibited the best extraction ability. Moreover, Co^{2+}@MOCPs coating showed better extraction performance towards neonicotinoid insecticides than four commercial coatings. Under optimal SPME coupling with high performance liquid chromatography conditions, Co^{2+}@MOCPs-coated fiber achieved good linearity and low detection limits for neonicotinoid insecticides in honey samples. The repeatability (n = 6) for single fiber were in the range of 3.7%−7.1%, while the reproducibility (n = 5) of fiber-to-fiber were between 6.8% and 8.0%. Finally, the Co^{2+}@MOCPs coated SPME fiber was successfully used to analyze neonicotinoid insecticides in honey samples with satisfactory recoveries.

KEY WORDS: metal-organic coordination polymers; solid-phase microextraction; neonicotinoid insecticides; honey samples; high performance liquid chromatography

REFERENCES

1. C. Arthur and J. Pawliszyn, *Anal. Chem.*, **1990**, 62, 2145–2148
2. C. Pita-Calvo, M. E. Guerra-Rodríguez and M. Vazquez, *J. Agric. Food. Chem.*, **2017**, 65, 690–703

Corresponding author email: jwh519@163.com. Tel: 18663778475

稿件编号：18092819

Modified QuPPe coupled to LC-MS/MS for determination of additives and degradation products in wheat flour

Yi-Ching Lo[1], Chung-Yu Chen[1], Maw-Rong Lee[1,*]
1. Department of Chemistry, National Chung Hsing University, Taichung 40227, Taiwan

ABSTRACT: Azodicarbonamide (ADC) and benzoyl peroxide (BPO) are utilized as wheat flour additive and dough conditioner. Semicarbazide (SEM) and benzoic acid (BA) are the degradation product of ADC and BPO, respectively. SEM shows carcinogenicity and the excessive BA is harmful to human's liver. Hence, ADC and BPO have been forbidden using as wheat flour additives in China and EU. This study developed the Quick Polar Pesticides (QuPPe) extraction technique coupled to LC-MS/MS method to determine the ADC, BPO, SEM, and BA in wheat flour and its products. The ethyl acetate pH adjusted of 6 was used as extraction solvent for extracting the four analytes from wheat flour sample. In this research, 2-nitrobenzaldehyde and triphenylphosphine were used as agents for derivatization of SEM and ADC, respectively. The extraction and derivatization conditions were systematically optimized in this study. Under the optimal conditions, the linearity of the proposed method ranged 10-2000 ng/g for ADC, 20-2000 ng/g for SEM, and 100-20000 ng/g for BPO and BA. The limits of detection (LODs) and limits of quantitation (LOQs) were 0.4-1.6 ng/g and 1.4-5.3 ng/g, respectively. The intra-day and inter-day precisions of the developed method were 3.6-14.7% and 6.63-14.4%, respectively. The proposed method was applied to analyze the additives and metabolites in wheat flour samples and the ADC were detected in the range of 33.7-3600 ng/g, and the SEM were detected of 86.7 ng/g.

KEY WORDS: QuPPe, LC-MS/MS, food additives, degradation products, wheat flour

REFERENCES

1. Y. Abe-Onishi, C. Yomota, N. Sugimoto, H. Kubota, K. Tanamoto, *J. Chromatogr. A* **2004,** 1040, 209-214.
2. J. Ye, X.H. Wang, Y.X. Sang, Q. Liu, *J. Agric. Food Chem.* **2011**, 59, 9313-9318.
3. Y. Wang, J. Wang, L. Xiang, C. Xi, D. Chen, T. Peng, G. Wang, Z. Mu, *Chin. J. Chromatogr.* **2014**,32, 513-518.

Corresponding author email address: mrlee@dragon.nchu.edu.tw; Tel: 886-4-22851716

稿件编号：18092821

磁性多壁碳纳米管分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时检测婴幼儿配方奶粉中多种性激素残留

胡争艳[1,*]，吴平谷[1]，汤鋆[1]

1. 浙江省疾病预防控制中心，浙江省杭州市滨江区滨盛路 3399 号

婴幼儿配方奶粉安全问题一直是老百姓关注的焦点。近年来，国内外婴幼儿配方奶粉问题层出不穷，社会关注度不断升级，目前国务院已明确规定要以药品的管理办法来管理婴幼儿奶粉。婴幼儿配方奶粉中性激素按其来源分为内源性和外源性性激素，其中，内源性性激素是指由生物体自身产生的一类微量的甾类化合物，而外源性性激素则是指由人工合成、与内源性性激素有相同的生理功能的化合物，它们均不会在加工过程中被破坏或消除。由于性激素具有非常高的生物学活性，即使在其含量低至 ng/kg 时也会对人体内的生物学过程产生显著影响。因此，开发奶粉中性激素的高灵敏度快速分析检测方法具有非常重要的意义。

目前， GB/T 21981-2008 采用液相色谱-质谱/质谱法对动物源性食品中的激素进行多残留检测，以胺基柱与 ENVI-Carb 柱串联进行样品的净化和富集，样品预处理费时，且检测成本高、重现性差。碳纳米管（carbon nanotubes, CNTs）是由六元碳环构成的类石墨平面卷曲而成的纳米级中空管，其中每个碳原子通过 sp2 杂化与周围 3 个碳原子发生完全键合，使得碳纳米管具有强疏水性及良好的机械及热力学稳定性和导电性能。另外，碳纳米管上碳原子的 P 电子形成大范围的离域 π 键，使得其共轭效应显著。由于性激素主要为具有环戊烷并多氢菲母核的甾体化合物等，因此本研究利用碳纳米管的疏水性质及共轭效应，建立了磁性多壁碳纳米管分散固相萃取结合超高效液相色谱-串联质谱检测婴幼儿配方奶粉中睾丸酮、甲基睾丸酮、甲基炔诺孕酮、孕酮、丙酸睾酮、戊酸雌二醇、醋酸甲地孕酮、醋酸甲羟基孕酮、双烯雌酚、己烯雌酚、己烷雌酚、雌酮、雌二醇、雌三醇 14 种性激素残留的方法。本研究优化了婴幼儿奶粉中性激素的酶解及蛋白沉淀条件、萃取时间、洗脱条件及磁性多壁碳纳米管的用量等影响萃取效率的主要条件，并最终选取甲醇作为蛋白沉淀剂，使用 50 mg 的磁性多壁碳纳米管萃取 5 min，采用甲醇作为洗脱溶剂，洗脱时间为 5 min。在优化的条件下，14 种性激素的检出限和定量限分别在 0.02 μg/kg~0.5 μg/kg 和 0.05 μg/kg~1.5 μg/kg，实际样品中各组分的加标回收率为 80.2%~106.0%，相对标准偏差为 3.5%~7.2%。

本方法利用磁性碳纳米管快速富集奶粉中性激素的检测方法，解决了目前婴幼儿配方奶粉中性激素检测前处理过程复杂、检测成本较高重复性较差且检测灵敏度较低的问题，从而实现了婴幼儿配方奶粉中性激素的高通量及高灵敏度分析。

关键词: 磁性多壁碳纳米管，分散固相萃取，超高效液相色谱-串联质谱，性激素残留，婴幼儿配方奶粉

参考文献

1. 中华人民共和国卫生部. GB /T 21981-2008．北京: 中国标准出版社, **2003**.
2. Zhang Y, Hu Z, Qin H, *et al*. *Anal. Chem.*, **2012**, 84(23): 10454−10462.

通讯作者：胡争艳，邮箱 zhyhu@cdc.zj.cn，电话 0571-87115272
支持项目：国家自然科学基金（31501565，31871884）

稿件编号：18092823

直接液体萃取-电喷雾质谱技术用于蔬菜中痕量氨基甲酸酯类农药的快速检测

刘莹莹[1], 洪义[2], 黄保[2], 周鹏[2], 朱辉[2], 黄正旭[1,*]

1. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广东 广州 510632；

2. 广州禾信仪器股份有限公司，广东 广州 310350.

采用直接液体萃取-电喷雾质谱技术（Direct Liquid Extraction - Electrospray Ionization，DLE-ESI）耦合团队自主研发的高分辨大气压离子源飞行时间质谱仪（API-TOFMS）建立了直接快速筛查蔬菜中氨基甲酸酯类农药的新方法。在正离子模式下，选择甲醇作为流动相，直接将待测溶液滴加到 DLE-ESI 的采样端口，采样端口的连续液体对样品进行直接萃取，通过 ESI 部分的自吸作用使溶液进入质谱。在对蔬菜中氨基甲酸酯残留进行鉴定分析时，通过改变 API-TOFMS 的 Skimmer 和分子离子反应器电压可获得样品中疑似目标物的碎片离子，通过特征碎片离子排除假阳性，实现样品的快速定性检测。实验结果表明，直接液体萃取-电喷雾质谱技术可快速检测到蔬菜中痕量氨基甲酸酯类农药，单个样品的分析时间少于 10 min，检出限低于 10μg/kg，在无需复杂样品前处理的条件下直接快速得到检测结果，有望广泛用于食品安全快速检测。

关键词：直接液体萃取-电喷雾，快速检测，痕量，氨基甲酸酯

参考文献

1. G. J. V. Berkel, V. Kertesz. *J. Rapid Communications in Mass Spectrometry Rcm*, **2015**, 29(19):1749~1756.
2. G A Gómez-Ríos, C Liu, M Tascon. *J. Anal Chem,* **2017**, 89(1):3805~3809.
3. G Zhu, M Jin, W Gui, *J. Food Chem,* **2008**, 107(4):1737~1742.

通讯作者：黄正旭（1982～），E-mail: zx.huang@hxmass.com，电话：13602470069.

支持项目名称及编号：离子迁移谱-飞行时间质谱联用仪的研制（广州市科技计划项目，2016201604030082）

稿件编号：18092844

非目标代谢组学技术研究嫁接对茶树鲜叶中非挥发代谢物的影响

齐丹丹[1]，马成英[1,*]，吕美玲[2]，苗爱清[1]
1. 广东农业科学研究院茶叶研究所， 广州，510640
2. 安捷伦科技（中国）有限公司，北京，100102

茶是广受欢迎的饮品。茶树栽培对于茶叶生产地区有着巨大的经济效益。嫁接技术由于其成本低、周期短、产量高而常被用于茶园的升级改造[1]。尽管在其它蔬菜或水果中发现嫁接技术可以对果实的品质产生影响[2]，但是已有的研究表明嫁接对茶叶品质的影响却不明确[3]。本研究认为改换根系有可能影响接穗部分次生代谢产物的组成和含量，从而影响鲜叶的品质。为此，提出应用超高效液相色谱—四级杆飞行时间质谱(UHPLC-QTOF/MS)结合化学计量学的非目标代谢组学技术系统地开展嫁接对茶叶中非挥发代谢物的影响。

试验采集了4种砧木（BM2、BY、HY、WLK）嫁接的英红9号和对照的英红9号茶树的鲜叶，经冻干后提取，采用UHPLC-QTOF/MS分析提取液。采集的数据经过非目标化合物提取，应用化学计量学软件进行差异分析，并通过标准品确证、谱图库匹配或解析二级质谱图对差异化合物进行鉴定，并对部分化合物进行代谢通路分析。

结果显示：在对照组和4个实验砧木组中，共发现与对照组有显著性差异的化合物80个（P=0.05）。通过标准品比对确证和精确质量数结合二级质谱碎片共鉴定31个代谢物，包含酚酸、黄烷-3-醇、黄酮醇及其糖苷化产物、有机酸等。主成分分析这些鉴定的化合物显示BY和WLH与对照组差异最大，其次是BM2，HY与对照组最为接近。层次聚类分析进一步确证这些组间的差异性。与对照组相比，WLH组中大部分化合物呈现明显的上调趋势；BY组和BM2组则是大部分化合物下调明显；HY组则只呈现轻微上调趋势。代谢通路分析发现其中的12个化合物与三个主要的茶叶代谢通路相关。

以上研究结果表明：不同砧木嫁接会对茶树鲜叶中的非挥发代谢产物产生较为明显的影响，因而有望通过合理科学地选择砧木嫁接来保持或改良茶叶的品质。

关键词：UHPLC-QTOF/MS，代谢组学技术，茶树嫁接，主成分分析

参考文献

1. Nyirenda, H. E.; Kayange, C. W., *Journal of Horticultural Science* **1984**, *59*, 589-594.
2. K, R.; Victor, R.; Ilango, J., *Scientia Horticulturae* **2018**, *235*, 47-52.
3. Tuwei, G.; Kaptich, F. K. K.; Langat, M. C.; Chomboi, K. C.; Corley, R. H. V., *Experimental Agriculture* **2008**, *44*, 521.

邮箱：machengying@tea.gdaas.cn；电话： 020-85161046
支持项目: 国家自然科学基金（31500563）

稿件编号：18092902

Preparation of Stable Isotope Standard Samples of Carbon and Nitrogen in Beef Protein

Zhao Yan[1,*], Zhao Shanshan[1], Qie Mengjie[1]

1. Institute of Quality Standard and Testing Technology for Agro-Products, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China

ABSTRACT: Isotope standard samples are essential to enable reliable isotope data. From the beginning of isotopic measurements, there are isotope standard samples. It continues to evolve with the development of isotope research. In this study, two beef proteins have been prepared as standard samples for ^{13}C and ^{15}N abundances measurements. First, two kinds of beef samples were collected, followed by diced, ground and freeze-dried for 24 h. Then, the beef samples was extracted with petroleum ether for 6 h in a Soxhlet apparatus. The defatted dry mass of beef was ground in a mortar to pass a 100-mesh sieve. The sieved samples were collected in a trough type mixer and tumbled for 2 h, then was dried in an oven at 50℃ for 4 h to obtain standard samples. The standard samples were sterilized by irradiation and tested for moisture homogeneity and stability tests. The $\delta^{13}C$ and $\delta^{15}N$ values of international reference materials USGS42、USGS43 were measured against the two beef standard samples and common glutamic acid standard samples by stable isotope-ratio mass spectrometry, respectively. It was found that the calibration data of the beef standard sample compared to the common glutamic acid standard sample is closer to the given value of USGS42 and USGS43.

KEY WORDS: stable isotope, standard sample, beef protein

REFERENCES

1. T. P. J. Linsinger, J. Pauwels, A.M.H. van der Veen, H. Schimmel, A. Lamberty, *Accreditation and quality assurance*, **2001**, 6, 20-25.
2. A.M.H. van der Veen, J. Pauwels, *Accred. Qual. Assur.*, **2000**, 5, 464-469. doi:10.1007/s007690000237
3. A. Gelman, J. B. Carlin, H. S. Stern, D. B. Dunson, A. Vehtari, D. B. Rubin, *CRC press*, **2013**, 675.
4. R. D. Josephs, F. Ulberth, H. P. Van Egmond, H. Emons, *Food additives and contaminants*, **2005**, 22, 864-874.

16955356@qq.com

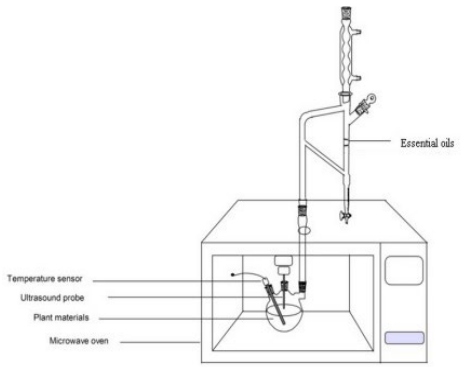
稿件编号：18092931

Microwave-assisted hydrodistillation based on natural deep eutectic solvent for extraction and analysis of *Cuminum cyminum L.* essential oil by using gas chromatography-mass spectrometry

Yiping Zhao[1], Peng Wang[1], Jing Guo[1], Guowei Yu[1], Zuguang Li[1,*], Maw-Rong Lee[2]
1. College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, 310014, Hangzhou;
2. Department of Chemistry, National Chung-Hsing University, 40227, Taichung

ABSTRACT: Natural deep eutectic solvents (NADESs) as functional liquid media have received increasing attention in recent years, which are directly composed of natural products. [1-3] A novel method based on natural deep eutectic solvent coupled with microwave-assisted hydrodistillation was used for the extraction of *Cuminum cyminum L*. essential oil . Several experimental parameters, such as NADESs type, NADESs /water ratio, NADESs /power ratio, sample pretreatment stage of microwave power, set-up temperature, duration, and hydrodistillation duration were all studied. Under the optimal conditions, the NADESs composed by choline chloride and L-lactic acid (molar ratio with 1:3) obtained the highest EO yield of 2.2%. Also, the EOs were analyzed by using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), with a total of 108 compounds being identified. In this case, microwave helps to reduce the time for extraction and NADESs can effectively improve the EO yield. Especially, compared with binary DES system, NADESs obviously brought about more identified compositions. Hence, the NADESs-based approach has the potential of being extended to the analysis of low content of volatile compounds from other plant resources.

KEY WORDS: Natural deep eutectic solvent, Microwave-assisted hydrodistillation, GC–MS, *Cuminum cyminum L, E*ssential oil



REFERENCES

1. Liu Y, Friesen JB, McAlpine JB, Lankin DC, Chen SN, Pauli GF, *J. Nat. Prod.*, **2018**, 81, 679-690.
2. Xin RP, Qi, SJ, Zeng CX, Khan FI, Yang B, Wang YH, *Food Chem.*, **2017**, 217:560-567.
3. Paiva A, Craveiro R, Aroso I, Martins M, Reis RL, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2014**, 2(5):1063-1071.

Corresponding author email： lzg@zjut.edu.cn Tel. 0571-88320306
This work was supported by the Nature Science Foundation of Zhejiang Province (LY16B050008).

稿件编号：18092932

气相色谱-质谱法同时测定水体中多种类环境内分泌干扰物

潘萌 [1,*], 佟玲 [1], 宋淑玲 [1]
1. 国家地质实验测试中心，北京

1. 引言

环境内分泌干扰物（EDCs）广泛存在于环境中，能通过干扰人类及野生动物的内分泌系统导致生殖发育、神经系统和免疫系统等多方面产生异常效应，引起个体或人群可逆或不可逆生物效应[1]。邻苯二甲酸酯类增塑剂（PAEs）、有机磷酸酯类阻燃剂（OPEs）和烷基酚类表面活性剂（APs）等因其对环境中暴露生物体的正常生长发育和繁殖具有的潜在危害，从而引起学界的关注，成为当前 EDCs 研究的热点课题之一[2,3]。

在实际测试中，水体中污染物往往来源广泛，涵盖类型复杂，而目前针对水体中 EDCs 的检测方法多针对单一类别的化合物，因此建立能够同时、准确、快速检测污染水体中多种类 EDCs 的定性定量分析方法是十分必要的。

2. 研究方法

液液萃取（LLE）：准确量取水样 200mL 于适当体积的分液漏斗中加入一定量已知浓度的替代物，待富集。加入适量体积比为 1：1 的硫酸溶液调节样品 pH 小于 2，然后取 10mL 二氯甲烷溶剂分两次振荡提取，收集有机相合并干燥氮吹浓缩至少于 0.5mL 后加入一定量已知浓度的内标物，定容至 0.5mL 于气相色谱-质谱仪（GC-MS）上机检测。

色谱条件：进样口温度 270℃；氦气为载气，流速为 1.2 mL/min；不分流进样，进样量为 1.0 μL。初始温度 70℃，保留 1min，以 10℃/min 升温至 150℃，保留 1min，以 5℃/min 升温至 250℃，以 20℃/min 升温至 310℃，保留 5min。

质谱条件：接口温度 280℃，离子源温度 240℃，电离方式为 EI，电离能量 70eV。

3. 结果讨论

本研究对前处理方法中提取溶剂进行了优化，确定了二氯甲烷作为提取溶剂，采用气相色谱质谱法进行分析，内标标准曲线法进行定量。同时对方法的有效性进行评价，结果表明各化合物在 4 - 500 ng/mL 浓度范围内呈良好的线性相关，相关系数 R^2 在 0.9951~0.9998 之间。用 200mL 纯水样品进行加标回收实验，结果显示在低、中、高 3 个浓度水平（0.01、0.10、0.50ng/mL）下（n=3），目标化合物回收率分别为 56.1%~117.0%、62.4%~97.6%、69.8%~102.2%，方法精密度分别为 0.26%~13.4%、0.21%~11.7%、0.53%~9.61%。以上表明该方法具有较高的准确度、精密度、灵敏度，能够实现对水样中目标组分的分析。

4. 结论

本实验对水样中 15 种 PAEs，9 种 OPEs，2 种 APs 等共 26 种 EDCs 同时进行液液萃取富集，借助 GC-MS 高的分离能力和准确的定性定量性能，建立了快速、准确的分析方法，能够应用于实际水样中多种类 EDCs 的同时分析。

关键词: 气相色谱-质谱法，水体，邻苯二甲酸酯类增塑剂，有机磷酸酯类阻燃剂，烷基酚类表面活性剂

参考文献

1. 王斌，邓述波，黄俊，余 刚. *环境化学*，**2013**，7，1129-1136.
2. 李明姝，刘征涛，周俊丽. *环境化学*，**2013**，7，1212-1217.

*通讯作者 Email:spmile3629@163.com；Tel:15652369564；
1 污染区土壤中典型新型有机污染物新技术方法研究及应用 CSJ201601
2 单体稳定氯同位素技术研究母乳中三种高浓度有机氯农药排泄规律及浓度变化规律可行性研究 41473008
3 地下水有机污染检测标准方法研制及其应用 12120110500017250102

稿件编号：18092934

直接电喷雾电离轨道阱质谱同时检测抗风湿中成药和保健食品中多种非法添加西药

姚亚男[1]，胡斌[1,*]
1. 暨南大学 质谱仪器与大气环境研究所，广州 510630

近年来，不法药商为使疗效缓和的中成药和保健食品具有暂时的速效，非法地掺入西药成分，使患者在不知情的情况下服用大量西药，产生严重健康危害甚至死亡[1]。因为风湿类及骨刺骨痛的人群较多，患者需要长期地服药，抗风湿类中成药及保健食品中非法添加西药越来越引起人们的关注。然而，由于中成药和保健食品成分复杂，添加西药不易被识别，隐蔽性较强，常规筛查方法需要操作复杂、过程耗时的分析检测，难以满足大批量样品中的多种非法添加筛查的需求[2]。

在前期工作中，我们建立了以基底探针的直接电喷雾电离质谱方法，该方法无需样品预处理，实现对各种复杂样品的直接分析[3,4]。本工作进一步地建立直接电喷雾电离轨道阱质谱方法，实现同时检测抗风湿类中成药及保健食品中非法添加的 5 种西药成分，包括对乙酰氨基酚、萘普生、磺胺甲噁唑、双氯芬酸钠和保泰松。在本方法中，实现同时在正、负离子模式进行一级质谱扫描和串联质谱鉴定。实验优化了不同基底材料和试剂的选择，并对检测 5 种西药成分的分析性能如灵敏度、重现性和速度进行了考察。实验筛查了 40 余种市售的中成药和保健食品中非法添加的西药，并采用液相色谱-质谱法进行了验证，结果与本方法结果一致。结果表明，该方法操作简便、快速准确、灵敏度高，可有效测定抗风湿类中成药及保健食品中的非法添加西药，为食品安全检测和药品质量控制提供了新的检测方法。

关键词: 直接电离质谱，抗风湿类中成药，抗风湿保健食品，非法添加

参考文献

1. D. Aletaha, T. Neogi, A. J. Silman, J. Funovits, D. T. Felson, C. O. Bingham, 3rd, N. S. Birnbaum, G. R. Burmester, V. P. Bykerk, M. D. Cohen, B. Combe, K. H. Costenbader, M. Dougados, P. Emery, G. Ferraccioli, J. M. Hazes, K. Hobbs, T. W. Huizinga, A. Kavanaugh, J. Kay, T. K. Kvien, T. Laing, P. Mease, H. A. Menard, L. W. Moreland, R. L. Naden, T. Pincus, J. S. Smolen, E. Stanislawska-Biernat, D. Symmons, P. P. Tak, K. S. Upchurch, J. Vencovsky, F. Wolfe and G. Hawker, *Ann Rheum Dis*, **2010**, 69, 1580-1588.
2. S. Kovacs, S. E. Hawes, S. N. Maley, E. Mosites, L. Wong and A. Stergachis, *PLoS One*, **2014**, 9, e90601.
3. B. Hu, P. K. So, H. W. Chen and Z. P. Yao, *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 8201-8207.
4. B. Hu, Y. Huang, G. Yin, G. Zhang, L. Zhang, T. Wang and Z.P. Yao, *Ana. Methods*, **2016**, 8, 6840-6846.

*胡斌，邮箱: bin.hu@jnu.edu.cn；电话：15889777412
国家自然科学基金（编号：21804053）和中央高校基本科研业务费专项资金（编号：21618341）资助

稿件编号：18092939

青岛市区地表水及胶州湾中 PPCPs 的污染特征及来源辨析

邵鹏威[1], 郑宇[2], 朴海涛[2]，路国慧[2]，赵全升[1]，杨永亮[2,*]
1. 青岛大学环境科学与工程学院，山东 青岛，266071
2. 国家地质实验测试中心，北京 100037

在过去的几十年中，药物和个人护理品（pharmaceutical and personal care products,简称 PPCPs）在家庭，医药和畜牧业中的使用量日益增长。其不断地向环境释放，以及污水处理厂无法完全去除此类化合物，造成了它们在水环境中广泛存在[1, 2]。虽然 PPCPs 在环境中浓度较低，但是生物的多代暴露，必对生物体和生态产生影响[3]，这引起了越来越多学者的关注。青岛市区内主要河流均为排污河，流经多个生活小区、村落、企业工厂及工业园，最终直接汇入胶州湾，对青岛市区及沿海生态环境、青岛居民饮用水安全及身体健康产生直接影响。本文就青岛 5 个区的河流湖泊以及胶州湾沿海表层水样，分析了 PPCPs 的污染水平、分布规律以及污染来源，以期为健康风险评估及制定更严格的水质标准提供技术支持。本文采用固相萃取-液相色谱-串联质谱建立了水中 45 种不同类型的药物和个人护理品（PPCPs）同时定量的分析方法。结果表明：淡水样品中有 26 种 PPCPs 目标化合物被检出，其中除草剂阿特拉津（ATZ）检出率为 100%，卡马西平（CBZ）、布洛芬（IBU）以及双酚 A（BPA）的检出率均高于 90%，总浓度范围 17.71-4184.53ng/L，主要的 PPCPs 化合物为抗生素类及镇热止痛类药物；胶州湾样品中有 11 种 PPCPs 目标化合物被检出，其中克拉霉素（CLA）、壬基酚（NA）以及阿特拉津（ATZ）检出率达 100%，总浓度范围 120.71-360.83 ng/L，但是胶州湾中药物类和个人护理品类化合物浓度很低，主要的 PPCPs 化合物为壬基酚。河流种 PPCPs 自上游到入海口呈波动分布，可以看出除中上游个别点的抗生素等药物浓度较高外，位于中下游的市中心地区及西部沿海地区 PPCPs 总量相对较高。结合地理位置与周边环境推测，河流中上游的养殖场、中游的医院、中下游的制药厂以及紧邻居民区的河道旁的垃圾堆渗滤液为主要的 PPCPs 来源。而胶州湾中的 PPCPs 主要来源并不是入海河流，可能与入海污水处理厂有关，还需进一步研究。

关键词：青岛市，河流，胶州湾，PPCPs

参考文献

1. A. Nikolaou, S. Meric, D. Fatta, *Analytical & Bioanalytical Chemistry* **2007**, *387*, 1225.
2. Z. Moldovan, *Chemosphere* **2006**, *64*, 1808.
3. C. G. Daughton, T. A. Ternes, *Environmental Health Perspectives Supplements* **1999**, *107 Suppl 6*, 907.

通讯作者：杨永亮 E-mail: ylyang2003@163.com Tel: 13552717708

稿件编号：18092942

青岛市水环境及食品中全氟化合物的污染现状

郑宇[1]，邵鹏威[2]，路国慧[1]，刘崴[1]，赵全升[2]，杨永亮[1,*]

1. 国家地质实验测试中心，北京 100037

2. 青岛大学环境科学与工程学院，山东青岛，266071

全氟化合物（Perfluoroalkyl Substances, PFASs）作为一类人工合成的新型持久性有机污染物，广泛存在于各种环境介质中[1-3]，对人类健康产生潜在威胁，已成为各国关注和研究的热点。目前，国内外针对无氟化学相关工业的沿海城市进行的研究比较缺乏。本文采用高效液相色谱-电喷雾负离子源串联质谱法对青岛市各类水环境及食品中 11 种全氟化合物（PFASs）进行检测，研究 PFASs 在青岛市水环境以及食品中的含量特征，并通过对测定结果的分析计算得出青岛市居民的健康风险评价。结果表明，青岛市不同水环境中普遍存在 PFASs 污染，PFASs 的浓度范围为 0.41-221.08ng/L，平均浓度为 74.61ng/L， PFOA 是青岛市水环境中最主要的 PFASs，浓度范围为 0.41-221.08 ng/L。其中，河流的污染程度高于自来水、地下水以及海水的污染程度，PFASs 的浓度范围为 28.45-221.08ng/L，平均浓度为 104.50ng/L.，河流中游、下游 PFASs 的浓度高于上游、入海口 PFASs 浓度，城市中生活废水、污水处理厂排水以及工业废水是河流中 PFASs 的重要来源。青岛市自来水中 PFASs 的浓度范围为 20.53-29.86ng/L，平均浓度为 24.53ng/L.，低于瑞典国家食品管理局饮用水健康参考值。 青岛市售食品中 PFOA 和 PFOS 是最主要的 PFASs,海鲜中 PFASs 的浓度范围为 Nd-6.24ng/L，蔬菜中仅检测到 PFBA 和 PFPeA，牛奶中仅检测到 PFOA 和 PFBA，米面中 PFASs 浓度均小于 LOD。基于我国居民饮用水、食品摄入量计算并得出青岛市居民 PFOA 和 PFOS 的暴露浓度，远小于基准剂量 333ng/（kg．d）[4]，不会对青岛市居民产生急性健康影响，但考虑到 PFASs 的生物累积效应以及其它未查明暴露途径的存在，还需展开进一步的调查研究。

关键词: 全氟化合物，青岛，水环境，食品

参考文献

1. X. Feng, *Water Research*, **2017**, 124, 482.
2. J. P. Giesy, K. Kannan, *Environmental Science & Technology*, **2001**, 35, 1339.
3. W. Y. Yeung, C. Dassuncao, S. A. Mabury, E. M. Sunderland, X. Zhang, R. Lohmann, *Environmental Science & Technology*, **2017**.
4. Y. Wang, L. W. Yeung, S. Taniyasu, N. Yamashita, J. C. Lam, P. K. Lam, *Environmental Science & Technology*, **2008**, 42, 8146.

通讯作者：杨永亮 E-mail: ylyang2003@163.com Tel: 13552717708

稿件编号：18092943

LC-MS 用多孔石墨碳柱与甲苯流动相分离分析食用油中甘油三酯

许旭 [1,*]，张世鼎 [1]，陆湘婷 [1]，龚灿 [1]，鲁彦 [1]
1. 上海应用技术大学，化学与环境工程学院，上海，201418

食用油中甘油三酯类化合物的相似性和多样性使得对其进行分离分析成为一项极具挑战的工作。高效液相色谱是分析食用油中甘油三酯的主方法，其中，非水反相色谱法(RP-HPLC)和银离子色谱法(Ag^+-HPLC)、以及相关的二维 LC-MS 在分离分析食用油甘油三酯中应用较多最多。

本文提出多孔石墨化碳柱(PGC 柱)与甲苯流动相的分离体系，用液相色谱-大气压化学电离质谱(LC-APCI/MS)技术对食用油中的甘油三酯组分进行了有效的分离、识别和定量。以多孔石墨碳柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm)与甲苯-异丙醇-甲酸流动相，建立了一种快速有效的分离分析食用油中甘油三酯组分的 LC-APCI/MS 新方法。在系统考察实验条件对甘油三酯组分分离与保留的影响后，选择甲苯-异丙醇(各加入 0.1%的甲酸)在 30 分钟内由 50:50 变化到 80:20 梯度流动相，柱温 35℃，流速 0.3 mL/min，样品浓度为 0.08 mg/mL，进样体积为 10μL。APCI-MS 使用正离子模式。

甘油三酯在该实验条件下的保留显示出一种特殊的规律：按照 S-ECN 从小到大依次出峰，其中 S-ECN (特别定义的碳当量数) = 2CN (碳原子数) − 3DB (双键数) − 5uFA (不饱和脂肪酸数)。

使用该方法分离了 6 种植物油中的甘油三酯。从玉米油、橄榄油、葵花籽油、大豆油、芝麻油和花生油中分别识别出 27、21、22、28、25、31 种甘油三酯。实验显示，该法分离识别食用油中的甘油三酯速度快、选择性高、重现性和柱效均较好，与现有方法相比令人满意，且柱耐用性好。具有较好的推广应用价值和进一步研究的潜力。结合不同食用油中甘油三酯组成差异的研究，可为食用油的识别提供一种快速高效的新方法。

关键词：液相色谱质谱联用，食用油，甘油三酯，多孔石墨化碳色谱柱，甲苯

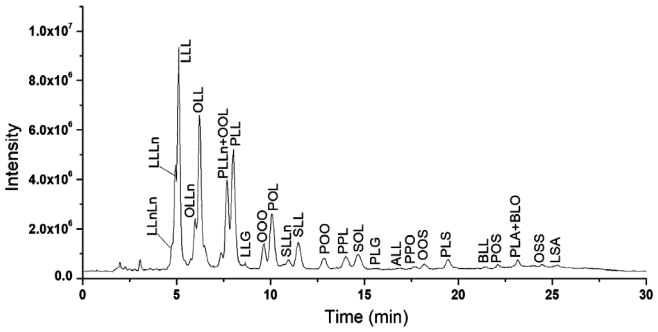


图 1 大豆油样品在实验条件下的 LC-MS 总离子流分离谱图

参考文献

1. Zhang S -D, Gong C, Lu Y, Xu X, *Journal of the American Oil Chemists*, **2018**, 95: 1253–1266 （印刷中）
2. 何榕，山晓琳，董方圆，许旭，*分析化学*，**2015**, 43(9): 1377-1382

Email: xuxu3426@sina.com; 021-60873372
本研究系国家自然科学基金项目（批准号：31671928 和 21505093）和上海市自然科学基金（No. 15ZR1440800）资助项目

稿件编号：18092951

组织液泡中植物激素的 MSPE-HPLC-MS/MS 分析

丁青青[1]，张兰[1,*]

1. 教育部食品安全与生物分析重点实验室，福州大学化学学院，福州，350002

植物激素是植物体内产生的微量有机小分子化合物的集合，它能调节植物的一系列生理过程，对生物和非生物胁迫作出反应[1]。微量内源植物激素的定量分析对于阐明它们对胁迫反应的分子机制非常关键。研究表明，细胞中的液泡具有非常重要的生理功能，它们在根尖、茎尖等处的幼细胞中数量较多，在细胞成熟过程中多个小液泡融合成大液泡，故在成熟的水稻细胞中具有中央大液泡。液泡中积累和贮存多种养料及代谢产物。在重金属胁迫下，液泡中的植物激素会做出应激反应，故检测液泡中的植物激素的变化对于了解重金属胁迫下植物生长发育是至关重要的。然而，液泡中的植物激素含量非常的低，而且液泡中含有包括糖、蛋白质、磷脂、单宁、有机酸、植物碱、色素和盐类等物质，背景非常复杂。因此对于液泡中植物激素的定量分析非常的困难。所以需要研发预处理新材料、新技术用于纯化和富集液泡中的超微量的植物激素。

我们发现并成功合成了鱼鳞状 Co@Co_3O_4/OCN 纳米复合材料[3]并将其作为磁性固相萃取 (MSPE) 的吸附剂，经过对该材料形貌表征和比表面积表征，发现 Co@Co_3O_4/OCN 具有流体“涡旋效应”能增加与目标物的接触面积和接触时间，因此该纳米复合材料具有强磁性(饱和磁化值 47.3 emu g^{-1})、富含微介孔 (1.75 nm 孔最多)、吸附时间短 (10 min)，且表面有大量的苯环和氢键与目标物有强的 π-π 相互作用与氢键作用等特点，能提高水稻组织样品液泡中微量植物激素的萃取性能，达到很好的纯化富集效果。进一步应用基于 Co@Co_3O_4/OCN 的 MSPE-HPLC-MS/MS 方法，研究了水稻液泡中的三种植物激素 (吲哚-3-乙酸 (IAA)，3-吲哚丙酸 (IPA)，3-吲哚丁酸 (IBA)) 在重金属胁迫下的变化。结果表明，在 Cd 的胁迫下，IAA，IPA 和 IBA 的含量均发生变化，表明这些植物激素可能参与 Cd 的胁迫反应。

该研究通过对重金属胁迫下水稻液泡中超微量植物激素的分离、富集和定量分析，建立了一种简单，有效，灵敏的痕量植物激素 MSPE-HPLC-MS/MS 分析方法。在最佳条件下，方法线性范围宽 (1.0-1000 pg mL^{-1})，检测限低 (0.2-4.0 pg mL^{-1})，线性良好 ($R^2 \geq 0.9985$)，重复性好 (RSD≤4.6%，n＝5)好。该方法应用于水稻组织样品液泡中 IAA，IPA 和 IBA 的提取和分析，可以为植物激素响应 Cd 胁迫生理功能变化的机理提供判据。

关键词：植物激素，液泡，MSPE，HPLC-MS/MS

参考文献

1. Santner, Aaron, and Mark Estelle, *Nature*., **2009**,459,1071-1078.
2. Cai, B. D., Yin, J., Hao, Y. H., Li, Y. N., Yuan, B. F., & Feng, Y. Q, *Journal of Chromatography A.*, **2015**, 1406, 78-86.
3. Liu, J., Li, W., Duan, L., Li, X., Ji, L., Geng, Z., ... & Chen, W, *Nano letters .,* **2015**,15, 5137-5142.

Email: zlan@fzu.edu.cn；Tel: 86-591-22866135

国家自然基金 (21575028, 21605022)；长江学者及大学创新研究团队项目(No. IRT15R11)

稿件编号：18093005

饮用水中挥发性氯化消毒副产物的检测及结果评价

魏麟欢[1]，郭维静[1]，孙铭[1,*]
1. 辽宁省大连市疾病预防控制中心，大连 116021

自来水消毒无疑是十分必要的，对预防致病微生物引起的水源性疾病起到至关重要的作用，但消毒过程中生成的各种消毒副产物也威胁着人体的健康，现已发现氯化消毒副产物 300 多种[1]。本文建立了快速同时测定水中七种挥发性氯化消毒副产物的吹扫捕集-气相色谱/质谱法，并且采用该方法分析了辖区内水源水、出厂水和末梢水中氯化消毒副产物的情况，评价其危害情况，对水质消毒和监测工作起到一定指导作用。

图 1 为 7 种氯化消毒副产物在本实验条件下的色谱图。从图中可以看出 DB-624 色谱柱可以将 7 种化合物很好的分离，峰形尖锐，无拖尾现象，响应值较高。七种氯化消毒副产物在一定浓度范围内线性关系良好，相对标准偏差为 1.92%-6.56%，回收率为 83.6%-103.6%。采用上述方法，我们对来自辖区的水源水以及自来水出厂水、末梢水进行了 7 种氯化消毒副产物检测，共采集水源水 20 份、出厂水 20 份、末梢水 30 份。在检测的出厂水中三氯甲烷、四氯化碳、一氯二溴甲烷和一溴二氯甲烷的平均浓度分别为 6.25 ug/L，1.47 ug/L，2.12 ug/L， 0.9 ug/L。

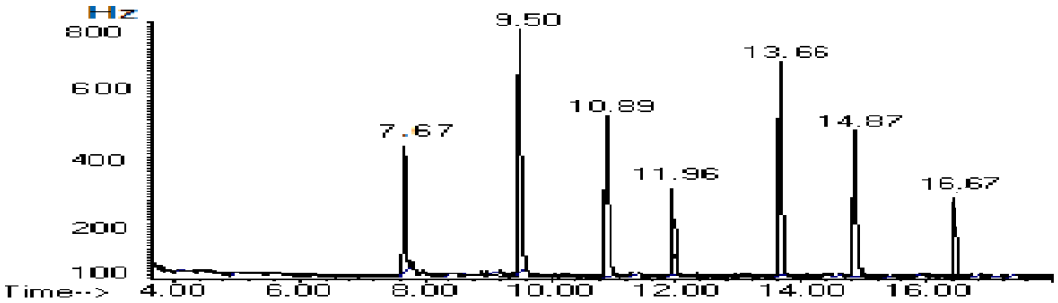


图 1 7 种挥发性氯化消毒副产物色谱图

本实验建立了吹扫补集-气相色谱/质谱法对水中 7 种挥发性氯化消毒副产物的快速检测，方法灵敏度高、精密度好、操作简便，完全符合国家标准方法的要求。另外，对本辖区的水源水、出厂水和末梢水中的 7 种氯化消毒副产物进行了检测，水质整体情况较好，氯化消毒副产物均不超过国家标准限值。水源水中均未见此类污染，可见这类化合物主要来源于自来水的加氯消毒工艺。液氯消毒因其灭菌时间短、效率高、运营成本低、使用方便和可定量连续投加等优点仍是目前我国大中型水厂普遍采用的消毒工艺，但其副产物带来的危害也越来越受到关注，因此要不断研究新型健康、经济实用的消毒工艺，结合当地水质的实际状况，选择最适宜(经济性、 达标) 的消毒方法，两种或多种消毒技术联用将得到普遍重视，同时要加强对生活饮用水中消毒副产物的监测，保证饮水安全。

关键词：挥发性氯化消毒副产物，吹扫捕集-气相色谱/质谱法

参考文献

1. 陈军，石远，封蓉芳等, *华北煤炭医学院学报*, **2010**, 12(5): 625.
2. 陈学敏．环境卫生学［M］．第 4 版．北京:人民卫生出版社，**2001**：151．

通讯作者：牛增元，Email：zyniuqd@163.com，联系电话 0532-80885877
国家质量基础的共性技术研究与应用（2016YFF0203702）

稿件编号：18093030

消费品中 21 种塑化剂的全二维气相色谱-飞行时间质谱检测方法研究

周龙龙[1]，薛秋红[1]，牛增元[1*]，刘一龙[1]，辛学谦[1]，罗忻[1]，叶曦雯[1]
1. 青岛海关检验检疫技术中心，山东省青岛市黄岛区黄河东路 99 号

本研究针对传统气相色谱对于邻苯二甲酸酯类塑化剂异构体组分分离效果有限，干扰化合物的定性和定量的问题，建立了日用消费品中 21 种邻苯二甲酸酯类塑化剂的全二维气相色谱-飞行时间质谱（GCxGC-TOFMS）筛查与定量检测方法。样品经过粉碎后，以正己烷为提取溶剂，超声提取，提取液加入乙二胺-N-丙基硅烷（PSA）、石墨化炭黑（GCB）和无水硫酸镁（MgSO4）分散固相萃取净化剂净化，使用 GCxGC-TOFMS 检测，飞行时间质谱定性，基质外标法定量。结果表明，21 种塑化剂在 0.03mg/kg~40mg/kg 呈良好线性，线性回归系数 r2>0.99，检出限和定量下限分别为 0.03~1mg/kg 和 0.3~10mg/kg，空白样品加标回收率为 78.1%~125.8%，相对标准偏差（RSD）为 0.8%~7.5%。该方法准确、高效，可实现 21 种塑化剂的筛查和确证。

关键词: 全二维气相色谱-飞行时间质谱，分散固相体系净化，邻苯二甲酸酯.

参考文献

1. 孟宪双，连显会，白桦，等.超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法筛查塑料玩具中邻苯二甲酸酯类增塑剂[J]. *分析测试学报*, **2018**，37（2），165-173.
2. 陈荣圻.邻苯二甲酸酯增塑剂对人类健康的危害性[J].*印染助剂*，**2016**，33（2），1-7.
3. 王建平, 陈荣圻,吴岚，等.REACH 法规与生态纺织品[M]. 北京：中国纺织出版社，**2009**.
4. Jan L. Lyche, Arno C. Gutleb, Ake Bergman, et, al. Reproductive and developmental toxicity of phthalates [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, **2009**, 12,225-229.
5. Kolarik B, Naydenov K, Larsson M, et al. The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children [J]. *Environ Health Persp*, **2008**, 116: 98-103.

通讯作者：牛增元，Email：zyniuqd@163.com，联系电话 0532-80885877
国家质量基础的共性技术研究与应用（2016YFF0203702）

稿件编号：18093034

基于高分辨质谱技术考察蜂蜜中的阿托品类生物碱的种类及含量

张静[1]，关利娟[1]，张金振[1]，金玥[1]，周金慧[1]，杨术鹏[1]，李熠[1,*]
1. 中国农业科学院蜜蜂研究所，农业农村部蜂产品质量安全与控制重点实验室

托品类生物碱由茄科属植物产生的一类具有神经毒性的植物毒素。近年来研究者发现食品和饲料中易于被托品类生物碱所污染。鉴于此，2013 年欧洲食品安全局（EFSA）对食品和饲料中托品类生物碱进行风险评估，指出人摄入阿托品和东莨菪碱的总量应该低于急性参考剂量(ARfD)为 0.016 ng/kg B.W.。目前，植物源食品如谷类食品、谷物婴幼儿食品、凉茶及草药中托品类生物碱的污染状况已得到了广泛关注。茄科属植物曼陀罗、洋金花等作为已知的有毒蜜源植物，在其花期，当其它蜜源相对匮乏，有毒植物成为当地优势蜜源植物时，蜜蜂尤其是中华蜜蜂便会采集其花蜜和花粉，从而将托品类生物碱迁移至蜂巢中。目前，有关蜂蜜中托品类生物碱污染状况的报道依然匮乏，蜂蜜中污染的托品类生物碱的种类和含量尚不清楚，这给蜂产品安全造成了一定的风险。鉴于托品类生物碱较强的神经毒性，亟需识别和鉴定出蜂蜜中托品类生物碱种类，并评估其污染水平。为此，本研究采用超高效液相色谱串联高分辨质谱 (UHPLC-Q Orbitrap)结合数据分析软件 Compound Discovery 2.0 识别并鉴定出了阳性蜂蜜样本中 24 种主要托品类生物碱，如东莨菪碱、阿托品、山莨菪碱、去甲基山莨菪碱、单糖东莨菪碱、后马托品等。1 g 蜂蜜样本添加 9 mL 甲醇/水(80:20, v/v)进行提取，样本经涡动、高速离心(4000 rpm，15 min)后，取上清液 1 mL 过 0.22 μm 滤膜转移至进样瓶中，待进样分析。以 0.1%甲酸-水和 0.1%甲酸-乙腈为流动相，采用梯度洗脱程序，分析物经 C_{18} 色谱柱（2.1 mm×100 mm,1.9 μm）分离后由 Q Exactive plus 高分辨质谱分析采用灵敏度较高的 Full-ddMS^2 模式进行检测及鉴定。其中对于蜂蜜中存在的 5 种主要的托品类生物标志物建立了准确定量方法并经方法学验证，结果表明 5 种托品类生物碱在蜂蜜中的 LOQ 为 0.05-1 μg/kg，其线性浓度内线性良好(r^2>0.99)，在三种不同浓度的添加水平，回收率 75.4-107.5%，日内和日间变异系数小于 12.5%。本研究建立的方法成功应用于我国蜂蜜中托品类生物碱污染的调查。实验结果表明东莨菪碱、单糖东莨菪碱及莨菪碱是蜂蜜中受污染的主要托品类生物碱，三者在中华蜂产的蜂蜜中检出率较高，然而在意蜂蜂蜜中的检出率及含量相对较低，同时经对我国不同地区的不同蜂蜜进行鉴定，初步得出受托品类生物碱污染的蜂蜜主要集中在中国南部的乌桕蜜中。综上，本研究结果表明部分蜂蜜品种易于被托品类生物碱污染，因此加强蜂蜜中托品类生物碱的监控，评估其潜在的风险是极为重要的。

关键词：托品类生物碱，高分辨质谱，蜂蜜，风险

参考文献

1. Romeratorres A, Romerogonzález R, Martínez J V, et al. [J]. *Journal of Separation Science*, **2018**.
2. Hongping Chen,Jesús Marín-Sáez,Roberto Romero-González,Antonia Garrido Frenich. [J]. *Food Chemistry*, **2017**,218.
3. Silvia Jakabová,Lajos Vincze,Ágnes Farkas,Ferenc Kilár,Borbála Boros,Attila Felinger. [J]. *Journal of Chromatography A*, **2012**,1232.

通讯作者：李熠，男，副研究员，TEL:010-6259429，E-mail:Liyi01@cass.cn

稿件编号：18093035

高灵敏度 VOCs 在线监测质谱仪在海洋环境监测中的应用

牛红志 [1,2,3]，谭国斌 [1,3]，麦泽彬 [1,3]，庞美交 [3]，黄正旭 [1,2]，周振 [1,2]，高伟 [1,2*]

1. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广东 广州；

2. 广东省大气污染在线源解析系统工程技术研究中心，广东 广州；

3. 广州禾信仪器股份有限公司，广东 广州.

海洋是地球生命的重要支持部分，随着人类社会不断地开发和利用海洋资源，各种污染也在逐渐侵蚀着海洋生态环境。[1]挥发性有机物（volatile organic compounds, VOCs）是海洋环境中典型的污染物，来源主要有石油及其产品、农药、有机物、生活污水以及固体生活垃圾等。目前对海洋环境中 VOCs 实现高稳定性、高时间分辨、高灵敏度和多组分同步在线监测的技术研究，未见相关报道。本研究是基于高灵敏度在线挥发性有机物监测质谱仪（如图 1（a）所示）[2]，探索其在海洋环境中 VOCs 监测的应用方法与技术。

该仪器融合了聚二甲基硅氧烷膜富集进样、真空紫外灯软电离、正交引出反射式飞行时间分析器、高增益微通道检测器和高速数据采集卡等先进技术。经测试，仪器稳定运行 30d，检测速度 s 级，检测限 7.62ppt（苯）（如图 1（b）所示），可对烷烃、烯烃、芳香烃、氯代烃、胺类、酚类、硫醇硫醚类、醛酮类等 VOCs 在线监测。与吹扫捕集仪[3]联用，可进一步提高灵敏度，实现自动化对两种或更多环境样品同步在线采样与监测。

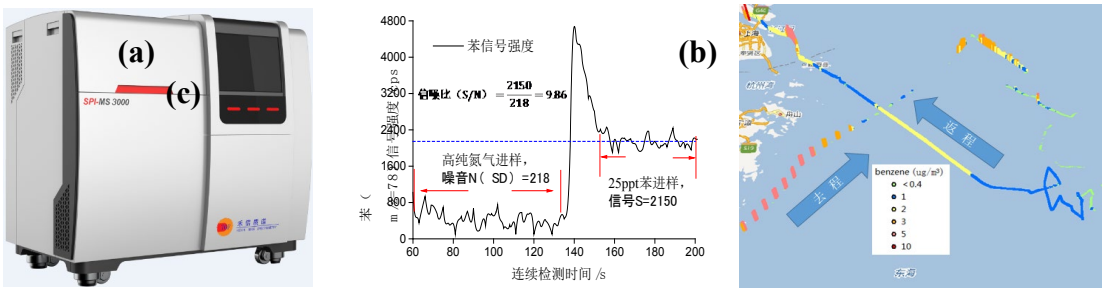


图 1 SPI-MS 3000（a）及其 25ppt 苯监测图谱（b）和海洋环境 VOCs 在线监测（c）

2017 年 11 月至 2018 年 4 月期间，仪器在多个海域执行海洋环境监测的科考任务。在东海海域开展海上大气 VOCs 污染监测（如图 1（c）所示），恶劣环境摇晃±30°，连续监测 5d，测量结果显示，海面上近岸区域和远岸区域检测到烯烃、苯系物和烷烃物质浓度平均水平分别在 5~20ppb 和 0~5ppb 水平。在太平洋及南大洋的罗斯海和阿蒙森海区域，仪器与吹扫捕集仪联用，对海洋大气和海水中 VOCs 成分全自动化同步监测，连续监测 2 个月，测量结果显示，海洋大气和海水中的二甲基硫浓度水平分别在 0~2ppb 和 0~27nmol/L 水平。本研究可为我国乃至世界的海洋环境监测与探索提供一种先进的、稳定的、快速的监测技术方法。

关键词：高灵敏度，VOCs，在线监测，飞行时间质谱，海洋环境

参考文献：

1. 李潇，许艳，杨璐，刘书明,左国成, *J. 海洋环境科学*, **2017**, 36(3), 474-480.
2. 霍蕾，高伟，苏海波，谭国斌，麦泽彬，黄正旭, *J. 质谱学报*, **2018**, 39(2), 171-179.
3. Zhang, M., & Chen, L., *J. Marine Chemistry*, **2015**, 174, 67-72.

*通讯作者：高伟，河北人，副研究员，E-mail: w.gao@hxmass.com，Cell: 020-85225991.

基金项目：国家重点研发计划试点专项（SQ2016ZY01002710）资助.

稿件编号：18093036

HPLC-Q Orbitrap 定量检测蜂蜜中 24 种霉菌毒素的方法开发及应用

关利娟[1]，张静[1]，张金振[1]，金玥[1]，周金慧[1]，杨术鹏[1]，李熠[1,*]
1. 中国农业科学院蜜蜂研究所，农业农村部蜂产品质量安全与控制重点实验室

霉菌毒素是霉菌在生长过程中产生的一类对人和动物有害的次级代谢产物。目前，有关谷物、食品和饲料中的霉菌毒素污染已经有了较为详尽的报道。但是有关蜂蜜中霉菌毒素的污染状况研究较为匮乏。鉴于霉菌毒素具有较强的细胞毒性、免疫毒性，甚至“三致”作用，亟需开发蜂蜜中霉菌毒素的检测方法。为此，本研究采用超高效液相色谱串联高分辨质谱法(UHPLC-Q Orbitrap)建立了蜂蜜中 24 种主要霉菌毒素，如黄曲霉毒素(AFB_1，AFB_2,AFG_1,AFG_2)、单端孢霉烯 A 和 B 族毒素(T-2, HT-2, NEO, DAS, DON, NIV, 3-Ac-DON，15-Ac-DON，FuX)、玉米赤霉烯酮类(ZEN,α-ZEL,β-ZEL),伏马毒素(FB_1,FB_2)、交链孢类毒素(AOH, AME, TeA, TEN, ALT),桔毒素(CIT)以及展青霉素(PAT)。1 g 蜂蜜样本添加 9 mL 乙腈/水/乙酸(79:20:1, v/v/v)进行提取，样本经涡动、高速离心（14000 rpm，15 min）后，取上清液 1 mL 过 0.22 μm 滤膜转移至进样瓶中，待进样分析。以 0.1%乙酸铵-水和 0.1%乙酸铵-乙腈为流动相，采用梯度洗脱程序，分析物经 C_{18} 色谱柱（2.1 mm×100 mm,1.9 μm）分离后由 Q Exactive plus 高分辨质谱分析。通过对离子源的各项参数、及数据采集模式进行对比优化，最终采用灵敏度较高的 SIM-ddMS^2 模式进行检测。建立的方法经方法学验证，结果表明 24 种霉菌毒素在在蜂蜜中的 LOQ 为 0.1-100 μg/kg; 其现性浓度内具有较好的线性，线性相关系数>0.99, 在三种不同浓度的添加水平, 回收率 65.8-112.3%, 日内和日间变异系数小于 14.2%. 本研究建立的方法成功应用于我国蜂蜜中霉菌毒素的污染的调查。实验结果表明 PAT, DON 和 ZEN 是蜂蜜中的污染的主要霉菌毒素,但是三者在蜂蜜中含量较低,均小于 200 μg/kg, 且检出率较低(<6.3%).鉴于蜂蜜在人们日常膳食消费中的比例较低,蜂蜜中霉菌毒素污染风险较小.综上,本研究的结果为监控蜂蜜中的霉菌毒素的污染提供了有效的技术支撑和参考数据.

关键词：霉菌毒素，高分辨质谱，蜂蜜

参考文献

1. Kostic. A. Z, Petrovic. T. S, Krnjaja. V. S, Nedic. N. M and Tesic. Z. L. *Journal of Apicultural Research*, **2016**, 56, 13-20.
2. Malachova. A, Sulyok. M, Beltran. E, Berthiller. F and Krska. R. *Journal of Chromatography A,* **2014**, 1362, 145-156

通讯作者：李熠，男，副研究员，TEL:010-6259429，E-mail:Liyi01@cass.cn

稿件编号：18093037

Study the fragmentation mechanism of proanthocyanidins by energy resolution mass spectrometry

Pai-Chi Syue[1], Kuok Fai Li [1], Ching-yi Lien[1], Kuo-Lung Ku[1,*]
1. National Chiayi University, Taiwan.

ABSTRACT: Proanthocyanidins are compounds of oligomers mainly consisted of catechin, epicatechin, and their gallic acid esters. The targets we studied in the present study are restricted in dimers of catechins, referring to type-A and type-B proanthocyanidins. Type -A and -B are differentiated by the linkage 4β→8 (B-type) and 2β→O→7 (A-type) in the interflavanoid bonds. The combination of the above basic units and linkage types, a complex and huge number of proanthocyanidin dimers are found in nature resources. Due to the complexity of the structures, only limited proanthocyanidin dimers were reported been identified directly by exact molecular mass and main fragments with high resolution MS in pine bark and peel of Litchi fruits. Therefore, using MS to probe the structure of proanthocyanidins is still a goal of interested. Here we develop a strategy of energy resolution mass spectrometry (ERMS) to reveal the structure of proanthocyanidins mainly by fragments fluctuating according to energy application for collision. Based on the study of model compounds, we provide a protocol consisted of retention time of reversed-phase chromatography, normalized collision energy, and kinetic diagram of fragments vs. collision energy for differentiating different isomers of proanthocyanidin in the sample. The mechanism of the fragmentation was also comprehended for further investigation for other oligomers.

KEY WORDS: proanthocyanidin, energy resolution mass spectrometry, flavan-3-ol

REFERENCES

1. Q. Lv, F. Luo, X. Zhao, Y. Liu, G. Hu, C. Sun, X. Li and K. Chen, *PLoS ONE*. **2015**, DOI:10.1371/journal.pone.0120480.
2. L. Gu, M. A. Kelm, J. F. Hammerstone, G. Beecher, J. Holden, D. Haytowitz and R. L. Prior, *J. Agric. Food Chem.,* **2003**, 51, 7513–7521.
3. M. A. Álvarez-Fernández, R. Hornedo-Ortega, A. B. Cerezo, A. M. Troncoso, and M. C. García-Parrilla, *J. Agric. Food Chem.*, **2016**, *64* , 1367–1376.

Kuo Long Ku, klku@mail.ncyu.edu.tw，(886)052717405.

稿件编号：18093046

LC-MS/MS 结合化学衍生法定量检测环境水中的全氟辛基磺酰氟

罗海蔚 [1], 沈可心 [1], 孙翠荣 [1,*]
1. 浙江大学药学院，药物分析与代谢研究所，杭州，310058

新型持久性有机污染物全氟辛烷磺酰氟（Perfluorooctane sulfonyl fluoride, PFOSF）是全氟辛基磺酸及其盐类（Perfluorooctyl sulfonic acid, PFOS）的主要前体物质，因其出色的表面活性、疏水疏油性和稳定性，广泛应用于生产和生活的各个领域[1,2]。由于 C-F 共价键十分稳定，PFOSF 具有长期残留性、生物蓄积性，对人类健康和环境存在严重危害[3]。然而，PFOSF 具有特殊的结构，缺乏可电离的官能团和发色基团，是色谱-质谱分析中具有挑战性的工作。目前国内外对于 PFOSF 的分析检测研究较少，仅处于起步阶段[4]。

基于磺酰氟基团具有一定的氧化特性，本研究通过考察文献中报道的不同种类还原剂，筛选得到有效的衍生化试剂，能够在 pH 7~8 条件下直接与水中的 PFOSF 进行快速氧化还原反应，得到稳定、易离子化的衍生产物全氟辛基亚磺酸（Perfluorootcyl sulfinic acid, PFOSI）。该反应具有条件温和、易于定量、副产物少等优点。实验采用岛津 LC-MS 8060 超高效液相色谱-电喷雾三重四级杆质谱负离子模式测定，在 0.5-50.0 ng/L 的浓度范围内线性良好，相关系数 r^2 为 0.9994，最低检测限为 0.5ng/L，加标回收率 88.0%~117.0%，相对标准偏差 <10.0%。该方法灵敏度高、重现性好、基质干扰低，能满足自来水、地表水等环境基质中痕量 PFOSF 的定量检测，有助于进一步阐明全氟化合物的来源、分布，并为其合理生产使用和有序高效监管奠定基础。

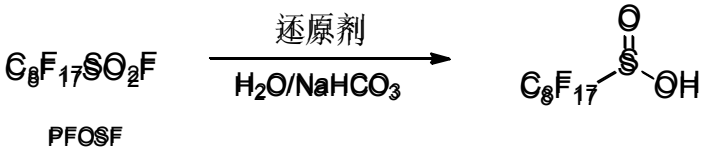


图 1 全氟辛基磺酰氟衍生化反应示意图

关键词: 高效液相色谱-串联质谱，全氟辛基磺酰氟，化学衍生化，环境基质

参考文献

1. S. D. Richardson and S. Y. Kimura. *Anal. Chem.*, **2016**, 88, 546-582.
2. Z Wang, J. M. Boucher, M Scheringer, I. T. Cousins, and K Hungerbühler. *Environ. Sci. Technol.*, **2017**, 51, 4482-4493.
3. J. L. Butenhoff, G. W. Olsen and S Chang. *Toxicology Letters*, **2017**, 271, 38-49.
4. C. Sun, H. Sun H, Y. Lai, J Zhang and Z Cai. *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 5822-5826.

通讯作者：孙翠荣，E-mail: suncuirong@zju.edu.cn，电话：13646818468
本研究受到国家自然科学基金项目资助（No. 21472171）

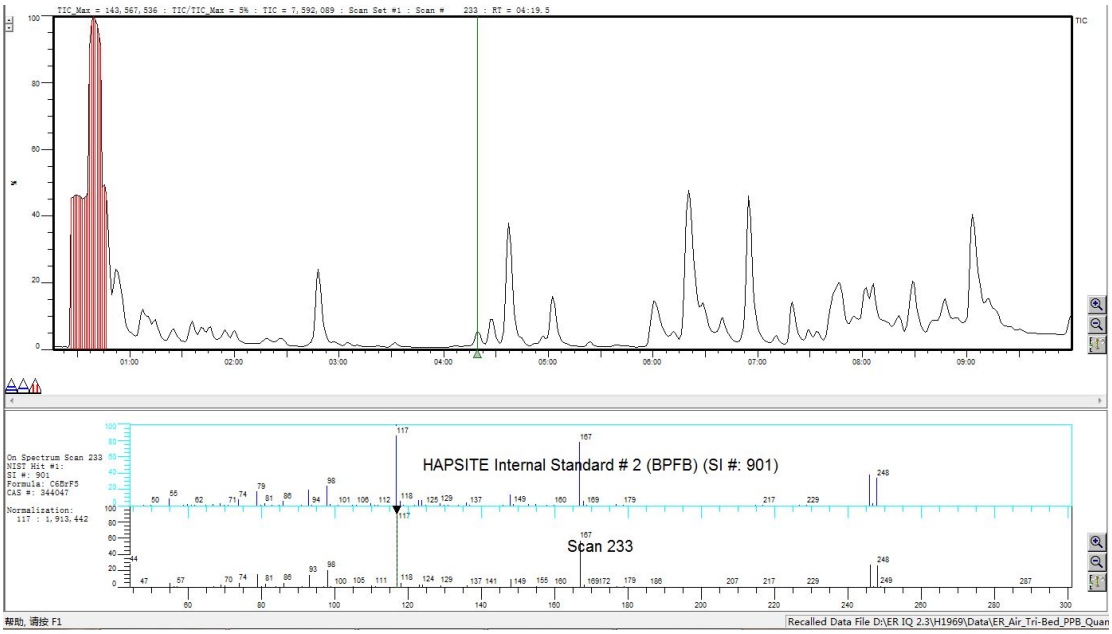
稿件编号：18093048

基于便携式气质联用仪分析汽车尾气中 23 种 VOCs 的研究

王德刚 [1, *]，董方霆 [1]

1. 军事医学研究院生物医学分析中心，北京市海淀区太平路 27 号

本研究基于 HAPSITE 型便携式气相色谱 / 质谱联用仪对普通商务汽车排放的尾气中挥发性有机物（VOCs）的进行组分分析，对定量研究大气中汽车尾气的贡献具有重要意义。实验方法：本研究选用某些日系普通商务汽车，车辆处于启动状态，选用 HAPSITE 型便携式气质联用仪的 survey 模式进行分析，标准气体为 23 种。结果表明，23 种 VOCs 处于 ppb 级，该车型尾气中 VOCs 中 1,3,5-三甲基苯、四氢呋喃、邻二甲苯、丙酮含量较高约为 100ppb，证明尾气中芳香烃类和醛酮类所占比例较高。本研究也为进一步有针对性的治理汽车尾气提供了技术支持。



关键词: 挥发性有机物（VOCs），汽车尾气，便携式气质联用仪

参考文献

1. 周泽义，王德发.空气中挥发性有机物（VOCs）分析方法研究[J]. *分析测试学报*，**2005**，24（6）：235-237.
2. Schef P A，Wadden R A，Receptor Modeling of Volatile Organic Compounds．Environ．*Sci．Techno1．*，**1993**，27： 617—625
3. Wang Kai-de，Liu Jiang. Study and application on quantitative determination of benzene homologues by HAPSITE portable gas chromatography/mass spectrometer[J]. *Environmental Science Survey*，**2007**，26（S）：79-81.（in Chinese）
4. Lu H X，Cai Q Y，Wen S，et al.Carbonyl compounds and BTEX in the special rooms of hospital in Guangzhou，China [J]. *Journal of Hazardous Materials*，**2010**，178（1-3）：673-679.

通讯作者：王德刚，kongmingwdg@163.com,010-66931288

稿件编号：18093053

Systematic Chemical Analysis Discloses the Causes of Adulteration in Edible Oils and Related Foods

Ling Yong-Chien[1, *]

1. Department of Chemistry, Tsing Hua University, Hsinchu, 30013, Taiwan

ABSTRACT: Taiwan cooking oil scandals refer to the adulteration of edible oils occurred in 2013-2014. The lack of up-dated analytical methods and evidence-based practice obstructed the regulatory prosecution and affected the court ruling. We, therefore, initiated a systematic chemical analysis approach to investigate the possible adulterations in market edible oils as a preventive action. The system is consisted of several GC-MS ICP-MS, and NMR methods for chemical fingerprint (non-target) analysis of specific classes. For suspected adulterated samples, followed quantitative (target) analysis of concerned compounds is carried out. Several class-specific marker compounds were experimentally selected and formulated as the database for adulteration screen purpose. The design principle is to take advantages of the richness and diversity of chemical information offered by MS methods to minimize the need for many chemical standards and sophisticated pretreatments, demonstrating our effort towards green analytical chemistry. Furthermore, the instrument specifications are general and the share of the database, making the public use of the developed system become feasible. The presentation will briefly introduce the developed methods of SPME/GC-MS for volatile organic compounds, DLLME/GC-MS for plant sterols and polar organic compounds, on-line derivation/GC-MS for fatty acids, on-line derivation//GC-IRMS for $\delta^{13}C$, microwave-assisted acid digestion ICP-MS for heavy metals, and NMR for saturated/monounsaturated/polyunsaturated fatty acids. An edible oil fingerprint database consisting of 136 samples of 16 vegetable oils and 74 samples of 8 animal oils was constructed. The principle of identifying adulteration is that there is and there is nothing. Practical applications include the identification of the composition of the three major oil types of a single oil and blending oil, the composition ratio of saturated/unit unsaturated/polyunsaturated fatty acids, the distinction between origin and C3/C4 plants, and the use of labeled species to distinguish oils, Identification of waste cooking oil, systematically confirm the results obtained by the method, as a quality control reference. In addition, fingerprints can help determine the freshness of oils; reveal that benzene residues in some blend oils may come from processing aids; determine the oil composition of common snacks such as biscuits, scientific noodles, and seaweed; creams, solid baking oils; meat floss, meat velvet, meat jerky, dried shred meat; as well as the production sources of lards.

KEY WORDS: Edible oil, food, adulteration, non-target analysis, systematic chemical analysis

FERERENCES

1. N. Ogrinc, I. J. Košir, J. E. Spangenberg, J. Kidrič, *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, 376, 424-430.
2. S. Esslinger, J. Riedl, C. Fauhl-Hassek, *Food Res. Int.* **2014**,60, 189-204
3. Y. Ke, W. Li,, Y. Wang, X. Hao, R. Jiang, F. Zhu, G. Ouyang, *Microchem. J.* **2014**, 117, 187-193.
4. D. Cavanna, L. Righetti, C. Elliott, M. Suman. *Trends Food Sci. Technol*. **2018**, 80, 223-241.

ycling@mx.nthu.edu.tw; +88635715131 ext 33393

稿件编号：18093059

生物芯片-质谱联用技术在药物残留检测中的研究与应用

许丹科 [1,*]

1. 南京大学化学化工学院，生命分析化学国家重点实验室，南京市仙林大道 163 号，210023

近年来，各种质谱联用技术获得了突飞猛进地发展。除了气相色谱-质谱、液相色谱-质谱和毛细管电泳-质谱等成熟的联用技术之外，质谱技术也可与生物传感、生物芯片等生物识别分析技术联用，并在复杂生物样品的分析中得到应用。生物芯片在质谱鉴定之前的样品制备、样品富集等前处理步骤中发挥着重要作用，并且具有高通量、自动化、快速分析的潜力。本文以质谱平台为基础，结合纳米材料基质、免疫亲和富集、阵列芯片及微流控芯片等技术，发展了两种新型芯片-质谱联用技术，开发了一系列用于小分子药物的快速定性和定量分析方法。我们首先报道了二硫化钼和二硫化钼/纳米银复合物首次作为 MALDI 质谱的基质的应用，其具有低背景干扰、高耐盐性和良好重复性等特性，实现了氨基酸、肽、脂肪酸和药物小分子等多种分析物的快速和高通量分析[1]。之后，我们进一步发展了一种一次性的二硫化钼阵列 MALDI 质谱芯片，并结合免疫亲和富集方法，用于高通量、快速定量猪肉、鸡蛋和牛奶等样品中的多个磺胺类药物[2]。在一块单一芯片上，可在 10 min 内完成 96 个样品的分析，包括定量曲线的建立、回收率测定和真实样本的检测。最后，我们提出了一种免疫亲和微流控芯片-质谱联用技术方法用于在线定性和定量分析牛奶中 7 种喹诺酮类药物残留。在专门设计的芯片上可以同时进行免疫亲和富集、磁分离和在线洗脱。基于抗体的特异性，在没有液相色谱分离的全扫描模式下进行直接 ESI 质谱和进一步的串联质谱分析，可以有效地鉴定喹诺酮类药物。通过在体系中引入同位素内标的方法，可以实现喹诺酮类药物的定量检测。本文所建立的生物芯片-质谱联用技术具备生物芯片的高通量、快速分析的特性，又兼有质谱分析的高灵敏性和高准确性。

关键词：微阵列芯片，微流控芯片，MALDI质谱，ESI质谱，药物残留分析。

参考文献

1. Y. Zhao, G. Deng,X. Liu, L.Sun,H. Li,Q.Cheng,K. Xi,D.Xu, *Anal. Chim. Acta* **2016**, 937, 87-95.
2. Y.Zhao,M.Tang,Q.Liao,Z.Li,H.Li,K.Xi,L.Tan,M.Zhang,D.Xu,H.-Y.Chen,*ACS Sens*. **2018**, 3, 806-814.
3. C. Monnereau, P. Ramos, A. Deutman, J. Elemans, R. Nolte and A. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 1529-1531.
4. M. Kaczorowska and H. Cooper, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*,**2010**, 21, 1398-1403.
5. K. K. Herrera, E. Tognoni, N. Omenetto, B. W. Smith and J. D. Winefordner, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2009**, 24, 413-425.

Email: xudanke@nju.edu.cn, Tel: 025-89685835

感谢国家自然科学基金项目 21405077, 21475060，21775068 的资助。

稿件编号：18100101

咖啡生豆的质谱成像研究

聂洪港[1,2]，董成龙[3]，韩晔华[3]，刘虎威[1*]

1. 北京分子科学国家研究中心，北京大学化学与分子工程学院，北京，100871；

2. 北京大学分析测试中心，北京，100871；

3. 中国石油大学，重质油国家重点实验室，北京，102249

咖啡是一种十分常见的饮品，尤其是在西方国家饮用咖啡的历史更加悠久，范围非常广泛。研究表明，咖啡不但可以提升兴奋度，促进代谢，还具有一定的药用价值，可以降血压、抗氧化，甚至具有一定程度的抗肿瘤功效。咖啡生豆本身的品质是影响咖啡口感与功效的重要因素，咖啡生豆的分级、分类就对最终咖啡的品质显得十分重要。传统习惯上，咖啡生豆可根据咖啡豆原产地的海拔高度分级，或者根据生豆尺寸大小分级，还有根据瑕疵豆比例分级的。现代研究与工艺中，会使用色谱法测定咖啡豆中绿原酸、咖啡因等成分的含量来衡量咖啡豆品质和做好质量控制。成像质谱技术可以有效地对分子空间分布信息进行检测分析，可以同时得到样品表面分子的定位、定性和定量信息，目前已广泛应用在多种样品的分子的原位分析中。本工作采用常压基质辅助激光解吸电离成像质谱（AP-MALDI-IMS）方法[1]对多个国家多个品种的咖啡生豆的进行了质谱成像研究，运用 ROI（Region of Interest analysis）方法对成像结果进行了分析，研究了包括咖啡因在内的多种成分的分布情况，尝试建立通过的咖啡生豆整个胚乳中有关组成成分的分布与含量的差异来对咖啡生豆进行分类、分级方法的可能性。

关键词：咖啡生豆，质谱成像，咖啡因，分级

参考文献

1. Stoeckli M, Staab D, Schweitzer A. *International Journal of Mass Spectrometry*, **2007**, 260(2-3): 195-202.

*E-mail：hwliu@pku.edu.cn　电话：010-62754976

致谢：本工作国家自然科学基金委（21405006, 21575007）和卫计委重大专（SQ2017YFSF090025）项目资助。

稿件编号：18100901

基于 MALDI 质谱成像技术解析 B[a]P 暴露对肝脏脂质代谢的影响

李芳 [1]，向彬彬 [1]，罗茜 [1,*]

1. 中国科学院深圳先进技术研究院，深圳，518000

近年来，MALDI 质谱成像技术被广泛于脂质组学的研究，该技术可以同时采集组织切片上数以万计的脂质分子的质谱信息，这些脂质的相对丰度和空间分布信息将以二维或者三维图像呈现，从而得到这些脂质在组织内的分布信息(1)。本文中采用 MALDI-TOF 质谱仪构建了肝脏组织样品中的脂质组学成像分析方法，解析了 B[a]P 暴露对小鼠肝脏组织脂质代谢的影响。

暴露组（B[a]P 溶于玉米油气管滴注暴露）和对照组（玉米油气管滴注暴露）的小鼠肝脏组织制作成 10 μm 厚度的冰冻切片。将新鲜切片组织放置于 ITO 导电玻片上，真空干燥 30 min。随后采用 Imageprep 喷雾仪，将 30 g/L 的 DHB 均匀覆盖在切片上。Bruker UltrefleXtreme MALDI-TOF/TOF 于正离子模式下采集玻片上质谱信息，扫描范围为：m/z 300-1000 Da。利用 SciLS Lab 软件对成像谱图进行数据处理，首先聚类分析发现，暴露组和对照组具有显著差异；且主成分分析也表明两组能够很好的分离开来（Fig.1）。以 T-检验以及 ROC 曲线分析筛选出 17 种差异脂质，其中 PC(38:2), SM(d42:1), PC(O-36:1)在 B[a]P 暴露后发生显著下调，而 LPE(22:6), PE(34:3), TG(64:9)暴露后则显著上调（Fig.1）。

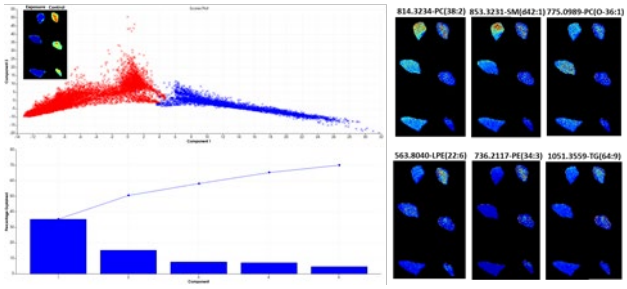


Fig. 1 A. Principal component analysis scores plots (PCA) for exposure (red) and control (blue) groups. B. Representative MALDI-IMS data of PC(38:2), SM(d42:1), PC(O-36:1), LPE(22:6), PE(34:3), TG(64:9)，exposure (left) and control (right)

关键词: MALDI 质谱成像，脂质组学，B[a]P

参考文献

1. J. Wang, S. Qiu, S. Chen, C. Xiong, H. Liu, J. Wang, N. Zhang, J. Hou, Q. He, Z. Nie. *Anal. Chem.* **2015**, 87, 422-430.

罗茜; * qian.luo@siat.ac.cn, 0755-86392421, 本研究受国家自然科学基金委重大研究计划-“大气细颗粒物的毒理与健康效应”培育项目（编号 91543105）支持。

稿件编号：18100902

Clicked cyclodextrin materials for separation and recognition applications

Yin Xiao[1], Yong Wang[2,*]

1. School of Chemical Engineering, Tianjin University, Tianjin 100375, China

2. Department of Chemistry, Tianjin University, Tianjin 100375, China

ABSTRACT: Differentiation of chiral drug enantiomers is important due to their different even opposite bioactivities in human body. A variety of highly sensitive and efficient analytical methods have been developed for the past few years for enantioselective recognition. However, enantiomer differentiation is still a great challenge in modern-day pharmaceutical industry. Cyclodextrin (CD) is a natural cyclic oligosaccharide formed by linking D-glucopyranose units with α-1,4 glycosidic linkages, which can act the "host" to selectively bind various organic, inorganic, or biological molecules. Click chemistry (e.g. cuprous catalyzed azide-alkyne cycloaddition, defined as CuAAC) is one of the most reliable modular synthetic approaches in chemical biology, drug discovery and proteomic applications.[40,41] CuAAC-generated triazole heterocycles are commonly used for combining recognition and fluorescent reporting units and as coordinating ligands for chemical and biological sensing applications. The current work focuses on novel materials design based on cylcodextrin and click chemistry and their application in enantiomer separation and molecule recognition analysis.

KEY WORDS: Cyclodextrin, click chemistry, enantiomer separation, molecule recognition

REFERENCES

1. Y. Wang, H. Chen, Y. Xiao, T.T.Y. Tan, and S.C. Ng, *Nat. Protocls.*, **2011**, 6, 935-942.
2. X. Yao, H. Zheng, Y. Zhang, X.F. Ma, Y. Xiao and Y. Wang, *Anal. Chem.*, **2016**, 88, 4955-4964.
3. W. Sun, Y. Wang, Y.F. Wu, X.P. Wang and Y. Xiao, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, 9264-9271.

wangyongtju@tju.edu.cn, 13502146137.

稿件编号：18101001

液相色谱串联质谱法快速检测浓香型白酒中 4 种人工合成甜味剂

张云林[1]，朱建永[1,*]
1. 安徽省淮北市食品药品检验中心

建立了快速、高灵敏度的同时检测浓香型白酒中四种人工合成甜味剂（甜蜜素、糖精钠、三氯蔗糖、安赛蜜）的液相色谱串联质谱分析方法。白酒样品经 60℃水浴去除乙醇后直接稀释制样。优化液相色谱条件为：shim-pack XR-C8 柱分离，流动相：甲醇：0.1%甲酸-5mmol 乙酸铵，流速 0.3ml/min 梯度洗脱。ESI 源负离子模式，多反应监测（MRM）进行 MS/MS 定量分析，目标物均在 5min 内出峰，四种甜味剂标准曲线线性良好，相关系数 R 均大于 0.999，检出限为 0.03-1.5μg/L，定量限为 0.1-5.0μg/L，在三个不同浓度添加水平下的加标回收率为 94.5-104.3%，RSD_S 为 0.7-4.5%。该方法操作简便、快速、重复性好，可用于浓香型白酒中甜味剂的快速准确的定性定量检测。

关键词：液相色谱-串联质谱，甜味剂，白酒，检测

参考文献：

1. 中华人民共和国卫生部，中国国家标准化管理委员会. GB 5009.97-2016 食品中环己基氨基磺酸钠的测定[S]. 北京：中国标准出版社，**2016**.
2. KULTHE A A, PAWAR V D, KOTEHA P M,et al. Journal of food science and technology, **2014**, 51(1), 153-157.
3. 刘晓霞，丁利，刘锦霞，等. 高效液相色谱-串联质谱法测定食品中 6 种人工合成甜味剂[J]. *色谱*, **2010**, 11, 1020-1025.
4. 胡强，王延云，李超豪，等. 超高效液相色谱串联质谱法快速测定白酒中痕量甜味剂[J]. *食品科学*, **2013**, 20, 232-236.

*通讯作者：郑振生，高级工程师，研究方向：食品检验，Tel：0561-3880297，E-mail：ahhbzzs@qq.com

稿件编号：18101009

基于高分辨质谱的鸡肉中农药残留筛查分析方法研究

翁瑞 [1,*], 楼圣婷 [2], 邱静 [1]

1. 中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所，农业部农产品质量安全重点实验室，北京 100081

2. 北京化工大学，生命科学与技术学院，北京 100029

在众多类别的动物源食品中，鸡肉产品占有重要的地位[1]。鉴于农药残留会在肉鸡体内不断累积，并可能经由食物链富集作用威胁人类健康[2]，本文针对鸡肉中农药残留的高灵敏度高通量筛查分析方法进行了研究。首先通过对提取溶剂类别、用量和固相萃取剂类别、用量的优化，确定 15mL 乙腈震荡提取后以 EMR-Lipid 分散固相萃取为最优条件，建立了新型 QuEChERS 前处理方法。随后基于液相色谱-四极杆飞行时间质谱建立了 126 种农药残留的高通量筛查方法，检出灵敏度低于 10 μg/ kg。最后，本文分别在 0.05、0.10 和 0.20 mg/kg 三个添加浓度考察了方法的回收率和相对标准偏差，加标回收率均在 70-120％范围，相对标准偏差小于 15％。该筛查方法具有快速、高灵敏度、高通量等优势，可广泛应用于鸡肉中农药残留的筛查分析。

关键词: 鸡肉，农药残留，QuEChERS，液相色谱-质谱

参考文献

1. M. Bistoletti, L. Moreno, L. Alvarez, and C. Lanusse, *Food Chem.,* **2011***,* 126(2), 793-800.

2. B. Hindrik, B. Riana, V. D. Cobus and B. Irene, *Chemosphere,* **2015**, 137, 174-177.

通讯作者：翁瑞，wrsdu1989@126.com，010-82106562

项目支持：“十三五”国家重点研发计划“特色高值农产品潜在危害物多目标高通量筛查技术研究”课题（No. 2017YFF0211304）、国家农产品质量安全风险评估计划“肉鸡产品农药残留及环境污染物摸底排查与关键控制点评估”项目（No. GJFP201800704）支持。

稿件编号：18101104

超高效液相色谱三重四极杆质谱法测定发酵饮品中 20 种黄酮和酚酸

冀峰[1], 高慧[1], 郑锌[1], 龙珍[1], 李长坤[1], 李月琪[1,*]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司，北京市朝外大街16号人寿大厦14F, 邮编100020

发酵饮品是以果汁、蔬菜汁为主要原料，经乳酸菌或酵母菌发酵后，再经调香调味的一类现代发酵食品。具有调节肠道菌群、调节免疫系统、抗氧化等作用。果蔬发酵汁中含有很多活性物质，如多酚类、黄酮类、生物碱类、多糖类以及甾醇类化合物。多酚类物质，如对羟基苯甲酸、香草酸、琥珀酸具有维持果蔬色泽、抗菌、抗氧化的作用。乳酸菌发酵过程中，果蔬中多酚和黄酮类之间会互相转化，改善果蔬汁的口感和功效。

本文使用岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 建立了发酵饮品中的橙皮苷、川陈皮苷、桔红素、原儿茶酸、绿原酸、儿茶素、表儿茶素、邻苯二甲酸、对羟基苯甲酸、芦丁、金丝桃苷、香豆酸、芥子酸、阿魏酸、槲皮苷、木犀草素、槲皮素、芹菜素、柚皮素，异鼠李素等 20 种黄酮和酚酸类物质的检测方法。使用 Capcell PAK ADME 2.1 mm I.D. × 50 mm L., 2 μm 色谱柱，0.1%甲酸 1 mM 乙酸铵水溶液和乙腈为流动相，各组分峰形尖锐，分离良好。本法线性范围大于两个数量级，各组分相关系数 R 均大于 0.995，各标准点准确度在 80～114%之间，各组分定量限（LOQ, S/N=10）在 1～15 μg/L 之间。在 100 μg/L（橙皮苷 500 μg/L，异鼠李素 25 μg/L）加标量下考察萃取回收率和重复性，各组分回收率在 84.8～121.9%，定量结果的相对标准偏差在 1.7～12.7%之间，可以满足定量分析的需求。

本法成功用于多份发酵饮品的含量检测。在发酵饮品营养成分测定，及发酵工艺优化领域具有广阔的应用前景。

关键词: 发酵饮品，黄酮，酚酸

参考文献

1. X Zhang, F Ji, Y Li, T He, D Wang, Z Lin, S Chen, *Analytical Sciences*, **2018**, 34: 407-413.
2. J Liu, F Ji, F Chen, W Guo, M Yang, S Huang, F Zhang, Y Liu, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2018**, 159, 513–523.
3. N Hamada, Y Guo, F Ji, L Zhang, S Yamaki, H Li, Y Li, Y Hashi, J Lin, *Talanta*, **2018**, 190, 9-14.

*通信作者E-mail: fxlyq@shimadzu.com.cn Tel: 010-85252352

稿件编号：18101402

CRAD: Chromatographic Retention Assisted Deconvolution of LC-MS Chromatogram of Natural Products

Wang Renqi[1,*], Shao Yun[2]

1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
2. Key Laboratory of Tibetan Medicine Research, Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China

ABSTRACT:

A chromatographic retention assisted denoising and peak picking algorithm (CRAD) is developed for preprocessing LC-MS datasets of natural products. The retention behaviors of ions of the same m/z value are investigated under a series of elution conditions. The detected ions are identified as real compounds if their chromatographic retention behavior fits well with the Snyder–Soczewinski model[1]. Further, the ions with similar retention behaviors and isotope ratios are clustered into one bin. The algorithm is demonstrated using LC-MS datasets of control samples and a natural extract from *Lycium ruthenicum Murr,* 206 precursor ions were facilely determined. This method enables rapid identification of precursor ions when chemical standards or databases are unavailable. It also helps eliminate unexpected baseline disturbances and improve the resolution of LC-MS chromatogram. Unlike conventional strategies for deconvolution, our method distinguishes the chemical properties of precursor ions through their dynamic retention behaviors. CRAD would dramatically shorten the schedule for analytical evaluation of the chemical compositions of natural products, because the distractive noise peaks are removed and the real ions peaks become clearly discernible.

KEY WORDS: Deconvolution, Untargeted molecular analysis, LC-MS, Isotope ratio, Retention behavior

REFERENCES

1. E. Soczewinski, *J. Chromatogr. A*, **2002**, 965, 109-116.

wangrq@lzu.edu.cn

稿件编号：18101405

Rapid Determination of Compositions of Blended Oils by Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry and Partial Least Squares Regression

Suying Li[1], Tsz-Tsun Ng[1], Zhong-Ping Yao[1,*]

1. Department of Applied Biology and Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong Special Administrative Region, China

ABSTRACT: Different edible oil species have different triacylglycerols (TAGs) patterns which can be used as fingerprints for authentication of edible oils. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-MS) has been demonstrated to be an effective tool for profiling TAGs in edible oils,[1] and it is feasible to classify edible oils based on the MALDI-MS profiling and statistical analysis.[2] Mislabeling of oil compositions for better profits is a problem encountered in the market of blended oils. At the same time, authentic method for quantitation of blended oils is still lacking due to the varied blending modes and complex TAGs profiles. Therefore, we applied partial least squares regression (PLS-R), a multivariate regression method, to analyze the MALDI-MS spectra of blended oils and established a quantitative method for simultaneous determination of all compositions of blended oils. This method produced quantitative results that were comparable to those using conventional gas chromatography flame ionization detector (GC-FID) method, but was simpler and more effective as it required no sample pretreatment and chromatographic separation. Different types of blended oils, including binary blended oils, ternary blended oils and quaternary blended oils, have been successfully analyzed by the method, and the compositions of several commercial blended oil products were also quantified in this study.

KEY WORDS: Quantitation; blended oil, MALDI-MS, PLS-R

REFERENCES

1. T. T. Ng, P. K. So, B. Zheng and Z. P. Yao, *Anal. Chim. Acta*, **2015**, 884, 70-76.
2. T. T. Ng, S. Li, C. C. A. Ng, P. K. So, T. F. Wong, Z. Y. Li, S. T. Chan and Z. P. Yao, *Food Chem.*, **2018**, 252, 335-342.

zhongping.yao@polyu.edu.hk, 852-34008792

稿件编号：18101501

Mass Spectrometry Application in Environmental Contaminant Analysis: Last Decade's Development Activities at Laboratory Services Branch, Ontario, Canada

Chunyan Hao[1,*], Dave Morse[1], Karen MacPherson[1], Erik Wiersma[1]

1. Laboratory Services Branch Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks 125 Resources Road, Toronto, Ontario, Canada M9P 3V6

ABSTRACT: Mass spectrometry is the most commonly used technology for the determination and characterization of environmental contaminants. Environmental sample matrices are very complicated, contaminants of concern may exist at very low levels and are mixed together with various matrix components that would potentially interfere with the analysis procedure. Combined with separation techniques such as gas chromatography and liquid chromatography, mass spectrometry is a versatile tool to provide molecular formula and/or structure information for the identification and quantitation of contaminants in such complex mixtures.

Laboratory Services Branch is a full service environmental analytical laboratory that provides comprehensive analytical testing and applied research services to support Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks' environmental protection and regulatory programs. This includes the delivery of high quality testing, expert consultation and scientific reference service. The branch also supports the ministry's standards setting through constant method development and the novel application of relevant analytical technologies, such as mass spectrometry technology.

This presentation provides an overview of a wide-range of examples in the last decade for the mass spectrometry application in environmental testing and method development from the Laboratory Services Branch, which covers analytical work on environmental contaminants such as pesticides, per- and polyfluoroalkyl substances, pharmaceutical and personal care products, persistent organic contaminants, disinfection byproducts, flame retardants, cyanobacteria toxins, petroleum hydrocarbons, microplastics, etc. using gas chromatography, liquid chromatography, and mass spectrometry techniques.

KEY WORDS: Organic Contaminants, tandem mass spectrometry (MS/MS), high resolution mass spectrometry (HRMS), multiple reaction monitoring (MRM), ion mobility

REFERENCES:

1. C. Hao, M. R. Noestheden, X. Zhao and D. Morse, *Anal. Chim. Acta*, 2016, 925: 43
2. C. Hao, P. Helm, D. Morse, E. Reiner, *Chemosphere*, 2018, 191: 288
3. C. Hao, X. Zhao, D. Morse, P. Yang, V. Taguchi and F. Morra, *J. Chromatogr. A*, **2013**, 1304: 169
4. S. P. Bhavsar, C. Fowler, S. Day, S. Petro, N. Gandhi, S. B. Gewurtz, C. Hao, X. Zhao, K. G. Drouillard, D. Morse, *Environ. Int.*, 2016, 97:415
5. C. Yue, R. Seth, S. Tabe, X. Zhao, C. Hao, and P. Yang, L. Schweitzer, and T. Jamal, *Water Sci. & Tech.: Water Supply.*, **2009**, 9: 577

*Email: chunyan.hao@ontario.ca

稿件编号：18101507

新 XEVO TQGC 气质系统轻松满足食品环境领域分析需求

黄德凤 [1]

1. 沃特世科技（上海）有限公司;

气相色谱-质谱联用（GC-MS）技术因其高效的分离能力、定性及定量能力，成为国际上普遍采用的分析方法。2005 年，Lehotay[1] 和 Nguyen 等 [2] 基于 QuEChERS-MS 技术建立蔬菜中同时检测多种农药残留的方法。近些年来，气相色谱-串联质谱联用（GC-MS/MS）技术由于其具有更高的选择性、极强的抗干扰能力、高灵敏度、高通量和准确定量的特点，正在迅速地成为蔬菜、水果等农产品中多农药残留检测的理想技术。[3]

时至今日，首个使用 GC-MS/MS 检测农药残留的国家标准——《GB 23200.113-2018 食品安全国家标准 植物源性食品中 208 种农药及其代谢物残留量的测定 气相色谱-质谱联用法解决方案》[4] 已经发布，新“国标”首次采用了两种高效的方法：QuEChERS 前处理法和 GC-MS/MS 分析法。

本文使用 Waters 公司最新推出的 Xevo TQ-GC 三重四极杆气相质谱仪检测，QuEChERS 提取，Oasis PRiME HLB 净化样品，对新国标方法进行了完整的方法验证。方法验证流程遵循 SANTE/11813/2017 指导文件 [5] 进行。

关键词: GC-MS，QuEChERS，多农残检测，GB 23200.113-2018.

参考文献

3. Lehotay S J, *J AOAC Int*, **2007**, 90(2):485.
4. Nguyen T D, Yu J E, Lee D M, et al. *Food Chem*., **2008** 110(1):207.
5. Ma Z L, Zhao W, LI L Y, Zheng S N, Liu S, et al. *Chinese Journal of Chromatography*, **2013**, 31 (3):228‐239.
6. GB 23200.113-2018: National Food Safety Standards – Determination of 208 Pesticides and Their Metabolite Residues in Plant-Derived Foods –Gas Chromatography – Mass Spectrometry.
7. SANTE/11813/2017 Guidance document. Analytical Quality Control and Method Validation Procedures for Pesticide Residue Analysis in Food and Feed. 2017.

黄德凤，上海市浦东新区金海路 1000 号 13 栋，Defeng_huang@waters.com, 联系电话：021-61562666

稿件编号：18101601

大气压气相电离源筛查和鉴定空气中的有机污染物

钱柯君 [1,*]，张琳 [1]

1. 沃特世科技（上海）有限公司，上海市浦东新区金海路 1000 号 13 栋，上海，201206

随着工业的迅速发展，大气污染物的种类和数量日益增多。其中，各类有致癌、环境激素作用的微量有机污染物，如多环芳烃、多氯联苯、二噁英、甲醛等，会通过呼吸系统直接进入人体，引起人类的各种疾病；也可以通过水、土壤，随着水产品、食物进入人体，影响人类健康，其定性、定量和代谢途径的研究已成为学术界研究的热点之一。但是，由于样品基质复杂，污染物种类多，含量低，无法用单一的手段对它们进行全面分析。

为了全面得到空气中可能含有的挥发性、半挥发性和非挥发性组分，本文在同一个飞行时间质谱平台上，分别连接大气压气相电离源（APGC）和电喷雾电离源（ESI），采集了空气净化器过滤膜的提取物。样品不需要进行化学衍生处理，直接进样可以准确鉴定出空气中含有的多环芳烃、脂肪酸酯、卤代苯，二恶英等污染物。各化合物的分子离子峰信号明显，碎片丰富，为准确鉴定其结构提供了可靠的依据。

实验使用 Waters 公司 Xevo G2-XS QTof 质谱仪，分别连接 ESI 和 APGC 离子源，源温度 150 °C，毛细管电压 2.5 kv；锥孔电压：10 V，锥孔气：氮气，流速 50 L/Hr；去溶剂化气：氮气，流速 900 L/Hr；全扫描：50-1200 Da。数据处理采用 Waters UNIFI®科学信息系统平台，将数据采集、处理、浏览、报告生成和可配置的法规依从性工具完美整合在一起，为环境污染物的研究提供了一种可靠的手段。

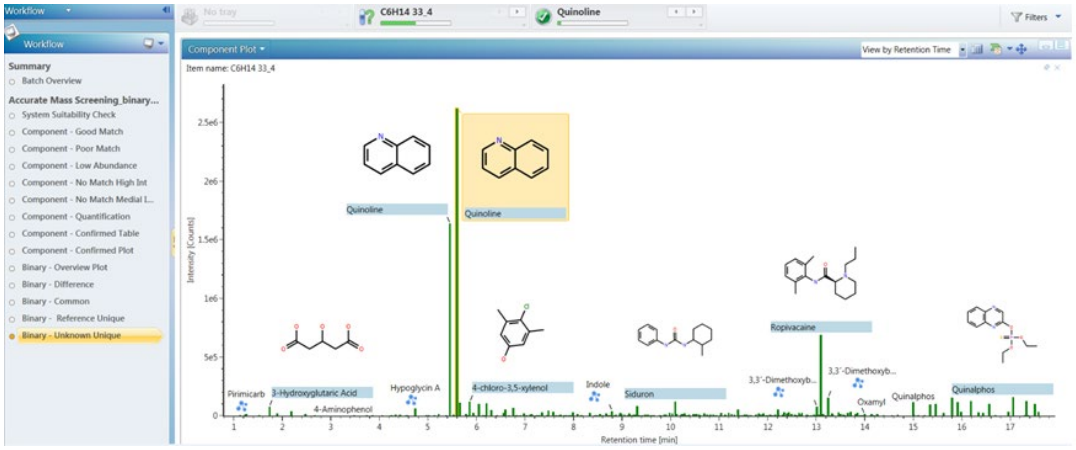


图 1.UNIFI 处理 APGC 采集的数据结果

关键词：大气压气相电离源，空气污染物，电喷雾电离源，色谱质谱，UNIFI 科学信息系统

参考文献：

1. Organtini, Kari L., Anne L. Myers., et al. *Analytical chemistry*, **2015**, 87(20): 10368-10377.
2. Shi Q., Pan N., Long H., et al. *Energy & Fuels*, **2012**, 27(1): 108-117.
3. Hernández, F., María L., Tania P., et al. *Journal of hazardous materials*, **2015**, 282: 86-95.
4. Puig D., Barcelo D., Silgoner I., et al. *Journal of mass spectrometry*, **1996**, 31(11): 1297-1307.

钱柯君，沃特世科技（上海）有限公司，上海市浦东新区金海路 1000 号 13 栋，kejun_qian@waters.com，18302188192

稿件编号：18101703

岛津 GC-FID-MS 法离线监测环境空气中多种 VOCs 污染物

杜世娟 [1,*], 李月琪 [1], 范军 [2], 黄涛宏 [2]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司北京分公司，北京朝阳区朝外大街 16 号中国人寿大厦
2. 岛津企业管理（中国）有限公司上海分公司，上海市徐汇区宜州路 180 号华鑫天地

为了全面应对环保部颁布的《2018 年重点地区环境空气挥发性有机物监测方案》，采用岛津公司 GCMS-QP2020（配 FID 检测器）建立了离线监测环境空气中 117 种 VOCs 污染物的方法。本方法用采样罐采样，通过 ENTECH 7200 大气预浓缩仪进样，采用 GCMS-QP2020 搭配 CRG 柱箱制冷和中心切割技术，将 5 种轻烃（乙烷、乙烯、乙炔、丙烷和丙烯）切至 Plot 柱进行分离，采用 FID 进行检测，其余 112 种化合物则在聚甲基硅氧烷柱上进行分离，采用 MS 检测器进行检测。FID 检测的 5 种轻烃用外标法定量，MS 检测的 112 种化合物以一溴一氯甲烷、1,2-二氟苯、氯苯-d5 和对溴氟苯 4 种物质作为内标，采用内标法定量。实验结果显示：117 种 VOCs 化合物在 1.25 nmol/mol 的浓度下，连续进样 6 次峰面积 RSD%均小于 6.5%，在 0.5~20 nmol/mol 的浓度范围内线性良好，相关系数均大于 0.9950。研究表明采用 GCMS-QP2020 搭配柱箱制冷和中心切割技术，一次进样能够监测新方案中要求的所有化合物。

关键词: GC-FID-MS 法，离线监测，中心切割，采样罐

参考文献

1. 中华人民共和国环境保护部, 2018年重点地区环境空气挥发性有机物监测方案, **2018**.
2. 杨印蹼, 范军, 黄涛宏, *环境化学*, **2018**, 37 (8): 1876-1879.
3. 孙策, 姜元博, 李延红, *化学通报*, **2014**, 77 (9): 888-893.
4. Determination of volatile organic compounds (VOCs) in air collected in specially-prepared canisters and analyzed by gas chromatography/ mass spectrometry (GC/MS), EPA Compendium Method TO-15.

spkdsj@shimadzu.com.cn, 010-85252352

稿件编号：18101802

在线大体积-双固相萃取联合超高效液相色谱-串联质谱联用技术对水样中多类药品进行痕量分析

梁艳珊[1], 刘佳琪[2], 钟启升[2], 周婷[1,*]

1. 华南理工大学，生物科学与工程学院，大学城外环东路 382 号，中国广州，510006

2. 岛津企业管理(中国)有限公司，广州分公司，流花路 109 号之 9 达宝广场 7 楼，中国广州，510010

本研究开发搭建了一种将大体积进样(LVI)，双固相萃取技术(dual-SPE)与超高效液相色谱-串联质谱(UHPLC-MS/MS)相结合的自动化在线系统。新的在线方法允许大体积进样，交叉平行利用两个 SPE 柱，同时进行 SPE 解吸和色谱洗脱，实现了快速和高通量的痕量分析。采用 LVI-dual-SPE-UHPLC-MS/MS 在线系统对不同水样中的多类药物(共 62 个)进行痕量分析，由于两个 SPE 柱的交叉利用，每次分析仅需 14 min 左右。另外，系统地研究了该在线系统的特点，充分优化了分析条件。在最优条件下，各化合物的标准曲线的各相关系数 r 均大于 0.993。检测限为 0.00119-0.623 ng/L，定量限为 0.00475-2.49 ng/L，日内以及日间精密度 RSD 分别小于 10%和 15%，系统的回收率在 71.0%到 130.4%之间。与其他在线或离线的 SPE-LC-MS/MS 技术相比，这种 LVI-dual-SPE-UHPLC-MS/MS 方法不仅在分析速度和灵敏度方面具有显著优势，而且具有良好的可靠性和准确性。结果表明，LVI-dual-SPE-UHPLC-MS/MS 作为一种灵敏、高效、可靠的检测技术，在水样中痕量分析物的分析中具有广阔的应用前景。

关键词: 在线联用系统，水样，痕量分析，多种类药品

参考文献

1. N.A. Al-Odaini, M.P. Zakaria, M.I. Yaziz, S. Surif, *J. Chromatogr. A*, **2010**, 1217, 6791-6806.
2. P. Paíga, L.H.M.L. Santos, C. Delerue-Matos, *J. Pharmaceut. Biomed.*, **2017**, 135, 5-86.
3. M. Axel, K. Ewelina, B. Jenny-Maria, K. Leif, *Environ. Sci. Pollut. R.*, **2017**, 24, 8692-8699.

tingzhou@scut.edu.cn，+86-20-39380601

国家自然科学基金 (No.: 21775047)，广州珠江科技新星项目(No.: 201806010055)

稿件编号：18101804

创新高分辨液质联用 QTOF 助力多农残高通量检测和未知物鉴定

潘晨松 [1,*], 邓力 [1]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司，北京市朝阳区朝外大街 16 号中国人寿大厦 14F （100020）

高分辨液质联用四极杆飞行时间质谱(LC-QTOF)对农残/兽残等多目标物的高通量靶向检测在食品质量安全风险控制中正发挥越来越大的作用。基于准确的色谱保留时间，ppm 级的质量准确度，真实同位素峰形和高分辨 MRM 特征碎片离子检测，LC-QTOF 农残高通量筛查具有可靠性高，灵敏，快速高通量的特点，同时具有未知物定性和数据溯源的能力。岛津 LCMS-9030 具有稳定性好，准确度高，灵敏度高和速度快等特点，非常适合于多农残的高通量检测和未知物鉴定。

关键词: 高通量筛查，农残，QTOF

参考文献

1. J. V. Sancho, O. J. Pozo, M. Ibanez, and F. Hernandez, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **2006**, 386(4), 987-997.
2. 中国人民共和国国家标准化指导性技术文件液相色谱-质谱联用分析方法通则 *GB/Z 35959-2018*, **2018**.
3. Blaženovic, T. Kind, J. Ji, and O. Fiehn, *Metabolites*, **2018**, 8(2), 31-53.

spkpcs@shimadzu.com.cn

稿件编号：18102203

A Rapid Single-step Method for High Yield Purification of Soluble Royal Jelly Proteins

Xinmei Huo[1], Lifeng Meng[1], Mao Feng[1], Bin Han[1], Yu Fang[1], Chuan Ma[1], Fan Wu[1], Jianke Li[1,*]

1. Institute of Apicultural Research/Key Laboratory of Pollinating Insect Biology, Ministry of Agriculture, Chinese Academy of Agricultural Science, Beijing 100093, China

ABSTRACT: Major royal jelly proteins (MRJPs) are dominate components of royal jelly (RJ), which play diverse physiological function for honeybee and human health promotion. MRJP1, 2, and 3 represent >90% of the proteins in RJ. Conventional method to purify MRJP1, 2, and 3 involves dialysis, centrifugation, and combination of several steps of different chromatography, which is a time-consuming and low yields of recovery process, thus it is hard to satisfy the need of biological research and mass production. We developed a simple and efficient protocol to purify MRJP1, MRJP2, and MRJP3, which takes <30 min through weak cation exchange chromatography. Due to the low abundance of MRJP2 and MRJP3 compared to MRJP1, saturated ammonium sulfate was used to fractionate MRJPs, thus the abundance of MRJP2 and MRJP3 was enhanced. This significantly increases the output of MRJP2 and MRJP3 isolated by chromatography. Notably, in the physiological state, MRJP1 exists as monomer and oligomer, of which MRJP1 oligomer of 550 kDa is newly characterized here. Our protocol significantly reduces the isolation and purification time of MRJP1, 2, and 3 using weak cation exchange within half an hour simultaneously, and also increases the yields of MRJP2 and MRJP3 by sample pretreatment.

KEY WORDS: royal jelly, MRJPs, single-step purification, ammonium sulfate fractionation precipitation

REFERENCES

1. A. N. K. G. Ramanathan, A. J. Nair, V. S. Sugunan, *Journal of Functional Foods,* **2018**, 44, 255-264.
2. T. Moriyama, A. Ito, S. Omote, Y. Miura, H. Tsumoto, *Plos One,* **2015,** 10, (5). e0119169
3. K. Bilikova, E. Mirgorodskaya, G. Bukovska, J. Gobom, H. Lehrach, J. Simuth, *Proteomics,* **2009,** 9, (8), 2131-2138.
4. I. Okamoto, Y. Taniguchi, T. Kunikata, K. Kohno, K. Iwaki, M. Ikeda, M. Kurimoto, *Life Sciences,* **2003,** 73, (16), 2029-2045.

通讯作者钟鸿英，女，教授，博士生导师，主要从事生物/有机质谱分析方法研究。
E-mail: hyzhong@mail.ccnu.edu.cn
本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21175054，31270876 及 31370815）

稿件编号：18102406

二氧化钛活性晶面的质谱成像及光电子诱导环境污染物降解

张娟[1]，贾珊珊[1]，姜若葳[1]，钟鸿英[1,*]

1. 华中师范大学化学学院，分子结构鉴定与精准生物医学分析质谱中心，教育部农药与化学生物学重点实验室，武汉 430079

半导体光催化是利用紫外光激发半导体产生光生电子和空穴进而与反应物发生氧化还原反应的光催化体系，二氧化钛性质稳定、成本低、光催化性能较好，从而广泛应用于光催化降解、光催化杀菌以及太阳能转化等领域。近年来，多种掺杂型的二氧化钛被研发，能较好实现电子空穴对的分离，并能增强可见光催化性能。然而掺杂物的类型、数量均会影响光催化效率，掺杂型二氧化钛的机理存在争议，目前半导体光催化存在的主要挑战是没有一种技术能全面检测光催化过程中的活性中间体及未知产物。针对这个问题，我们发展了一种质谱测定半导体光催化过程的方法，可以全面检测光电子俘获转移过程及引发的解离产物。该技术利用质谱中的激光激发半导体中的电子，电子空穴对一旦产生就会被质谱中的内置电场加速分离，中性分子捕获光电子产生阴离子自由基，自由基可被电场迅速拉离半导体表面从而实现全面地检测已知和未知产物及光催化反应的中间体；此外，质谱的真空室可排除空气和水的干扰，通过调节样品靶和孔径之间的电压控制光生电子的动能监测化学键断裂的能量，可简化理论计算。本文使用高分辨质谱成像对金红石型二氧化钛不同晶面的活性进行了检测，并探究了环境污染物 4,4’-二氯二苯三氯乙烷(DDT)在二氧化钛活性晶面的光催化降解过程。

关键词: 质谱，二氧化钛，环境污染物

参考文献

1. S. Bilgi, *Dyes & Pigments*, **2005**, 66, 69-76.
2. K. R. Reddy, M. Hassan and V. G. Gomes, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2015**, 489, 1–16.
3. H. Zhong, et al. *Nat. Commun.*, **2017**, 8, 1-13.

通讯作者钟鸿英，女，教授，博士生导师，主要从事生物/有机质谱分析方法研究。
E-mail: hyzhong@mail.ccnu.edu.cn
本研究系国家自然科学基金资助项目（批准号：21175054，31270876 及 31370815）

稿件编号：18102601

风味奶酪中双氰胺高选择性样品前处理技术研究与应用

张晓林[1]*， 刘梦遥[1]，贺舒文[1]，李博逸[1]，迟滢[1]
1. 辽宁省大连市金普新区双 D 港生命 3 路 27-8

双氰胺(DCD)又名二聚氰胺、氰基胍，是氰胺的二聚体，是许多重要化工产品的中间体，是医药、化工助剂、涂料、塑料等的重要原料[1, 2]。主要用于生产三聚氰胺、硝酸胍、磺胺类药物，染料固色剂，环氧树脂硬化剂、涂料及阳离子表面活性剂。2013年1月，新西兰乳业巨头陷入“双氰胺门”，在牛乳及乳制品中被检测出有毒物质双氰胺，是继三聚氰胺之后又一个在乳制品中检测到的氰胺类物质，对人体特别是婴幼儿的健康具有危害，同时也影响乳制品产业的健康发展[3, 4]。

针对风味奶酪制品中双氰胺检测提取与净化难的问题，我们开发了一种简单的样品前处理技术，采用60℃热水超声溶解风味奶酪制品，加入正己烷液液分配，去除被测样品中的脂溶性干扰物质，下层溶液利用本课题组研制的硅胶表面双氰胺分子印迹聚合物干法装填的固相萃取柱净化，下层溶液上样后，利用氨化甲醇溶液洗脱，洗脱液浓缩后，过 0.22um 滤膜供液相色谱串联质谱检测。Waters BEH Amide（100×2.1mm 1.7um）色谱柱分离,流动相乙腈、甲酸水，梯度洗脱，多反应监测模式，外标法定量，方法的线性范围为 1.0-500ng/mL,线性方程为 Y=2.38e+005x+2.72e+005, $R^2$0.9993，本方法的定量限为 1.0 ug/kg，在奶酪制品中的三水平（1.0, 2.0, 5.0 ug/kg）添加回收率为 78.9-104.5%，相对标准偏差为 1.7-8.9%，本方法操作简单，灵敏度高，适合高蛋白乳制品中双氰胺的快速检测。

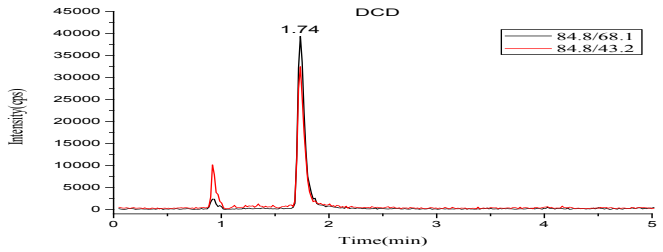


图 1 双氰胺 1.0 ng/mL 标准质谱图

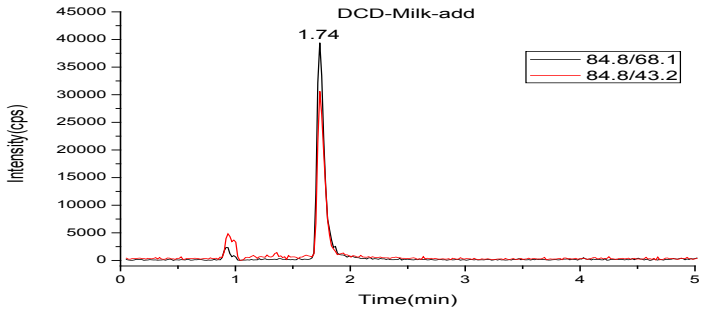


图 2 双氰胺定量限水平添加回收质谱图

关键词: 双氰胺，分子印迹，液相色谱质谱质谱法

参考文献

1. 张立佳, 胡雪, 白艳梅, 康恺, 段国霞, 刘丽君, 李慧茹, 李翠枝, *乳业科学与技术*, **2015**, 38(3): 34-38.
2. 刘慧琳，倪天鸿，周凯文，王静， *食品科学*, **2017**, 38(20):203-208.
3. 周艳芬, 王芳焕, 王泽岚, 詹海鹃, 刘万毅, 孟哲, *色谱*, **2018**, 36(2): 159-166.
4. 国振, 张庆合, 赵博, 赵光亮, *食品安全检测学报*, **2018**, 9(15): 3905-3912.

通讯作者：张晓林，电子邮箱：zxl2610@163.com
项目名称：国家质检总局科技计划 2016IK162

稿件编号：18102605

Simultaneous Determination of Neonicotinoid Insecticides and related Metabolites in Human Urine and Serum：Using LC-MS/MS Coupled with Liquid-Liquid Micro-extraction

Shiming Song[1,2], Tao Zhang[1,2,*]

1. School of Environmental Science and Engineering, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510275, China
2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Environmental Pollution Control and Remediation Technology (Sun Yat-Sen University), Guangzhou 510275, China

ABSTRACT: In this study, a rapid, sensitive and selective method using liquid-liquid micro-extraction (LLME) and liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) has been developed for simultaneous determination of six neonicotinoid insecticides (NEOs), containing imidacloprid (IMI), clothianidin (CLO), acetamiprid (ACE), thiacloprid (THD), thiamethoxam (THM) and dinotefuran (DIN), and two metabolites, including 1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl) guanidine (DN), and 1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl) urea (UF), in human urine and serum samples. In this method, the LLME was carried out using ethyl acetate as the extraction solvent, then the supernatant was concentrated and dissolved by methanol. This method was validated for repeatability, reproducibility, linearity and percent recovery. Satisfactory recoveries of NEOs and their metabolites were observed ranging of 66%–107% with intraday RSDs (n = 3) of 1%–11% and inter-day RSDs (n = 9) of 3%–17%. Good linearity (r^2 > 0.99) was obtained in all compounds. Limits of quantification (LOQs) and detection (LODs) for all targets ranged from 0.05 to 0.1 μg/L and 0.015 to 0.03 μg/L, respectively. Trace levels of NEOs and two metabolites were detected in human urine (0.06–1.99 ng/mL) and serum (0.07–0.80 ng/mL) samples. To our knowledge, this method is the first time to investigate the simultaneous identification and quantification of NEOs and their metabolites in urine and serum samples. Moreover, this method will be applicable to conduct biological monitoring of human NEOs exposure.

KEY WORDS: neonicotinoid insecticides, metabolites, urine, serum, liquid-liquid micro-extraction

REFERENCE

1. Q. Zhang, X. Wang, Z. Li, H. Jin, Z. Lu, C. Yu, Y. Huang, and M. Zhao, *Environ. Pollut.*, **2018**, 240, 647-652.
2. T. Yamamuro, H. Ohta, M. Aoyama, and D. Watanabe, *J. Chromatogra. B*, **2014**, 969, 85-94.
3. K. Taira, K. Fujioka, and Y. Aoyama, *PLoS One*, **2013**, 8, e80332.
4. J. Ueyama, K.H. Harada, A. Koizumi, Y. Sugiura, T. Kondo, I. Saito, and M. Kamijima, *Environ. Sci. Technol.*, **2015**, 49, 14522-14528.
5. L. Wang, T. Liu, F. Liu, J. Zhang, Y. Wu, and H. Sun, *Environ. Sci. Technol.*, **2015**, 49, 14633-14640.

Corresponding author email: zhangt47@mail.sysu.edu.cn; Tel: 020-84113454

稿件编号：18102609

Non-target analysis of Per- and Polyfluoroalkyl substances (PFASs) in Household Dust

Bo Zhang[1, 2], Tao Zhang[1, 2 *]

1. School of Environmental Science and Engineering, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510275, China
2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Environmental Pollution Control and Remediation Technology, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510275, China

ABSTRACT: Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) is ongoing and in some cases increasing, despite efforts made to reduce emissions. Most current analytical studies only have focused on one or several PFAS series, with analysis performed by either liquid or gas chromatography coupled with mass spectrometry (LC-MS or GC-MS). However, the comprehensive investigation of PFAS in individual dust samples is scarce. The present study comprehensively characterizes PFASs in dust by applying a combination of target, suspect, and non-target screening approaches using LC with quadrupole time-of-flight (Q/TOF) MS. First, the extraction method was optimized to streamline detection of LC-Q/TOF amenable compounds and was successfully validated with over 15 target compounds (pefluoroalkyl substances). Suspect screening by LC-Q/TOF was carried out with an accurate mass spectral library. Finally, LC-Q/TOF non-target screening was carried out by extracting molecular features, acquiring tandem mass spectrometric (MS/MS) spectra, and performing compound identification by use of in silico fragmentation software tools. mono-, di-, and tri polyfluorinated phosphate esters (PAPs), perfluorinated alkyl acids (PFAAs), saturated, and unsaturated fluorotelomer carboxylic acids (FTCA/FTUCAs), perfluoroalkane sulfonamides, and sulfonamidethanols (FOSA/FOSEs), and fluorotelomer sulfonic acid (FTSA) were detected in a total 30 household dust samples. These findings reveal an integrated picture of PFAS existence in household samples.

KEY WORDS: PFAS, Non-target analysis, Household dust

REFERENCES

1. U. Eriksson and A. Karrman, *Environ. Sci. Technol.*, **2015**, 49, 14503-14511.
2. C. Moschet, T. Anumol, B. M. Lew, D. H. Bennettand and T.M. Young, *Environ. Sci. Technol.*,**2018**, 52, 2878-2887.

Tao Zhang, Tel: 86-22-23509241, Email: sunhongwen@nankai.edu.cn.

稿件编号：18102704

某硫铁矿区农田铊等重金属污染及其来源示踪研究

韦旭东[1], 张伟龙[1], 殷美玲[1,], 罗旭文[1], 吴洋[1], 李诺[1], 王津[1], 刘娟[2,*]

1. 广州大学环境科学与工程学院;

2. 珠江三角洲水质安全与保护协同创新中心

铊（Tl）是一种需要引起关注的高毒性的微量重金属，成年人的致死剂量为 12 mg/kg 左右。本文以矿区附近的两个蔬菜种植农田为研究对象，对农田土壤和蔬菜的安全性进行了评价并研究了农田土壤和蔬菜重金属污染的来源。利用 ICP-MS（电感耦合等离子体质谱仪）进行重金属测定并利用 MC-ICP-MS（多接收等离子体质谱仪）进行铅同位素信息测定；根据获得的数据，运用相关风险指数计算方法评估土壤和蔬菜的重金属风险，通过计算植物 BCF(富集系数)、TF（转移系数）等分析蔬菜的重金属富集特性，并结合重金属相关性以及铅同位素示踪原理探究重金属污染的主要来源。研究发现两个农田的土壤表现出严重的重金属污染和风险，且存在风险的主要是重金属铊，锌，铅，镉，砷和锰。在 14 种蔬菜（油菜、芥菜、油麦菜、白萝卜等）中，其中 11 种具有显著的 Tl 风险（危险商 HQ> 1），并且所有这 14 种蔬菜表现出显著的 Pb 和 Cr 的风险（危险商 HQ> 1）；其中，中国油菜（Brassica campestris L.）表现出对铊、锌、镉、铬等重金属的较强的富集现象。通过铅同位素示踪方法证实了菜地中铊等重金属的主要污染来源是硫铁矿开采和利用等人类活动（平均贡献率为 41%和 86%）。从总体上看，该地区存在较为严重的农田重金属生态风险，从食品安全的角度出发，如何有效控制矿区农田和蔬菜的安全问题值得引起当地相关部门的关注。

关键词: 铊，生态风险，铅同位素，中国油菜

参考文献

1. Wang D, Li S., *Adverse Drug Reactions Journal*, **2007**.
2. Mattina, M.I., Lannucci, B.W., Mussante, C., White, J.C., Environ. Pollut., **2003**, 124, 375-378
3. USEPA, **1999**. Guidance for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments. Office of Pesticide Programs, Washington, DC.
4. Mukai H, Tanaka A, Fujii T, et al. *Environ Sci Technol*, **2001**, 35:1064.

刘娟，13632391587，32595704@qq.com.

国家自然科学基金 (No. 41573008;41873015；U1612442；41573119), 广东省自然科学基金(2014A030313527; 2015A030313512), 广州大学青年拔尖人才计划 (BJ201709)，大学生挑战杯项目，大学生创新项目.

稿件编号：18102803

复杂样品痕量分析共价有机聚合物微萃取方法研究进展

彭毅[1]，雷浩宇[1]，胡玉玲[1]，李攻科[1,*]
1. 中山大学化学学院，广州，510275

分离富集介质在样品前处理中占重要地位，目前分离富集介质种类有限，选择性和萃取容量不足以满足复杂体系中痕量物质分析需求。共价有机聚合物由碳、氢、氧、氮等轻质元素组成的二维或三维骨架结构材料，它的构筑单元及合成反应丰富多样、结构稳定可调、孔道易于修饰，适合于设计稳定功能多孔富集介质[1-4]。本文研制了系列高效快速、高选择性共价有机聚合物前处理介质，发展了色谱/质谱测定食品等复杂样品中痕量物质的分析方法。

1. 开展了卟啉共轭微孔有机聚合物微萃取介质的研制及其在挥发性有机酸中的分析应用研究。采用微波辅助法制备卟啉共轭微孔有机聚合物材料，通过共价键合将该材料固载于石英纤维表面制备针对有机酸具有高效选择富集能力的微萃取探针，并探讨了萃取作用机理。发展了卟啉固相微萃取-GC/MS 检测烟叶中 10 种挥发性有机酸的分析方法，方法检出限为 0.71-9.6 ng/L，RSD 为 3.6-8.1%之间。方法用于烟叶中挥发性有机酸分析的回收率为 75.0-109%。方法简单准确、环境友好。

2. 开展了磁性三嗪共价有机聚合物富集介质研制及其在水果中杀菌剂分析中应用研究。采用溶剂热法制备表面富含氨基的磁性四氧化三铁，表面的氨基与单体中的醛基共价缩合得到核壳结构的复合磁性材料。该材料结合四氧化三铁的超顺磁性及三嗪聚合物的高效富集作用，可快速富集复杂样品中的痕量目标物。建立了磁性共价有机聚合物萃取-UPLC/MS/MS 联用检测蔬果中 8 种农残的分析方法。方法线性范围宽，检出限为 0.40-1.2 ng/L。方法成功用于草莓和梨子中农残的检测，方法简单快速、准确可靠。

3. 研制了三嗪共价有机骨架结合适配体的复合材料，与 MALDI/TOF/MS 联用发展了血清中胰岛素的分析方法。采用溶剂热合成亚胺型共价有机骨架材料，通过原位还原和共价键合方法将适配体固载在复合材料表面。该材料结合适配体的选择性，聚多巴胺的生物相容性以及三嗪骨架的多孔性，是一种选择性良好的样品前处理富集介质。研究了复合材料的结构性能、萃取性能和抗干扰性能，建立了三嗪共价有机骨架结合适配体的复合材料富集-MALDI/TOF/MS 联用检测血清中胰岛素的分析方法。在胰岛素检测中有广阔应用前景。

4.开展了聚亚苯基亚乙炔基磁性共轭微孔聚合物富集介质研制及其在果蔬农残分析中应用研究。通过交叉偶联反应获取内嵌 Fe_3O_4 的高亚苯基亚乙炔基密度的富集介质，材料具有强共轭体系和超顺磁性，可选择富集共轭结构杀菌剂并实现磁分离。建立了-UPLC/MS/MS 果蔬中 6 种痕量杀菌剂分析方法，检出限 0.27-3.1 ng/L，在 9 种果蔬中检出 6 种杀菌剂，回收率为 80.2-118%，检测结果与国家标准方法对比相对误差分别为 6.1%-8.9%。方法成功用于分析杀菌剂去除及消解规律研究。

关键词: 共价有机聚合物，分离富集介质，色谱/质谱，痕量分析.

参考文献

1. J.L. Pan, Shu J., G.K. Li, Y.L. Hu, *Analytical Chemistry*, **2015**, 87(6), 3373-3381.
2. C.J.Zhang, G.K.Li, Z.M. Zhang, *Journal of Chromatography A*, **2015**, 1419,1-9.
3. C.J.Zhang, X.L.Luo, T.F.Wei, Y.F.Hu, G.K.Li, Z.M.Zhang, *Journal of Chromatography A*, **2017**, 1519:28-37.
4. H.Y.Lei, Y.L.Hu, G.K.Li, *Journal of Chromatography A*, **2018**, 10.1016/j.chroma.2018.10.043.

通讯联系人：李攻科教授，从事样品前处理，色谱/质谱/光谱分析，cesgkl@mail.sysu.edu.cn, 020-84110922
基金资助：国家自然科学基金项目（Nos. 21675178, 21475153, 21575168）、广东省自然科学基金项目（No.2016A030313358）、广东省公益研究与能力建设专项基金（No.2015A030401036）和广州市民生科技重大专项资助项目(No.201604020165)。

稿件编号：18102805

GCMS 法检测土壤中 18 种多环芳烃

汪勇 [1], 范军 [2], 汪勇 [1,*]
1. 北京市朝阳区朝外大街 16 号
2. 上海市徐汇区宜州路 180 号

多环芳烃是目前自然界中最早发现的致癌物质，广泛分布于水、土壤、大气等环境中。游离分布在大气、水环境中的 PAHs 最终通过沉降、地表径流等方式进入土壤，使土壤成为环境介质中 PAHs 类化合物主要的储存库和中转站，同时土壤又是植物的营养源，残留于土壤中的 PAHs 通过食物链的传递最终进入人体，对人体健康产生极其严重的危害，数种多环芳烃已被鉴定出具有较强的致癌、致畸和致突变作用。土壤基体复杂且多环芳烃浓度低，不能直接测定，分析检测具有较大的难度。本文利用岛津公司的 GCMS-QP2020 气质联用仪，建立了一种土壤中 18 种多环芳烃的测定方法。采用索氏抽提，WondaSep FL-PR 产品对土壤样品进行净化，同时采用 InertCap 35 色谱柱进行分离，GCMS-QP2020 进行检测。在 5~200μg/L 浓度范围内各组分线性关系良好，各组分相关系数均达到 0.999 以上，检出限在 0.03~0.55μg/L。100μg/L 标准品溶液连续进样 5 针，峰面积 RSD 均小于 4.16%。10.0 μg/kg 加标浓度的加标回收率为 77.72%-97.34%。该方法简单方便，能够有效的监测土壤中 18 种多环芳烃的含量。

关键词: GCMS-QP2020 气质联用仪，多环芳烃，土壤

参考文献:

1. 史兵方, 杨秀培, 刘细祥, *农业环境科学学报*, **2010**, 5, 904-909.
2. 王海娇, 王娜, 宋丽华, 汪寅夫, *分析试验室*, **2010**, S1, 412-414.
3. 平立凤, 李振, 赵华, *土壤通报*, **2007**, 1, 179-184.

汪勇，fxwy@shimadzu.com.cn，18810326612，北京市朝阳区朝外大街 16 号

稿件编号：18102901

PTV-GC-MS/MS 结合岛津 AOC-6000 在线 μSPE 技术测定蔬菜中农药残留

杨印蹼[1]，范军[1,*]，黄涛宏[1]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司，上海，200234

参考 GB 23200.113-2018《植物源性食品中 208 种农药及其代谢物残留量的测定气相色谱-质谱联用法》，本文使用岛津 AOC-6000 自动进样器建立了一种 QuEChERS 技术和在线 μSPE 联用的前处理方法，用于测定蔬菜中的农药残留。该方法只需要少量 QuEChERS 提取液洗脱上机，净化步骤自动完成，相比于传统的 d-SPE，μSPE 能够获得更好的净化效果。创新新的使用程序升温进样口（PTV）可以省略转溶步骤，结合 GCMSMS 的高灵敏度得到了较好的实验效果：生菜基质中的农药均有较好的响应，在 1~500μg/L 浓度范围内，对大部分农残线性关系良好，相关系数大于 0.9955，检出限小于 1 μg/L。本方法自动化程度高，灵敏度好，可以有效的提高实验室工作效率

关键词：μSPE，QuEChERS，农药残留，PTV-GC-MS/MS

参考文献

1. Steven J.Lehotay ,Yelena Sapozhnikova, *Chromatographia*, **2016** , 55 (3) :56-63

.

稿件编号：18102905

Multiplex on-bead isotope dimethyl labeling coupled with liquid chromatography-high resolution mass spectrometry for quantitative analysis of sulfonamides in estuarine ice

Minghuo Wu[1,*], Lin Fu[1], Jingyun Su[1], Siyuan Jing[1], Jingjing Zhan[1,*]

1. School of Food and Environment, Dalian University of Technology, Panjin 124221, China

ABSTRACT: A multiplex on-bead isotope dimethyl labeling method was developed for the quantitative analysis of sulfonamides (SAs) in environmental water samples by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry (LC-HRMS). In this method, 5 samples could be labeled in parallel with different isotope regents, respectively, and quantified in a single LC-HRMS analysis. A magnetic solid phase extraction (MSPE) was employed in the sample preparation to concentrate the trace level analytes by using a lab synthesized magnetic carbon nanospheres (MCNS). After the analytes were captured on the MCNS, the isotope labeling was performed directly by dispersing the MCNS in the reaction buffer (on-bead labeling). The experimental conditions for MSPE and labeling were systematically investigated. For the tested 12 SAs, the labeling efficiency of over 99% could be achieved within 20 min. The LC-HRMS separation could be achieved in 6 min including equilibration. By combining the MSPE (enriched for 200 folds), multiplex on-bead dimethyl labeling and LC-HRMS, all the tested SAs could be reliably quantified with limit of detection (LOD) of 0.1-5 ng/L. This method was verified using fortified pond water spiked with 12 SAs (0.01-5 μg/L) and accuracy of 81-106% was achieved with good reproducibility (RSD<10%, n=3), which confirmed its applicability in real samples analysis. With this method, ice samples collected at estuarine of Daliao River in northeast China were analyzed and 9 SAs (sulfanilamide, sulfapyridine, sulfamethazine, sulfamethizole, sulfachloropyridazine, sulfamethoxypyridazine, sulfameter, sulfathiazole, sulfisoxazole) were detected at the concentration of 0-85 ng/L, and the total concentrations were in the range of 185-402 ng/L with a median value at 274 ng/L.

KEY WORDS: dimethyl labeling, magnetic solid phase extraction, multiplex labeling, on-bead labeling, antibiotics

REFERENCES

1. M. Wu, L. Fu, Y. Hu, J. Su, S. Jing, H. Zhou, J. Zhan, *Anal. Chem.* **2018,** 90 (20), 12172-12179.

Corresponding author email: wumh@dlut.edu.cn.

稿件编号：18102906

GC-Orbitrap/MS Screening of Organic Chemicals in Fly Ash Samples from Secondary Copper Smelting

Lili Yang[1,2], Minghui Zheng[1,2], Shen Wang[3], Xing Peng[3], Yang Xu[1,2], Yuanping Yang[1,2], Cui Li[1,2], Guorui Liu[1,2,*]

1. State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, P.O. Box 2871, Beijing 100085, China;
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;
3. Thermo fisher Scientific, Shanghai, China.

ABSTRACT: Identifying the occurrence of organic chemicals enriched in fly ash produced during secondary copper smelting is important for understanding the mechanisms of notorious dioxins and inhibiting their formations. Screening of organic chemicals in fly ash produced during multiple industrial thermal sources was conducted by using the GC-Orbitrap/MS method.[1] Organic chemicals including alkanes, aromatic hydrocarbons, phenols, ether, polycyclic aromatic hydrocarbons, biphenyl were identified in the extractions of fly ash samples. Several organic chemicals with chlorine or bromine substituted were found to be abundant in secondary copper smelting fly ash, which might act as precursors for formation of dioxins.[2, 3] Sever congeners of chlorinated and brominated polycyclic aromatic hydrocarbons were also found in secondary copper smelting fly ash. These results could be important for better understanding the formation mechanisms of toxic dioxins and reducing their source emissions.

KEY WORDS: GC-Orbitrap/MS, Copper Smelting, Organic Pollutants, Dioxins

References：

1. Kaufmann, A., P. Butcher, K. Maden, S. Walker and M. Widmer, *Anal. Chim. Acta.*, **2010**, 673(1): 60-72.
2. Tuppurainen, K., A. Asikainen, P. Ruokojarvi and J. Ruuskanen, *Accounts. Chem. Res*., **2003**, 36(9): 652-658.
3. Liu, G., X. Jiang, M. Wang, S. Dong and M. Zheng, *Chemosphere*., **2015**, 133: 68-74.

* Corresponding author phone: E-mail: grliu@rcees.ac.cn.

稿件编号：18102908

固相微萃取-质谱联用技术活体检测生物体中的有机物

欧阳钢锋[1,*], 朱芳[1], 徐剑桥[1], 郑娟[1], 陈国胜[1], 刘舒芹[1]
1. 中山大学化学学院，广州，510275

固相微萃取（SPME）是一种国际前沿绿色采样及样品前处理技术，通过与质谱联用，SPME 技术已经在环境、食品、药物等多个领域得到广泛应用。该技术的核心之一就是萃取涂层材料。材料的萃取性能对 SPME 方法的灵敏度起着决定性的作用，从而影响到相关技术的应用，而活体检测已经成为 SPME 技术的重要研究方向。在本系列研究中，我们制备了一种基于苯硼酸修饰的碳纳米管材料的新型 SPME 探针，并成功地对糖类小分子进行特异性识别。研制了基于聚苯乙烯@聚多巴胺芯鞘纳米纤维的新型 SPME 探针，该探针被成功应用于活鱼背部肌肉中药物的高效萃取；同时也通聚电解质掺杂制备出新型 SPME 探针用于中性及质子化的分析物的萃取，并被成功应用于活鱼背部肌肉中及脑部药物的高效萃取。此外，我们应用 SPME 活体采样技术与 GC-MS 和 LC-MS/MS 联用，跟踪监测了多种有机污染物在动植物体中的富集和消除过程，获得了污染物在生物体中的生物富集因子、消除动力学常数和蒸腾流浓度因子。

关键词: 固相微萃取，活体检测，质谱

参考文献

1. G. Chen, X. Fang, Q. Chen, J. Zhang, Z. Zhong, J. Xu, F. Zhu, G. Ouyang, *Adv. Funct. Mater.*, **2017**, 27: 1702126.
2. G. Chen, J. Qiu, J. Xu, X. Fang, Y. Liu, S. Liu, S. Wei, R. Jiang, T. Luan, F. Zeng, F. Zhu, G. Ouyang, *Chem. Sci.*, **2016**, 7: 1487.
3. J. Zheng, J. Huang, F. Xu, F. Zhu, D. Wu, G. Ouyang, *Nanoscal*e, **2017**, 9: 5545.
4. S. Liu, D. Chen, J. Zheng, L. Zeng, J. Jiang, R. Jiang, F. Zhu, Y. Shen, D. Wu, G. Ouyang, *Nanoscale*, **2015**, 7: 16943.
5. J. Xu, S. Huang, R. Wu, R. Jiang, F. Zhu, J. Wang, G. Ouyang, *Anal. Chem.*, **2015**, 87: 3453

*Email: cesoygf@mail.sysu.edu.cn Tel. & Fax: +86-2084110845
NNSFC (21477166、21527813、21737006)

稿件编号：18102910

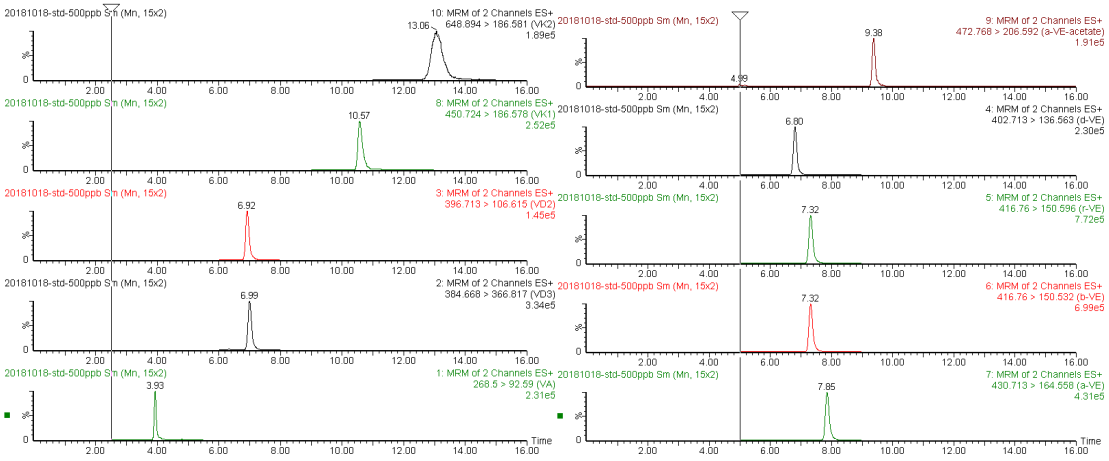
超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用同时测定复杂基质保健品中多种脂溶性维生素

吴琴[1]，沈珊珊[2]，朱慧[3]，赵志红[1,*]

1. 杭州娃哈哈集团有限公司食品科学研究院分析中心，杭州 310018;
2. 浙江省食品生物工程重点实验室，杭州 310018.

复杂基质的保健品包含大量的蛋白质脂肪等杂质，皂化反应耗时耗试剂[1,2]，且维生素 K1 和 K2 碱性条件下不稳定，不能同时检测[3]。普通的有机溶剂萃取会带入大量杂质[4]，固相萃取小柱净化步骤也相对复杂[3]。本文建立一种前处理方法，样品用酶 37℃至少酶解 3h 后，加入碳酸钾和乙醇，再通过正己烷萃取，萃取液吹干后甲醇复溶，超高效液相色谱-三重四级杆质谱检测脂溶性维生素。色谱柱为 HSS T3 柱，流动相为含 0.1%甲酸的水和甲醇梯度洗脱，在 ESI 正离子 MRM 模式下，可同时检测维生素 A，维生素 D2 和 D3，α、β、γ、δ 4 种生育酚异构体，α-生育酚醋酸酯，维生素 K1 和 K2。这 10 种维生素在 0.01~1 mg/L 内呈良好线性关系（r^2=0.999）,平均回收率均在 80%~110%间。该方法简便快捷，重复性好，可同时检测复杂基质的保健品中 10 种脂溶性维生素。

关键词: 保健品，复杂基质，脂溶性维生素，超高效液相色谱，三重四级杆质谱



图例 脂溶性维生素标准品色谱图

参考文献

1. T. Plozza, V. Trenerry and D. CaridiD, *Food Chem.*, **2012**, 134, 559-563.
2. C. Nimalaratne, C. Sun and J. Wu, *Food Res Inter.*, **2014**, 66, 69-77.
3. M. Kamao, N. Tsugawa,and T. Okano, *J. Chromatogr. B* , **2007**, 859, 192-200.
4. 保健食品中 9 种脂溶性维生素的测定，BJS 201717

赵志红，邮箱：zzh@wahaha.com.cn，电话：0571-86796140

稿件编号：18102912

硫铁矿冶炼废渣和尾矿中铊等重金属富集特征的研究

刘娟[1,2]，张伟龙[2]，蔡静敏[2],韦旭东[1,2]，王津[2], 殷美玲[2], 罗旭文[2]
1. 广州大学大湾区环境研究院暨珠江三角洲水质安全与保护协同创新中心;
2. 广州大学环境科学与工程学院

铊（Tl）是一种典型的高毒性的微量重金属，其毒性甚至超过 Pb、Cd 和 Hg 等常见元素。本研究利用 ICP-MS（电感耦合等离子体质谱仪）测定了硫铁矿冶炼区废渣以及硫铁矿采矿区洗矿渣和尾矿渣共 13 个固体废渣中 Tl、Co、Ni、Cu、Rb、Sr、Mo、V、Cr 和 Mn 等 10 种重金属元素的含量。利用 SPSS 多元统计软件分析了各重金属之间的相关性。同时，利用地累积指数(I_{geo})和富集因子法(EF)对重金属的富集特征进行了评价。研究结果表明，冶炼区硫酸高温生产对容易挥发的 Tl 等重金属元素具有较大的活化作用，导致这些重金属元素容易以细颗粒的形式富集在旋风渣和电除尘渣中。研究还发现，采矿区硫铁矿固体废渣中的重金属容易随采矿作业部分进入到尾矿，还有极大部分随着洗矿过程进入到洗矿池底泥中。该矿区每年硫铁矿的开采量达上百万吨的规模，采矿区和冶炼区堆存的大量废渣中所含的 Tl 等重金属元素存在极大的环境隐患风险。综合上述，要加强矿区及其下游区域环境介质中污染物的环境监测；通过改进工艺，提高资源利用率，加强资源的回收循环利用，为经济的可持续发展提供支撑。

关键词: 硫铁矿，废渣，重金属，环境地球化学行为，多元统计分析

参考文献

1. Wang D., Li S, *Adverse Drug Reactions Journal*, **2007**
2. 贾英,方明,吴友军,刘红,缪绎,王学彤,林伟信,童虓. *中国环境科学*, **2013**, 33(1): 147-153.
3. 张平,杨春霞,陈永亨,彭平安.*环境科学学报*, **2007**, 27(1): 168-172.
4. F. Ruiz, M.L. Gonzalez-Regalado, J. Borrego, J.A. Morales, J.G. Pendon and J.M. Munoz, *Environmetnal Geology*, **1998**, 34(4): 270-278.

刘娟，020-39366355，liujuan858585@163.com.
国家自然科学基金 (No. 41573008;41873015；U1612442；41573119), 广东省自然科学基金(2014A030313527; 2015A030313512), 广州大学青年拔尖人才计划 (BJ201709)，大学生挑战杯项目，大学生创新项目.

稿件编号：18102918

液相色谱质谱联用测定茶汤中的黄酮类化合物

冯昕韡 [1,*], 李军 [1], 余申 [1]
1. 可口可乐饮料（上海）有限公司亚太技术中心

茶是世界三大饮料之一，我国不仅有丰富的茶资源，更是有着独特的茶文化和历史[1]。黄酮类化合物是一类低分子量的多酚化合物，根据中心 C 环的不同修饰，可以分为黄酮，黄酮醇，黄烷醇，异黄酮，黄烷酮和花青素几大类。其中黄酮醇类种类最多，已鉴定得到 1331 种不同的结构[2]，占黄酮类化合物的三分之一。黄酮醇的 C-3 位置容易糖苷化（见图 1），使其通常以糖苷形式存在于植物当中。黄酮醇甘的非糖苷部分称为苷元，常见的有山柰素，槲皮素和杨梅素。黄酮醇及其苷类是茶多酚当中重要的组成部分，对茶叶的感官品质，生理功能等起着重要作用[3]。因此，建立相应的分析方法对茶汤当中黄酮醇及其苷类物质进行定性定量，对茶叶化学成分研究、茶叶原料的把控、制茶工艺改进、黄酮醇糖苷类化合物的功效研究等具有重要意义。

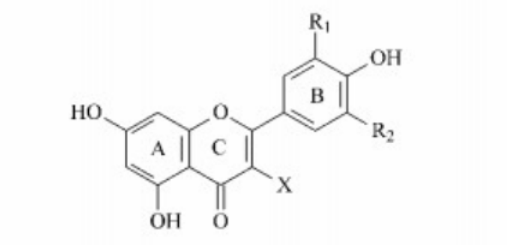


图 1. 黄酮醇糖苷类化合物的结构

在本工作中，经过液相色谱分离后，先借助高分辨质谱对茶汤进行非目标性扫描，通过一级和二级高分辨质谱谱库检索，碎片离子结构推断，标准品对照，找到 22 种黄酮醇糖苷类化合物（包括 4 种杨梅素糖苷、9 种槲皮素糖苷和 9 种山柰素糖苷类化合物）。然后利用三重四极杆单位分辨质谱建立相应的多反应监测方法（MRM），实现了对上述 22 种化合物的定量或半定量。 结合高分辨质谱的丰富的定性信息和单位分辨质谱的高灵敏度定量能力，最终建立了可靠的测定茶汤中黄酮醇糖苷类化合物的方法，为进一步的研究和应用奠定基础。

关键词: 液相色谱，质谱，茶，黄酮醇糖苷

参考文献

1. Senanayake, SPJ Namal, *Journal of Functional Foods*, **2013**, 5(4): 1529-1541.
2. Andersen, Oyvind M., and Kenneth R. Markham. *Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications*. CRC press, **2005**.
3. Scharbert, Susanne, and Thomas Hofmann, *Journal of agricultural and food chemistry*, **2005**, 53(13): 5377-5384.

Email：Xinwfeng@coca-cola.com 电话：021-31301647

稿件编号：18103008

基于代谢组学的方法研究双酚 A 致大鼠肝损伤的机制

孙亚新[1,2]，张俊红[1,2]，周园园[1,2]，闫昊[1,2]，徐霞[1,2,*]

1. 郑州大学药学院，河南省郑州市科学大道 100 号，450001

2. 河南省肿瘤重大疾病靶向治疗与诊断重点实验室，河南省郑州市科学大道 100 号，450001

双酚 A 是合成聚碳酸酯及食品包装的一种重要有机体，具有类雌激素效应，作为内分泌干扰物，可对人类的神经系统，免疫系统产生影响[1,2]。本实验采用基于 UPLC-MS/MS 的代谢组学方法，探究连续暴露于高剂量双酚 A(BPA)下引起大鼠肝损伤的机制。 SD 雄性大鼠，按体重随机分三组（n=5），分别为生理盐水对照组、玉米油载体组和 BPA 给药组。每日口服给药，连续给药 14 天，第 15 天取血清和肝脏组织样品进行生化分析和病理生理学观察。采用 UPLC-MS/MS 的方法对血清和肝组织样品进行代谢组学分析。实验期间，给药组大鼠与对照组相比精神萎靡，进食量减少。BPA 给药组血清中的丙氨酸转氨酶（ALT）的酶活力 mean±SD 为 64.3±10.4 U/L,玉米油载体组为 43.5±10.9 U/L，两者之间的差异具有统计学意义（$P<0.05$），另一个具有较显著差异的指标为碱性磷酸酶，BPA 给药组的 ALP 酶活力 mean±SD 为 340.4±31.4 U/L，玉米油载体组为 240.6±36.8 U/L，两者之间差异具有统计学意义（$P<0.01$）。H&E 染色结果显示，BPA 给药组与玉米油载体组比较出现炎症细胞浸润性病变。 代谢组学结果表明，与载体组相比，BPA 给药组中初级和次级胆汁酸显著性下调，花生四烯酸代谢途径中其下游的前列腺素 2 显著性上调，除此之外还影响三羧酸循环中的柠檬酸和富马酸等。表明 BPA 给药后能使胆汁酸生物合成，花生四烯酸代谢和能量代谢等途径受到干扰。结果表明，SD 大鼠日常暴露于高剂量双酚 A 下可能通过调控原发性胆汁酸的生物合成，花生四烯酸代谢和能量代谢等途径，造成代谢途径紊乱，进而引起机体功能紊乱，出现肝损伤现象。

关键词: UPLC-MS/MS，双酚 A，丙氨酸转氨酶，胆汁酸生物合成，花生四烯酸代谢.

参考文献:

1. Michałowicz, J., *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **2014**. 37(2): p. 738-758.
2. Faezeh Vahdati Hassani, S.M.K.A. and H. Hosseinzadeh, *Food and Chemical Toxicology*, **2017**.

TEL:15936261626
Email:xuxia@zzu.edu.cn

稿件编号：18103014

GC-MS/MS 结合气味数据库分析皮革制品中的气味成分

向彩红 [1,*]，叶英 [1]，姚劲挺 [1]，范军 [2]，黄涛宏 [2]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司广州分公司，广州 510010

2. 岛津企业管理（中国）有限公司上海分公司，上海 200052

皮革制品因用途广泛得到大量使用，随着人们与皮革制品长期的亲密接触，皮革中残留的有毒有害物质通过皮肤或呼吸系统进入人体，严重影响人类的健康。皮革制品的质量问题逐渐成为消费者关注的热点问题，皮革气味成分的检测也成为检测的热点。而皮革制品气味检测依据的标准为 QB/T2725-2005《皮革气味的测定》，该标准中主要采用嗅味法来分辨气味，这给实际操作带来极大的不便。即使采用 GCMS 等仪器分析方法也需要通过标准品的测试，对已经确定的气味物质进行定量。鉴于此，检测人员迫切需要一种能快速筛查皮革制品中气味成分的检测方法，来提高皮革制品中气味物质检测的准确度和检测的效率。

本文利用岛津 GCMS-TQ8040 三重四极杆气质联用仪和 AOC-6000 进样器的 SPME 进样模块，结合气味分析数据库，通过正构烷烃样品和内标物的分析，在没有气味物质标准品的情况下，建立了皮革制品中 150 种气味物质的分析方法，采用生成的曲线进行半定量分析，将估算出的浓度与臭气阈值进行比较，筛查出 8 种不同皮制品中的气味成分。在 8 种皮制品中，除己醛、乙酸、萘、2-甲基萘及癸酸普遍存在外，不同的材料及加工工艺的差异， 导致筛查出的气味物质有一定的差异。

采用岛津 GCMS-TQ8040 和气味分析数据库，无需标准品即可快速创建气味物质检测方法，该方法灵敏度高，操作简单，满足皮革制品中气味物质快速筛查的要求。

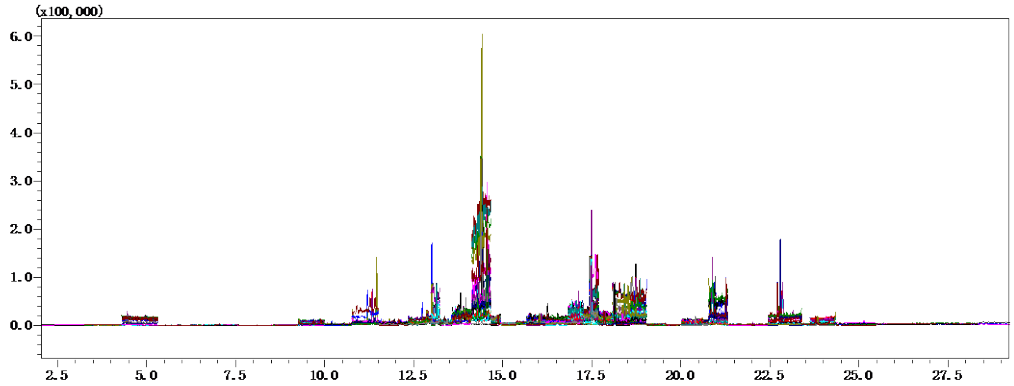


图 1　某皮革制品 MRM 谱图

关键词：皮革制品，GC-MS/MS，气味物质，气味数据库，筛查

参考文献：

1. 胡静，肖作兵等，*中国皮革*，**2012**(5):28-32.

通讯作者：向彩红 skcxch@shimadzu.com.cn 020-87108505

稿件编号：18103020

气相色谱-串联质谱法检测水果蔬菜中 208 种农药残留

高洁 [1,*], 安海娟 [2], 龚原正 [1], 于爽 [1], 田菲菲 [1], 李月琪 [1], 范军 [3], 黄涛宏 [3]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司，北京朝阳区朝外大街 16 号中国人寿大厦
2. 岛津（上海）实验器材有限公司北京分公司，北京市朝阳区东三环北路2号南银大厦
3. 岛津企业管理（上海）有限公司，上海市徐汇区宜州路180号华鑫天地

水果蔬菜的的农药残留一直是大众关心的食品安全重点问题。目前各检测机构所采用的食品农药的检测方法主要是GC法与GC/MS法。GC法结合选择性检测器可以实现某类农残的灵敏检测，但检测种类与数量有限，并且不能准确定性。GC/MS法可以解决这些问题，但对于复杂基质样品的抗干扰能力不够理想。即将实施的国标GB 23200.113-2018 《食品安全国家标准 植物源性食品中208种农药及其代谢物残留量的测定 气相色谱-质谱联用法》是首次采用GC/MSMS法检测食品中农残的国家标准，可以很好的实现对复杂基质样品中的多农残检测，但是要想将标准所规定的208种农残的检测方法在各检测机构的仪器上建立起来却是一件极其耗费时间与精力的事情。

本文采用岛津公司GCMS-TQ8050三重四极杆气相色谱质谱联用仪，结合岛津农残数据库Smart Pesticides Database，建立了GB 23200.113-2018中规定的208种农残的检测方法。选取梨与韭菜分别为水果蔬菜代表物，样品经乙腈提取QuEChERS方法净化、氮吹、乙酸乙酯复溶后上机分析。在5~100μg/L浓度范围内建立标准曲线，大部分农残线性关系良好，相关系数大于0.99，检出限低于5μg/L，六次重复进样的相对标准偏差小于6%。采用岛津技迩WondaPak QuEChERS 产品对样品进行净化处理，0.04mg/kg加标回收计算回收率，除韭菜的溴氰菊酯外，均在71.71~119.19%之间。该方法简便快捷，抗干扰能力强，适用于检测水果蔬菜中新国标GB 23200.113-2018所规定的208种农残的检测。

关键词：三重四极杆气相色谱质谱联用仪，农药残留，水果

参考文献

1. 朱雪琴, 赵薇, 陈坦林, 等. *分析科学学报*, **2018**, 34(2): 176-180
2. 郑峰, 庞国芳, 李岩, 等. *色谱*, **2009**, 27(5): 700-710
3. 许秀莹, 施海燕, 王鸣华. *质谱学报*, **2012**, 33(2): 99-103

spkgj@shimadzu.com.cn

稿件编号：18103021

顶空固相微萃取-气相色谱串联质谱联用分析水中 9 种 N-亚硝胺类化合物

李程[2]，黄毅[1,*]，高鹏[1]
1. 国家地质实验测试中心
2. 东华大学

建立了顶空固相微萃取（HS-SPME）与气相色谱串联质谱(GC/MS/MS)联用分析水中 9 种亚硝胺类化合物的方法。N-亚硝胺类化合物因其在环境中广泛存在及强致癌性，受到越来越多的关注。与 EPA521 方法需富集 1000mL 水样，前处理流程长达 8h 相比，HS-SPME-GC/MS/MS 方法仅需 20mL 的水样，1.3h 完成从样品制备到上机测定全流程。对气相色谱、质谱及微萃取条件等参数优化后，方法检出限 10.8~35.7ng/L，线性范围 1~200μg/L，相关系数（r^2）为 0.9974~0.9996。其中 N-亚硝基二苯基胺（NDPhA）回收率 80%~109%，比固相萃取的回收率高 50%。采集地下水、地表水、自来水等多种不同类型样品进行方法验证。N-亚硝基二甲基胺（NDMA）检出率最高，地表水中 NDMA、N-亚硝基二乙基胺（NDEA）、N-亚硝基二丙基胺（NDPA）检出率、含量均高于地下水。HS-SPME-GC/MS/MS 联用分析水中 9 种亚硝胺类化合物方法操作简便、分析效率高、样品用量小、不使用有机溶剂对环境友好，可实现水中 9 种亚硝胺类化合物快速筛查及定量。

关键词: N-亚硝胺，固相微萃取（SPME），气相色谱串联质谱(GC/MS/MS)，水

参考文献

1. H HsuWen, L TsairFuh, C ChuenHuey, et al. *J. Water, Air, & Soil Pollution*, **2010**, 213,1-4.
2. L Anna,B Francesc,P Eva. *J. Talanta*, **2012**, 88,284-289.
3. C Wenwen,L Xiaoshui,Q Shihua,et al. *J. Chemosphere*, **2017**, 168(1400-1410).
4. F Chuncheng, L TsairFuh. *J. Chemosphere*, **2018**, 200(48-56).
5. LZhigang,Q Zongyao,H Shaoyang. *J. Chemosphere*, **2018**, 212(872-880).

*通讯作者 E-mail: huangyi@126.com,Tel:68999599
中国地质科学院基本科研业务费专项经费（YYWF201721) (CAGS Research Fund) 和中国地质调查项目 (DD20160312) 资助

稿件编号：18103104

An isotopic dilution GC-MS/MS method for PBDEs analysis in soil

Ge Yin[1,*], Mufei Li[2], Yanxiao Zhou[3], Jun Fan[1], Guohua Zhu[2], Taohong Huang[1], Jinsong Liu[2]

1. Shimadzu (China) Co., LTD., No 180, Yizhou Road, Shanghai 200233, China;
2. Zhejiang Province Environmental Monitoring Center, No 117,Xueyuan Road, 310012, Hangzhou,China;
3. Zhejiang University of Technology, No 18, Chaowang Road, 310014, Hangzhou, China

ABSTRACT: Background: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) have been one of the most widely used flame retardants in the past decades. Due to the persistency, bioaccumulation and adverse effect to humans, the environmental exposure and toxicity of PBDEs cause great concern[1,2]. To date, commercial PentaBDE, OctaBDE and DecaBDE have been listed as persistent organic pollutants (POPs) in Stockholm Convention.

Material and methods: In the present study, an effective isotopic dilution coupled with triple quadrupole mass spectrometer (GC-MS/MS) method was established to determine 26 PBDEs simultaneously in soil by using MRM mode. The sample pretreatment refers to EPA 1614 method. In brief, surrogate standard, containing thirteen ^{13}C-labelled PBDEs (MDBE-MXG) was spiked to soil (10 g) before accelerated solvent extraction. The samples were clean-up by a multi-layer silica gel column. Volumetric standard (MBDE-ISS-G) was added to vials in prior to instrumental analysis. A programmed voltage method was set to increase the sensitivity of highly PBDE congeners, in particular for BDE-209.

Results and conclusion: The regression coefficient of each congener was over 0.999, indicating good linearity within the range of 1-500 ng/mL, 2-800 ng/mL and 5-2000 ng/mL for di-BDE-penta-BDE, hexa-BDE-octa-BDE and nona, deca-BDE, respectively. The precision was evaluated by injection the lowest calibration point 6 times in a row, and the coefficient of variance of peak area for each congener was below 16%. The limit of detection was in the range of 0.05-3.02 ng/mL. Among five soil samples, BDE-209 was the predominated congener, contributing to over 90% of total PBDEs. The recovery of isotopic ^{13}C-labelled surrogate standard was 60.3-107.6%. Our results imply that the method is robust, with low limit of detection for analysis 26 PBDEs (including BDE-209) in soil.

KEY WORDS: BDE-209, GC-MS/MS, MRM, isotopic dilution, soil

REFERENCES

1. A. Covaci, S. Voorspocls, J. and J. de Boer. *Environ Int*, **2003**,29, 735-756.
2. M.J. La Guardia, R.C. Hale and E. Harvey, *Environ Sci Technol.*, **2006**, 40, 6247-6254.

sshyg@shimadzu.com.cn, 15821987283

稿件编号：18103111

超临界流体色谱在油脂样品检测中的应用

郭彦丽[1], 滨田尚树[1,*], 张琳[1], 八卷聪[1], 端裕树[1], 冀峰[2], 李月琪[2], 李海芳[3], 林金明[3,*]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司质谱中心
2. 岛津企业管理（中国）有限公司分析中心
3. 清华大学化学系

针对油脂的分析，对于基质相对简单，杂质较少的样品，通常使用正相色谱进行直接分析[1]。然而，针对基质较复杂，或者杂质较多的油脂样品的分析，需要先在正相色谱下进行净化制备，再使用反相色谱进行分析[1-2]。无论是哪种分析手段，都需要使用大量有机溶剂，并且，复杂样品分析时，前处理过程繁琐，耗时，且回收率不稳定。

针对以上问题，利用超临界二氧化碳流体色谱的分离保留行为接近于正相色谱这一性质，本实验室开发了超临界流体色谱（SFC）与反相液相(L)/液质质(LCMSMS)联用的多维柱切换系统[3]。首先，通过方法文件控制高压六通阀的切换位置，可以实现 SFC 与 SFC-LC 两种工作模式的自动转换，在 SFC 工作模式下，可以实现基质简单，杂质较少油脂样品的分析。而在 SFC-LC 模式下，先利用 SFC 对油脂样品进行在线净化，在初步去除了油脂之后，将待测目标化合物导入第二维的反相液相或者液质质系统，实现进一步的分离和检测。使用该系统，我们分别进行了植物油当中的维生素 D_3 和苯并芘的测定，检测器分别使用了质谱检测器、二极管阵列检测器以及荧光检测器。并且，通过对维生素 D_3 滴剂的测定，我们对该系统和方法进行了验证，得到了良好的重复性和回收率的结果，并且实现了准确的定量。

综上所述，使用该系统大大简化了油脂类样品的前处理过程，实现了油脂样品的快速自动化分析。并且，通过超临界二氧化碳流体的使用，大大减少有机溶剂的使用，为油脂样品的检测提供了一种安全环保的解决方案。

关键词: 油脂样品，超临界流体色谱，柱切换系统，LC-MSMS

参考文献

1. 2015 年版中国药典四部 0722.
2. GB/T 22509-2008.
3. N. Hamada, Y. Guo, F. Ji, et al., *Talanta,* **2018,**190 9-14.

滨田尚树 hamada@shimadzu.co.jp
林金明 jmlin@mail.tsinghua.edu.cn

稿件编号：18103115

HPLC-ICPMS 分析生物样品中形态砷含量

盖荣银[1,*]，孙友宝[1]，黄涛宏[1]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司 上海

国内粗放的经济增长模式导致了环境的大范围污染，相比于大气污染和水污染，土壤污染隐蔽性强、累积现象明显、流动性差且可逆性差，这就导致了土壤污染的治理通常不是一朝一夕能够完成的。因此，有效的检测污染物的长期影响非常重要。土壤污染物中的一大类即是重金属污染，砷元素是重金属污染中影响较大的一个元素，其具有毒性强、形态多样等多个特点，因此有效的对环境中不同形态的砷进行及时监控变得非常重要。

本文使用岛津最新型号电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 与高效液相色谱仪联用，选取了砷污染土壤中培养的蚯蚓样本作为分析对象，建立了分析生物样品中六种形态砷含量的方法。这既可以反应土壤中砷及其形态的多少，又可以反应砷对生物的影响，有利于土壤污染长期监控。

将砷污染土壤中培养的蚯蚓样品洗净后冷冻干燥，取出后研磨为细粉。准确称取 0.1 g 蚯蚓样品加入微波萃取罐中，添加 10 mL 超纯水， 5 min 升温至 75 ℃，并维持 10 min 进行微波萃取，自然冷却后转移并定容至 25 mL; 取一定的样品溶液 10000 r/min 离心 10 min 后取上清液，0.22μm 水系滤膜过滤后使用 ICPMS-2030 与 HPLC 联用测定。

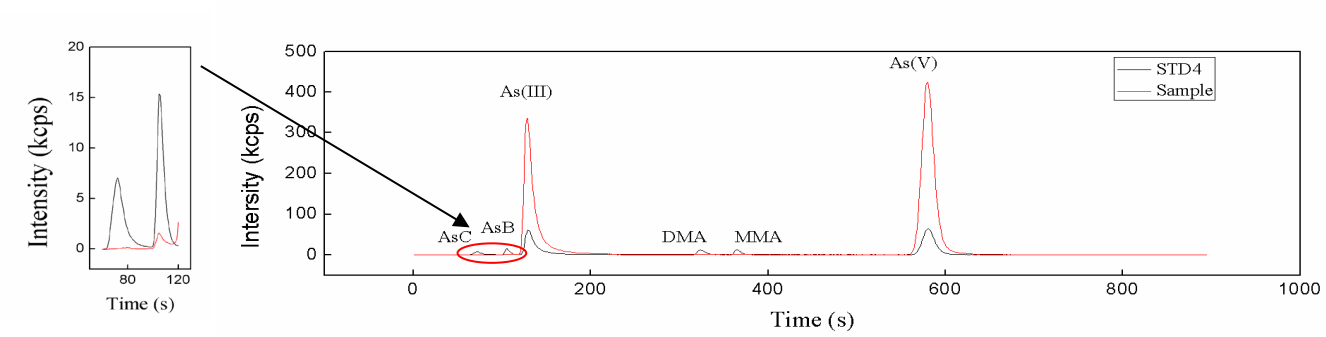


图 1 六种形态砷色谱图

表 1 分析结果及回收率(%)

名称	测定结果（μg/L）	加标浓度（μg/L）	加标样测定结果（μg/L）	回收率（%）
AsC	ND	25.0	24.6	98.4
AsB	0.42	25.0	22.1	86.7
As(Ⅲ)	187.0	250.0	414.0	90.8
DMA	ND	25.0	23.3	93.2
MMA	ND	25.0	22.3	89.2
As(Ⅴ)	66.9	250.0	285.0	87.2

采用岛津 ICPMS-2030 与液相系统联用可以有效的分析蚯蚓样品萃取液中六种形态砷的含量。分析方法检测，测定结果准确，检出限低，线性相关系数均高于 0.9995。本方法适用于生物样本中形态砷的分析，对于环境污染物的长期监控具有重要意义。

关键词: ICPMS-2030，形态砷，生物

上海市徐汇区宜州路 180 号 C801， 18321732595

稿件编号：18103116

应用全二维气相色谱串联质谱检测短链氯化石蜡

邹韵[1,*]，滨田尚树[1]，端裕树[2]，董亮[3]，杨文龙[3]，许鹏军[3]

1. 岛津企业管理（中国）有限公司质谱中心，北京市，100020

2. 岛津企业管理（中国）有限公司中国开发中心，上海市，200052

3. 国家环境分析测试中心，北京市，100029

氯化石蜡（Chlorinated Paraffins, CPs）作为一种工业原材料广泛应用于金属加工润滑剂，密封剂，橡胶，油漆，塑料添加剂，纺织品阻燃剂，皮革加工，涂料涂层等领域。CPs 按照碳链长短可分为 C10-C13 的短链氯化石蜡（Short Chain Chlorinated Paraffins, SCCPs），C14-C17 的中链氯化石蜡（Medium Chain Chlorinated Paraffins, MCCPs）和 C18-C28 的长链氯化石蜡（Long Chain Chlorinated Paraffins, LCCPs）。SCCPs 由于其高持久性，高生物富集潜力以及高毒性，引起了广泛关注。SCCPs 也入选了斯德哥尔摩公约持久性有机污染物的名录中。中国是世界上第一大 CPs 生产国和消费国。然而 SCCPs 在 CPs 产品中的含量并不明确。

本研究应用岛津公司的全二维气相色谱串联质谱联用仪(GC×GCMS-TQ8040; Shimadzu, Kyoto, Japan)，配置调制解调器（Zoex Corp., Houston, TX, USA）。质谱采用以甲烷气为反应气的负化学电离源，应用选择离子监测模式测定 24 种同系物的定性和定量离子。

在优化的分析条件下，SCCPs 与 MCCPs 标准品在二维气相色谱上可完全分离。在同一碳链长度中，氯原子个数少的同系物先流出，氯原子个数多的同系物后流出。峰群成簇状在二维气相色谱图中从左下至右上依次分布。SCCPs 总浓度的定量利用响应因子（RF）- 氯含量（Cl content）标准曲线。此方法可以消除标准品与实际样品氯含量不匹配所导致的定量不准确问题。本研究选取了 13 种不同氯含量的标准品制作 RF-Cl content 标准曲线，与以往研究不同的是本研究发现 SCCPs 的 RF-Cl content 曲线存在两个线性范围，且两条标准曲线均拟合良好（R^2=0.9544-0.9736）。另外，SCCPs 中 24 种同系物的相对浓度可以利用各同系物定量离子的峰体积与丰度值通过理论计算的方法得出。

中国市场中常用的 CPs 产品包括 CP-42，CP-52 和 CP-70（数字代表氯所占重量比）。其中，CP-52 中所含有的 SCCPs 最高，达到 66.2%（w/w）。然而 CP-42 和 CP-70 中的 SCCPs 含量很少，分别是 1.6%和 0.2%。在 CP-52 中，分别有 26.7%和 22.5%的 SCCPs 来自 $C_{13}Cl_7$ 和 $C_{13}Cl_8$。一些化工厂生产 CPs 产品并没有氯含量的严格要求。来自两个化工厂的没有标明氯含量的 CPs 产品分别含有 73.7% 和 43.9%的 SCCPs。由此得出，市售的 CPs 产品中 SCCPs 含量存在很大差异。CPs 产品中 SCCPs 的含量与分布主要由原材料石蜡决定。

关键词: 持久性有机污染物，氯化石蜡，环境

参考文献

1. L. M. van Mourik, P. E. G. Leonards, C. Gaus, J. de Boer, *Chemosphere*, **2015**, 136, 259-272.
2. M. Reth, Z. Zencak, M. Oehme, *Journal of Chromatography A*, **2005**, 1081, 225-231.
3. G. T. Tomy, G. A. Stern, D. C. G. Muir, A. T. Fisk, C. D. Cymbalisty, J. B. Westmore, *Analytical Chemistry*, **1997**, 69, 2762-2771.

邹韵，岛津企业管理（中国）有限公司 质谱中心,北京市。010-85252310, bszyun@shimadzu.com.cn

稿件编号：18103117

自制台山虾膏酱鲜品及熟制品特征风味成分的 GC-MS 研究

梁俪恩[1]，王延平[1,*]

1. 广东省广州市番禺区石楼镇清华科技园创新一号楼三楼增城华栋调味品有限公司 511447

研究的意义：台山虾膏酱色泽红艳，味道鲜美，是以鲜虾为原料经过发酵制成的一种糊状调味品，其新鲜腌制品具有难闻的鱼腥臭味，难于储存，因此并不为大多数人接受，但是将其熟制以后，其味变得咸香甘，可以久放，与其他调味品合用，更能起到增鲜提香的效果。本研究采用气相色谱-质谱联用技术对自制台山虾膏酱鲜品及熟制品特征风味成分进行分析和鉴定，研究下膏酱由鲜品到熟制后的特征风味变化，并对其特征风味成分组成差异进行分析，为探索虾膏酱作为调味品原料作产地鉴别、品质控制以及开发新口味调味品提供更多的量化数据。

研究的方法及实验方案：通过恒温干燥烘烤和真空干燥烘烤两种方法将台山虾膏酱熟制，接着采用溶剂萃取的方法，主要是采用二氯甲烷进行样品前处理，获得台山虾膏酱鲜品及熟制品的待上机样品，样品通过气相色谱-质谱联用仪进行特分析鉴定，数据经谱库检索分析，获得样品的征风味成分。

获得的主要实验室结果或新的发现：在鲜品和熟制品中共发现34种特征风味成分，在鲜品和两种熟制处理的样品中，恒温烘箱烘烤处理的虾膏酱鉴定得到的特征风味成分最多，为32种；经真空烘箱烘烤处理的虾膏酱鉴定得到的特征风味成分最少，为19种，而鲜品虾膏酱鉴定得到的特征风味成分居三者中间，为24种。本研究分离鉴定的34种特征风味成分，主要由胺类，酚类，酸类，酮类，醇类及含氮、硫类、杂环类化合物组成，并对其中产生腥臭味的关键物质：三甲胺、3-羟基-2-丁酮、2,6-二甲基吡嗪、苯乙胺、4-甲基-5(beta-羟乙基)噻唑和吲哚苯乙胺、吲哚进行量化分析。

研究工作的主要结论：采用气相色谱-质谱联用技术对自制台山虾膏酱鲜品及熟制品特征风味成分进行分析和鉴定，并对其特征风味成分组成差异进行分析。在鲜品和熟制品中共发现34种特征风味成分，其中鲜品即样品A分离鉴定出24种特征风味成分，经烘箱处理样品即样品B分离鉴定出32种特征风味成分, 经真空干燥处理即样品C分离鉴定出19种特征风味成分。其中虾膏酱由鲜品到熟制品的熟制工艺对特征风味成分的种类、数量都具有重要的影响，特别是产生腥臭味的关键物质：三甲胺、3-羟基-2-丁酮、2,6-二甲基吡嗪、苯乙胺、4-甲基-5(beta-羟乙基)噻唑和吲哚，其特征风味也由浓重的鱼腥臭为转变为咸香甘。通过本研究可鉴定虾膏酱鲜品和熟制品特征风味成分的异同，并为探索虾膏酱作为调味品原料作产地鉴别、品质控制以及开发新口味调味品提供更多的量化数据。

关键词：台山虾膏酱，鲜品，熟制品，特征风味成分，气相色谱-质谱法

参考文献

1. 康宪, 戴萍, 林捷等. *中国酿造*, **2013**, 32(9): 21-23.
2. 丁原洲, 张志红. *北京工商大学学报(自然科学版)*, **2010**(06): 246-249.
3. 孙国勇, 左映平. *中国调味品*, **2013**, 38(1):60-62.
4. 王聪, 樊燕, 李兆杰等. *食品科学*, **2018**(15): 1-9.
5. 李莹,吕欣然,马欢欢等. *食品与发酵工业*, **2016** (09): 210-216.

通讯作者：王延平，邮箱：wyp@handayware.net, 电话：13924198381.

稿件编号：18110101

气相色谱-串联质谱法对牛奶中 260 种农药的高通量筛查及定量研究

陈溪[1,*]，林天野[2]，薛伟峰[1]，贺舒文[3]，李博逸[1]，张晓林[1]，褚莹倩[1]

1. 中华人民共和国大窑湾海关，辽宁大连，116600
2. 中检（大连）测试技术有限公司，辽宁大连，116600
3. 中华人民共和国庄河海关，辽宁庄河，116400

采用气相色谱-串联质谱(GC-MS/MS)法，建立了牛奶中 260 种农药及环境污染物残留的快速筛查及定量分析方法。牛奶用冷冻乙腈提取，同时加入无水硫酸镁和氯化钠盐析，提取液经 SPE（ENVI^{TM}-18）柱净化，采用高分辨质谱 GC-MS/MS 多反应监测模式（MRM）对 260 种农药及环境污染物进行检测，通过保留时间，选择离子及相对丰度定性，外标法定量。为降低基质效应，采用基质配标，260 种农药及环境污染物的线性范围为 5~200 ng/mL，相关系数（r^2）≥0.990 2，线性良好。实验结果表明，260 种农药的定量限（LOQ，S/N=10）在 0.0003~ 0.0048 mg/L 范围内。在 0.001,0.002,0.005 mg/L 加标水平下，采用 DB-5MS 柱分析，260 种农药的平均回收率为 70.2%~109.7%，相对标准偏差（RSD）为 2.3%~12.8%（n=6）。本方法简单快速、灵敏度高、筛查范围广，为牛奶进行风险监测提供了一种有力的技术手段，适合用于牛奶中农残的高通量筛查与定量分析。

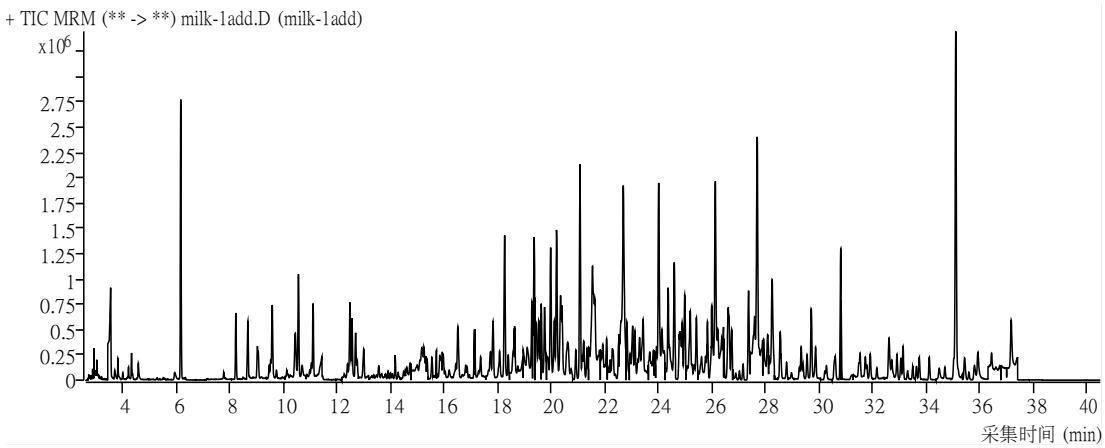


图 1 牛奶添加水平为 0.002 mg/L 的总离子流图

关键词: 气相色谱-串联质谱(GC-MS/MS) ，农药及环境污染物，牛奶，筛查

参考文献

1. 陈溪, 董振霖, 那晗, 周蕾, 曲世超, 许传鹏, 张丽荣和纪明山, *农药*, **2016**, 55, 91-95.
2. 王莹, 魏赫, 乔菲, 金红宇和马双成, *中国实验方剂学杂志*, **2018**, 24, 83-92.
3. 马智玲, 赵文, 李凌云, 郑姝宁, 林桓, 张延国, 高青珍和刘肃, *色谱*, **2013**, 31, 228-239.
   A. C. Valese, L. Molognoni, N. C. de Souza, L. A. de Sa Ploencio, A. C. O. Costa, F. Barreto and H. Daguer, *J. Chromatogr. B*, **2017**, 1053, 48-59.
4. D. Chen, J. Yu, Y. Tao, Y. Pan, S. Xie, L. Huang, D. Peng, X. Wang, Y. Wang, Z. Liu and Z. Yuan, *J. Chromatogr. B*, **2016**, 1017-1018, 82-88.

*通讯联系人.Tel:18641185155，E-mail: streamchen@126.com.博士，高工，主要研究方向：残留分析。
支持项目名称及编号：国家质量监督检验检疫总局科技计划项目（项目号 2016IK163，2010IK134），大连市高层次人才创新支持计划(项目号 2017RQ164)。

稿件编号：18110601

使用靶向 MRM 和全扫描分析方法通过单次采集对绿茶中的农药进行 GC MS/MS 分析

Lauren Mullin[1], Adam Ladak[1], Jody Dunstan[1], Doug Stevens[1], Zhiying Wang[2,*]

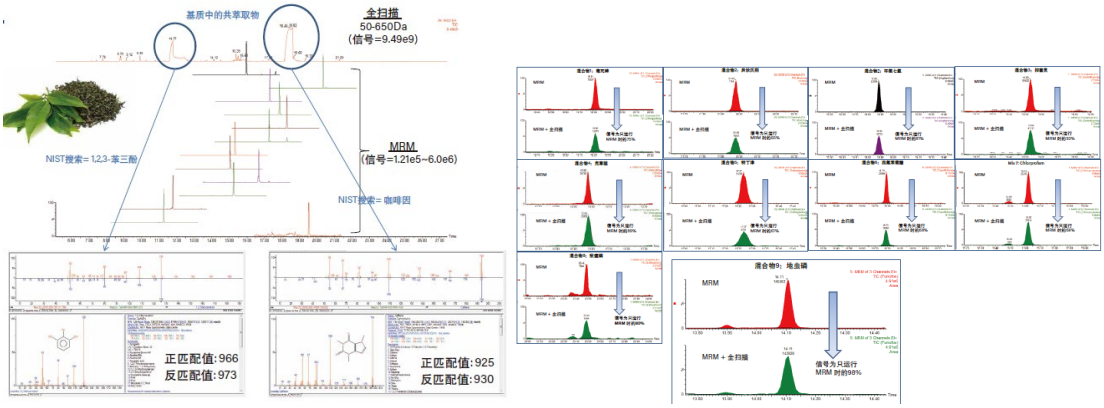
1. 沃特世公司，34 Maple St, Milford, MA 01757 USA

2. 沃特世科技（上海）有限公司，上海浦东金海路1000# 13栋

茶是全世界销量最高的饮料之一1，为保障消费者安全，全球各地的法律都要求对茶叶进行农药分析。为保证分析方法全面覆盖各种农药，需要运用GC分析，并结合具有选择性和靶向性的MRMs。绿茶是一种复杂的基质，在样品制备过程中，共萃取物或基质干扰物质会影MRMs。本文将介绍一种可对绿茶进行靶向分析的简单方法，以及用于监测基质共萃取物的MRM全扫描同时采集技术。

同时进行MRM和全扫描数据可以在方法灵敏度不受显著影响的前提下鉴定共萃取物。

在Waters Xevo TQ-GC三重四极杆气质联用仪上进行检测，使用Quanpedia直接将完整方法(GC程序，MRM通道和处理方法)导入样品列表。分析得到的基质匹配校准曲线和两个QC样品的数据满足农药GC-MS/MS分析的法规要求。此外，为了评估方法性能，本研究分析了绿茶萃取物中加标浓度为100 ppb的200多种农药(通过单独运行9种混合物样品)，在分析过程中，同时运行MRM和采集全扫描数据。该分析涉及使用NIST数据库搜索对高丰度的共萃取化合物进行初步鉴定(4和5)。



关键词: GCMS，农残，茶叶，MRM

参考文献：

1. H ayward D et al. *J. Agri. Food Chem.*, **2015**.

通讯作者：王志英，沃特世科技（上海）有限公司，13817876853，zhiying_wang@waters.com

稿件编号：18110606

分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时测定蔬菜中除草剂多残留

平华[1,2]，马智宏[1,2,*]，李杨[1,2]，李冰茹[1,2]，何昭颖[1,2]

1. 北京农业质量标准与检测技术研究中心，北京，100097

2. 农业部农产品质量安全风险评估实验室(北京)，北京，100097

建立了分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法(UPLC-MS/MS)快速测定蔬菜中 24 种除草剂多残留的检测方法。蔬菜样品加入乙腈振荡提取，提取液经 PSA 填料净化后，采用 UPLC-MS/MS 测定，电喷雾电离，多反应监测模式检测。24 种除草剂在 1.0～250 μg/L 质量浓度范围内线性关系良好，相关系数为 0.9946～0.9998。蔬菜中 24 种除草剂的方法检出限在 1.20～161.0 μg/kg 之间，加标回收率在 66.5%～116.0%之间，相对标准偏差在 2.3%～9.7%之间，可以满足定量分析的要求。该方法简便、快速、节省溶剂、准确、灵敏度高，可用于大批量蔬菜中除草剂残留快速检测。

关键词：超高效液相色谱串联质谱法，蔬菜，除草剂，分散固相萃取

参考文献

1. L. Zhang, R. Yu, Z. Wang, N. Li, H. Zhang, A. Yu, *J.Chromatogr. B*, **2014**, s 953–954(1): 132-137.
2. Lacina, M. Zachariasova, J. Urbanova, M. Vaclavikova, T. Cajka, J. Hajslova, *J. Chromatogr. A*, **2012**, 1262(4): 8-18.
3. X. Dong, S.X. Liang, Z.H. Shi, H.W. Sun, *Food Chem.*, **2016**, 192: 432-440.
4. P. Kaczyński, et al. *Talanta*, **2016**, 152: 127.

稿件编号：18110609

高效液相色谱与电感耦合等离子体质谱联用测定海产品中的有机锡

李剑[1]，裘榕[1]，李鹰[1]
1.杭州谱育科技发展有限公司，杭州 310000

本文采用高效液相色谱与电感耦合等离子体质谱联用（HPLC-ICP-MS）分析技术，测定了海产品中氯化三甲基锡（TMT）、氯化二苯基锡（DPT）、氯化二丁基锡（DBT）、氯化三丁基锡（TBT）、氯化三苯基锡（TPT）5 种有机锡。研究采用 HPLC-ICP-MS 进行等度洗脱，进行定性分析，得到 TMT、DPT、DBT、TPT、TBT 五种有机锡的保留时间分别为 3.94min、5.16min、7.21min、8.46min、15.76min。5 种有机锡标准曲线的线性相关系数均大于 0.99，线性良好。检出限在 0.467~3.449μg/L，精密度在 0.99%~3.99%，加标回收率为 74.4%~130.7%。本方法操作简便，分离效果好，检出限低，适用于海产品中有机锡的检测。

关键字: 高效液相色谱；电感耦合等离子体质谱；有机锡；海产品

参考文献

1. 江桂斌，*卫生研究*，**2001**，3(1): 1－3．
2. 丘红梅，张慧敏，申治国，等．*中国卫生检验杂志*，**2008**，18(11): 2197－2203．
3. 于振花，荆淼，王庚，等．*分析化学研究报告*，**2008**，36(8): 1035－1039．

第七部分

地球科学与资源

稿件编号：18092917

阴离子树脂在氢溴酸体系中分离镉同位素的方法研究

谢胜凯[1,*]，曾远[1]，崔建勇[1]，刘瑞萍[1]，郭冬发[1]
1. 核工业北京地质研究院，北京，100029

随着高精度多接收电感耦合等离子体质谱（MC-ICP-MS）技术的发展，同位素测量精度得到了极大的提高，特别是非传统稳定同位素，如 Li、Cu、Fe、Zn、Cd、Mo 等同位素分析技术得到了长足进步，他们在在宇宙的形成与演化、古环境和现代海洋体系的演化、地幔演化和矿床成因等方面的研究具有越来越多的应用。镉是一种过渡金属元素，是典型的亲硫元素，广泛参与热液成矿作用，赋存于各种成因的硫化物矿床中。在地球科学、环境科学和海洋海水等领域具有应用前景。

镉的第一电离能为（8.99eV），为难电离元素，ICP 离子源电离 Cd 的离子化效率高，所以目前绝大部分 Cd 同位素的数据都用 MC-ICPMS 分析得到。因为 Cd 同位素的分馏较小，需要特别精密的测定，目前测量 Cd 同位素的主要方法有标准-样品-标准（SSB）法，内标法（内标元素 Sb 或 Ag），双稀释剂法（稀释剂为 ^{111}Cd、^{113}Cd）等。在 Cd 同位素质谱分析中存在的质谱干扰有 ^{110}Pd、$^{70}Zn^{40}Ar$、$^{95}Mo^{16}O$、^{112}Sn、^{113}In、^{114}Sn 和 $^{98}Mo^{16}O$ 等，因此在同位素分析测量前应将产生干扰的其它元素分离开，以避免测量过程中对 Cd 同位素产生质谱干扰。镉同位素分析测试前都需要对样品进行分离，目前常用的 Cd 同位素方法通常采用盐酸体系分离 Cd，但方法 Sn 与 Cd 分离效果不佳，Cd 回收率低、淋洗体积大和通常需要多次分离。针对上述问题，本文开发了用阴离子树脂 AG-MP-1M 在氢溴酸体系中分离镉的方法，采用混合酸消解的方法将样品消解完全后，用 1mL0.25mol/L 的氢溴酸溶液溶解样品。树脂体积为 1.0mL，1mL0.25mol/L 的氢溴酸样品溶液上柱后，淋洗 3mL0.25mol/L 氢溴酸可将绝大部分 Sn、Zn、In、Mo 等可能产生质谱干扰的离子分离开，用 0.5mol/L 盐酸淋洗铅，用 4mL 的 0.001mol/L 盐酸淋洗 Cd。Cd 回收率 95%以上，且能将 Sn，Mo，Pd 等产生干扰的元素完全分离开。采用此方法分离 Cd 和文献报道方法对比大量减少了淋洗体积，且能将 Sn 和 Cd 完全分开，可用于 Cd 同位素测试的分离流程中。

关键词：阴离子树脂，氢溴酸，镉，同位素

参考文献

1. 段桂玲,段瑞春,谭娟娟. 土壤样品镉同位素分析中Cd与Sn有效分离方法的改进[J]. *岩矿测试*，**2016**，5(1):10-16.
2. 杜晨. 镉同位素分析及其古海洋环境指示意义[D]. 中国地质大学(武汉), 博士论文，**2015**.
3. 朱传威，温汉捷，张羽旭，等。Cd稳定同位素测试技术进展及其应用[J]. *地学前缘*，**2015**，22(5):115-123.
4. 刘意章,肖唐付,朱建明. 镉同位素及其环境示踪[J]. *地球与环境*， **2015**,3(6):687-696.
5. Frank Wombacher , Mark Rehka mper , Klaus Mezger. Cadmium stable isotope cosmochemistry[J]. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, **2008**, 72:646–667.

谢胜凯，shuiyang88@163.com，13720029212

稿件编号：18101502

内蒙河套盆地高砷地下水的砷-铁循环路径：来自铁同位素的证据

郭华明 [1, 2, *]，周殷竹 [1,2,]，刘琛 [2]，逯海 [3]

1. 中国地质大学（北京）生物地质与环境地质国家重点实验室，北京 100083

2. 中国地质大学（北京）水资源与环境学院，北京 100083

3. 国家计量科学研究院，北京 100013

高砷地下水在全世界广泛分布，已经对数百万人的健康产生了重大影响[1]。近来铁同位素被用于描述水体环境中铁循环的特征，但是没有高砷地下水中铁同位素特征的信息。由于地下水中砷的行为与含水层中铁循环密切相关[2]，因此铁同位素特征可能有助于描述控制浅层地下水砷浓度的地球化学过程。本次研究首次观测高砷地下水中铁同位素的分馏，并依据铁同位素特征评价浅层含水层铁循环与砷行为。在内蒙河套盆地采集了 30 个地下水样品进行化学以及同位素分析。在浅水含水层中采集了 32 个沉积物样品用于铁同位素分析。结果显示，地下水中通常富集轻铁同位素，$\delta^{56}Fe$ 的值在-3.40‰-0.58‰之间，中位数是-1.14‰；而沉积物中 $\delta^{56}Fe$ 的值较大，在-1.10‰-0.75‰之间，中位数是+0.36‰。相对于有氧条件，在还原条件地下水通常具有更高的 $\delta^{56}Fe$ 的值。通常在还原条件下高砷地下水具有高 $\delta^{56}Fe$ 的值，低砷地下水通常具备低 $\delta^{56}Fe$ 的值。虽然沉积物中 $\delta^{56}Fe$ 的值不受岩性的控制，但在沉积物氧化还原过渡带上观测到 $\delta^{56}Fe$ 的值变化较大。在此基础上，识别出了浅层地下水中铁循环的三条路径，包括 Fe(III)氧化物的异化还原、Fe(II)的再吸附、以及黄铁矿和菱铁矿的沉淀[3]。在缺氧条件下，Fe(III)氧化物的异化还原导致地下水中 $\delta^{56}Fe$ 的值偏低（约-1.0‰）[4]、砷浓度偏高（＞50 μg/L）。在缺氧—亚氧化条件下，微生物介导还原产生的 Fe(II)中重铁同位素优先被吸附[5]，导致地下水中轻铁同位素进一步富集（$\delta^{56}Fe$ 的值低达-3.4‰）。As 的再吸附随着 Fe(II)的再吸附发生而发生，降低了地下水的 As 浓度。在强还原条件下，轻铁同位素黄铁矿和/或菱铁矿的沉淀使地下水中 $\delta^{56}Fe$ 值增加，达到+0.85‰，随后通过共同沉淀降低了 As 浓度。在大多数地下水中这些途径的混合效应调节着 As 和铁的循环。因此，本研究为还原性含水层高砷地下水的形成提供了理论支持。

关键词: 同位素，含水层，砷，水文地质，生物地球化学

参考文献

1. P. L. Smedley and D. G. Kinniburgh, *Appl. Geochem.*, **2002**, 17, 517–568.
2. H. M. Guo, Y. Z. Zhou, Y. F. Jia, X. H. Tang, Y. X. Jiang, H. Lu, S. B. Han, H. Zheng, Y. S. Cao, W. G. Zhao, D. Zhang, C. Wei, S. Norra, F. C. Zhang, *Environ. Sci. Technol.*, **2016**, 50(23), 12650-12659.
3. H. M. Guo, C. Liu, H. Lu, R. Wanty, J. Wang, Y.Z. Zhou, *Geochim. Cosmochim. Acta*, **2013**,112, 130-145.
4. H. A. Crosby, E. E. Roden, C. M. Johnson and B. L, *Geobiology*, **2007**, 5, 169–189.
5. B. L. Beard, R. Handler, M. M. Scherer, L. L. Wu, A. D. Czaja, A. Heimann and C. M. Johnson, *Earth Planet. Sci. Lett.*, **2010**, 295, 241–250.

谢胜凯，shuiyang88@163.com，13720029212

稿件编号：18101903

Modification of high-precision stable silver isotope analysis and implication on mineralization processes of noble Ag-Au ore deposits

Guo Qi[1], Wei Hai-Zhen[1, *], Jiang Shao-Yong[2], Liu Xi[1], Dong Ge[1]

1. State Key Laboratory for Mineral Deposits Research, School of Earth Sciences and Engineering, Nanjing University, Nanjing 210093, PR China

2. State Key Laboratory of Geological Processes and Mineral Resources, Faculty of Earth Resources, Collaborative Innovation Center for Exploration of Strategic Mineral Resources, China University of Geosciences, Wuhan 430074, PR China

ABSTRACT: Except for extensive studies in core formation and volatile-element depletion processes using radiogenic Ag isotopes (i.e. the Pd-Ag chronometer), recent research has revealed that the mass fractionation of silver isotopes is in principle controlled by physico-chemical processes (e.g. evaporation, diffusion, chemical exchange etc.) during magmatic emplacement and hydrothermal alteration[1]. Because of minor variations of δ^{109}Ag in geologic processes, more accurate and precise measurements are required. In this work, a robust linear relationship between instrumental mass discrimination of Ag and Pd isotopes was obtained at the Ag/Pd molar ratio of 1:20. In Au-Ag ore-deposits, silver minerals have complex paragenetic relationships with other minerals (e.g. chalcopyrite, sphalerite, galena, and pyrite etc.). Such abundant impurities make the complete separation of silver from matrices more complicated, which dramatically shifts the measured δ^{109}Ag values. The selection of alternative Pd isotope-pairs is effective in eliminating spectral matrix effects, so as to ensure accurate analysis under the largest possible ranges for metal impurities, which are Cu/Ag ≤ 50:1, Fe/Ag ≤ 600:1, Pb/Ag ≤ 10:1, Zn/Ag ≤ 1:1 respectively. With the modified procedure, we reported silver isotope compositions (δ^{109}Ag) in geological standard materials with external reproducibility of ± 0.009 - ± 0.084 ‰. A preliminary survey of δ^{109}Ag variations in minerals in four typical gold and silver deposits in the Chinese region show that the variation range of the silver isotope is much wider compared to that in rocks and chondrites. The silver isotopes in the Dazhuangzi gold deposit are near zero, and that in the other three types of skarn-type deposit, the Qixiashan lead zinc silver ore and the Zijinshan epithermal deposit are more positive compared with the bulk silicate earth (BSE), reflecting both the origins of ore metals and other potential controls (e.g. temperature, different host minerals) influence silver isotope fractionations in ore-formation processes.

KEY WORDS: Silver isotopes, Instrumental mass discrimination, Spectral matrix effects, Ag-Au ore deposits

REFERENCES

1. S. J. Woodland, M. Rehkamper, A. N. Halliday, D. C. Lee, B. Hattendorf and D. Gunther, *Geochim. Cosmochim. Acta.*, **2005**, 69, 2153-2163.

Corresponding author: H. Z. Wei. Email: haizhenwei@nju.edu.cn; Tel. +86 25 89681617

稿件编号：18102002

Cd 硫化物光化学诱导溶解过程中 Cd 同位素分馏行为研究

彭欢[1]，何栋[1]，朱振利[1,*]

1. 中国地质大学（武汉）生物地质与环境地质国家重点实验室，湖北 武汉 430074；

近些年，Cd 同位素在示踪行星、星云演化，示踪人为和天然 Cd 的迁移转化等领域取得了广泛应用，因此，Cd 同位素的地球化学行为也受到越来越多的关注。目前，导致 Cd 同位素分馏主要涉及蒸发/冷凝、微生物、吸附/沉淀、以及风化四个方面。最近有研究表明，Cd 硫化物在水溶液中能发生光诱导溶解，造成 Cd 的迁移转化[1]。光诱导溶解过程从机制上区别于现有四种 Cd 分馏过程，而该过程 Cd 的同位素分馏行为还完全是未知领域。基于此，本文探讨了 Cd 硫化物光诱导溶解过程中 Cd 同位素行为。

样品-标准交叉法实验结果表明，Cd 硫化物光诱导溶解过程中 Cd 同位素分馏遵循质量依赖分馏定律。但是 SSB 法有不能校正前处理过程中的分馏、测试浓度高、精度相对较差等不足，因此后续使用双稀释剂法进行分析测试。相对于残余固体 Cd 硫化物，重 Cd 优先溶解析出，如光照 1 小时后约 10.7%的 Cd 溶解，溶液中 $\delta^{114/110}Cd = 0.45‰ \pm 0.07$，$\Delta^{114/110}Cd_{liquid\text{-}solid} = 0.81‰$。溶解态 Cd 同位素组成随溶解比例呈线性关系，并且液相和残余固相 Cd 之间同位素组成差值相对恒定，表明 Cd 硫化物光诱导溶解过程中 Cd 同位素分馏是平衡分馏过程。而对于平衡分馏，物相/种之间同位素特征受元素结合环境能量控制，重同位素倾向于富集在结合环境更强的环境中[2]。因此我们推断，由于 Cd 硫化物中 Cd-S 键长要比溶液中 Cd-O 键长长，结合环境弱，所以固体中重 Cd 优先溶解析出。

我们的结果表明 Cd 硫化物光诱导溶解过程存在明显的 Cd 同位素分馏，因此光诱导溶解对用 Cd 同位素示踪物源及地质过程有重要意义。

关键词：Cd 硫化物，光诱导溶解，Cd 同位素

参考文献

1. Liu, H.; Gao, H.; Long, M.; Fu, H.; Alvarez, P. J. J.; Li, Q.; Zheng, S.; Qu, X.; Zhu, D., Sunlight Promotes Fast Release of Hazardous Cadmium from Widely-Used Commercial Cadmium Pigment. *Environ. Sci. Technol.*, **2017**, 51, (12), 6877-6886.
2. Wiederhold, J. G., Metal Stable Isotope Signatures as Tracers in Environmental Geochemistry. *Environ. Sci. Technol.,* **2015**, 49, (5), 2606-2624.

通讯作者 Email: zlzhu@cug.edu.cn

感谢国家自然科学基金（41673014），国家重点研发计划（2017311038）的支持

稿件编号：18102102

铀矿物快速微区原位 U-Pb 定年技术——LA-MC-ICP-MS 与 EPMA 联用

肖志斌[1,*], 涂家润[1], 李国占[1], 刘文刚[1], 郝爽[1], 叶丽娟[1], 耿健珍[1], 周红英[1], 李惠民[1]
1. 中国地质调查局天津地质调查中心; 天津, 300170

建立氧化类铀矿物的精确 U-Pb 同位素测年方法，既是铀矿演化研究和地质勘探中迫切需要解决的重大技术问题，也是矿床年代学研究中的重大难题。目前对于氧化类铀矿物精确 U-Pb 同位素测年方法的研究较少。已有的电子探针化学法没测铅同位素的组成，所以精度不高；TIMS 法无法获得微区信息；SIMS 分析费用高时间长而且没有合适的校正标样；LA-(MC)-ICP-MS 法也缺少合适的分馏校正标样。为此，我们首创了 EPMA + LA-MC-ICP-MS 的方法，来解决这些问题。

本次研究的具体方法是先利用电子探针仪（EPMA）对氧化铀类矿物的选点进行 U、Th 和 Pb 含量的分析，再利用激光剥蚀多接受等离子体质谱法（LA-MC-ICPMS）分析目标矿物已选定点的 U、Pb 同位素的组成，同时利用 U 同位素的 235U/238U=1:137.88，得到 207Pb/238U 和 206Pb/238U，最后把所有的数据用 Isoplot 软件计算，进而得出 U-Pb 年龄

我们本次研究所使用的仪器是 New wave193nm 准分子激光器和赛默飞的 Neptune 多接受等离子体质谱仪，以及 JEOL 的 JXA-8230 电子探针。

利用这个新方法对沥青铀矿铀铅同位素年龄标准物质 GBW04420 进行了分析，并同时对其进行了电子探针化学法、TIMS 法、LA-ICP-MS 法分析. 结果显示了这是一件潜在的铀矿原位微区 U-Pb 同位素准确定年的标准物质。

本次研究首次把电子探针和激光剥蚀多接受等离子质谱仪联合起来进行原位微区定年．避免了原位微区分析的 U、Pb 之间的分馏效应，所以无需年龄标样，花费和耗时又低，又准确测定了铅同位素组成。是一种氧化类铀矿物的快速微区原位 U-Pb 定年的可靠新方法。此外，还可以推广到其他没有合适标样进行校正的高铀铅的副矿物。

关键词: 铀矿，U-Pb 定年，微区

参考文献

1. Sharpe R, Fayek M, *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **2016**, 30, 1601-1611.
2. Mostafa Fayek , T. Mark Harrison , Marty Grove and Christopher D. Coath, *International Geology Review,* **2000**, 42, 163-171.
3. 肖志斌,李惠民,耿建珍,等, *地质学报*,89(z1), 215-216.

肖志斌，luqingxzb@163.com，022-58711260

“973”项目-中国北方巨型砂岩铀成矿带陆相盆地沉积环境与大规模成矿作用，编号 2015CB453000；大陆构造与动力学国家重点实验室开放研究课题-氧化铀类矿物的快速微区原位 U-Pb 定年，编号 K201510；中国地质调查局地调项目-鄂尔多斯盆地铀矿调查关键方法研究，编号 12120115013501。

稿件编号：18102907

EDTA-2Na 用于沉积物酸溶相中硼同位素测定

杨剑 [1,3] 马云麒 [1,2*], 李兴意 [1,3]

1. 中国科学院西北生态环境资源研究院, 青海盐湖研究所盐湖地质与环境实验室, 西宁 810008;
2. 中国科学院西北生态环境资源研究院, 青海盐湖研究所盐湖化学分析测试中心, 西宁 810008;
3. 中国科学院大学, 北京 100049

采用酸溶法进行沉积物样品硼同位素组成测定的前处理过程中，酸通常会溶解出大量钙、镁、铁等金属离子。溶液中的硼只有在碱性条件下才能被 Amberlite IAR 743 硼特效树脂有效地吸收，而酸溶相样品中大量存在的钙、镁、铁等金属离子在碱性条件下会产生难溶于水的氢氧化物沉淀，这些沉淀会对硼产生强烈的吸附效应，进而对硼的提取和硼同位素组成测定产生较大影响。目前，在不影响硼同位素组成测定的前提下，尚没有很好的办法针对这种沉淀现象进行有效的去除。本实验采用在酸溶相样品中加入适量的饱和 EDTA-2Na 溶液，使 EDTA-2Na 与金属离子发生络合反应，从而避免调碱后氢氧化物沉淀的产生，再通过 Amberlite IAR 743 硼特效树脂提取酸溶相样品中的硼，最后通过 Ion-exchange II 和 AG 50×8 组成的混合树脂进一步纯化硼。结果表明，采用加入饱和 EDTA-2Na 溶液的方法提取硼的回收率高于 98%。同时，经过 EDTA-2Na 处理后的硼标准样品 NIST SRM 951，其 $^{11}B/^{10}B$ 会由一个较低值持续上升至趋于稳定，待数值稳定后采集数据，此数据在 NIST SRM 951 硼同位素组成的正常值范围内，能够满足沉积物样品酸溶相中硼同位素组成高精度测定的要求。

关键词：沉积物酸溶相，氢氧化物沉淀，EDTA-2Na，硼同位素组成，TIMS

参考文献

1. 张艳灵, 肖应凯, 马云麒, 等. *J.分析化学*., **2016**, 44(05), 809-815.
2. Xiao Y K, Sun D P, Wang Y H, et al. *J. Geochimica et Cosmochimica Acta.*, **1992**, 56, 1561-1568.
3. Wei H Z, Jiang S Y, N. Gary Hemming, et al. *J. Talanta*., **2014**, 123 , 151–160.

马云麒。Email：yqma@isl.ac.cn；电话:13897464883。

国家自然科学基金（面上项目）（项目编号：41473117）。

稿件编号：18103005

电感耦合等离子体质谱法监测油田稀土示踪剂

游小燕[1]，周立[1,*]
1. 江苏天瑞仪器股份有限公司，苏州，215300

稀土示踪剂属于油田井间示踪中的微量物质示踪剂，是 20 世纪 90 年代提出的一种新型化学示踪剂，具有无放射性、安全稳定、用量少、分析精度高等特点。电感耦合等离子体质谱技术由于具有极低的检出限，适用于痕量及超痕量元素分析。采用电感耦合等离子体质谱技术测定油田水样中 Y、La、Ce 等 15 种水溶性稀土示踪剂，考察前处理方法、基体多原子离子干扰、检出限、加标回收率、精密度等参数项，结果表明：对于含有明显沉淀的样品需采取微波消解方式进行消解，对于含有悬浮物的样品可采取过滤稀释法；采取过滤稀释处理样品时，不同浓度硝酸定容条件下大部分稀土元素的测试结果比较接近；考察基体多原子离子 SrH_x、BaH_x、BaO_x 及 $BaAr_x$ 等对待测离子干扰时，发现测试过程中 SrH、BaH 及 BaO 随 Sr、Ba 浓度增大呈线性增大，表明需校正基体多原子离子干扰。对空白溶液连续测试 11 次，计算 11 次测试结果的标准偏差，以 3 倍标准偏差/工作曲线斜率对应的值表示方法检出限，各元素检出限在 0.18~2.09ng/L；对其中一个样品加入 10μg/L 各待测元素标液，根据本底值及加标后测量值计算加标回收率，得到各元素加标回收率 93.14%~114.34%；同时对该样品连续测定 7 次(间隔 2min)，计算 7 次测试结果的 RSD 表示精密度，结果在 0.61%~3.25%之间。表明该方法能够满足痕量油田示踪剂的分析要求。

关键字：电感耦合等离子体质谱，土壤，王水回流，碰撞反应，重金属

参考文献

1. 杨世荣, 刘同敬, *测井技术*, **2007,** 5, 408-412.
2. H. Liu, H. Guo, L. Xing, Y. Zhan, F. Li, J. Shao, H. Niu, X. Liang and C. Li, *Journal of Asian Earth Sciences*, **2015**, 117, 33-51.
3. 易宪武, 黄春辉, 王慰, 刘语九，吴瑾光, 无机化学丛书第七卷 钪 稀土元素, *北京: 科学出版社,* **1992**: 188.
4. 中国环境保护部, HJ700-2014 水质 65 种元素的测定 电感耦合等离子体质谱法, *中国环境科学出版社*, **2014**.
5. X. Cao, M. Yin and X. Wang, *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, **2001**, 56, 431-441.

通讯作者：周立，副高，江苏天瑞仪器股份有限公司质谱事业部经理，15151656592，zhouli@ skyray-instrument.com。

稿件编号：18103018

多接收器电感耦合等离子体质谱(MC-ICP-MS)测定地质样品中锂(Li)同位素研究

曾远 [1,*], 刘瑞萍 [1], 颜妍 [1], 谢胜凯 [1], 崔建勇 [1]
1. 核工业北京地质研究院分析测试研究中心 北京 100029

自然界中锂同位素组分研究是非传统稳定同位素地球化学研究的前沿之一。锂具有诸多地球化学特性，其在地幔部分熔融和岩浆结晶过程中为中等不相容元素；锂离子在流体相中可发生强烈的水合作用，具有强烈的流体活动性；锂的两种稳定同位素 ^{6}Li 和 ^{7}Li 在地表发生强烈的同位素分馏作用[1]。

锂同位素是一种很好的地球化学示踪工具，可应用于星云形成过程和宇宙事件、洋壳蚀变和海底热液活动、壳-幔物质循环和板块俯冲作用过程、判断卤水起源和演化等方面的研究[2]。例如对 Orinoco 盆地主要支流河水及其悬浮物的锂同位素组成研究发现，全流域悬浮物的 δ^{7}Li 值相近(-1.9‰ ~ +6.5‰)，而不同地区河水的 δ^{7}Li 值差异明显(地遁区为+7.1‰～+22.5‰，安第斯山区为+22.5‰～+30.9‰)，由此推测可能是由于风化过程影响河水中锂同位素组成[3]。^{6}Li 与 ^{7}Li 在水-岩作用过程中具有不同的扩散行为(^{6}Li 的扩散速率是 ^{7}Li 的 1.034 倍)，岩浆过程中的扩散作用会导致锂同位素的较大分馏；富含锂的伟晶岩和围岩之间的锂同位素分馏高达 30‰左右，这主要归因于伟晶岩与围岩之间锂含量以及 ^{6}Li 与 ^{7}Li 之间扩散系数的差异[4]。

对锂同位素组分的精确测定是解释多种地质过程的基础。锂的两种稳定同位素 ^{6}Li 和 ^{7}Li 质量分馏效应十分明显，相对于 TIMS，MC-ICP-MS 对其组分测定具有进样量低、记忆效应小、快速等优点[5]。本研究采用阳离子树脂(Biorad AG50W-x8 100-200 目)、甲醇-稀硝酸体系对地质样品(包含卤水、淡水、岩石等)中锂进行分离，消除样品中钠及其他元素对锂同位素测定的影响，分离曲线如下图 1 所示。分离结果表明，经阳离子交换树脂分离后(1-2 次)，样品中 Li/Na 可达到 1.5-2.0。MC-ICP-MS 对 Li 同位素的测定采用膜去溶干法进样，法拉第杯间距为 0.056；测定 Li 同位素标准样品 LSVEC 结果如下图 2 所示，RSD 达 0.021%(n=14)，运用 SSB 法可将其应用于卤水、钻探、岩石等其他类型地质样品中 Li 同位素分析的研究。

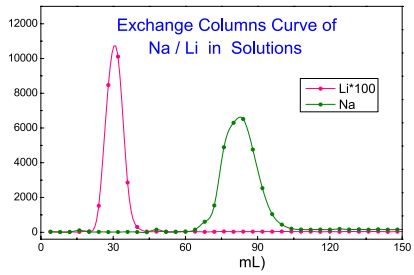


图 1　阳离子交换树脂分离 Li 淋滤曲线

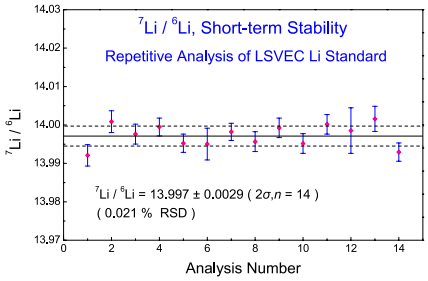


图 2　MC-ICP-MS 测定 Li 同位素

关键词: 锂同位素，地质样品，多接收器电感耦合等离子体质谱，干法进样

参考文献

1. Q Wang, C Liu, Z Zhao. *Advances in Earth Science*, **2008**, 23: 952-958.
2. F Teng, W Li, R Rudnick. *Earth & Planetary Science Letters*, **2010**, 300: 63-71.
3. Y Hu, L Chan, J M Edmond. *Earth & Planetary Science Letters*, **2001**, 194: 189-99.
4. S Lynton, R Walker, P Candela. *Geochimica Et Cosmochimica Acta*, **2005**, 69: 3337-47.
5. Y Gao, J F Casey. *Geostandards & Geoanalytical Research*, **2012**, 36: 75-81.

通讯作者联系方式：曾远, zzengyuan@126.com
支持项目名称及编号：院长青年科技创新基金, QJ1802

稿件编号：18103022

锆石 Hf 同位素 LA-MC-ICP-MS 分析及地质应用

刘瑞萍[1,*]，谢胜凯[1]，曾远[1]，崔建勇[1]，郭冬发[1]
1. 核工业北京地质研究院分析测试研究所，北京，100029

锆石作为各类成因岩石中常见的副矿物，它的抗风化能力极强，具有较高的 Hf 含量（0.5%~2%）和很高的 Hf 同位素体系封闭温度，并且具有极低的 Lu/Hf 比值，因此锆石是 Hf 同位素分析的理想矿物。

近年来随着 LA-(MC)-ICP-MS 分析技术的发展，微区原位锆石 Hf 同位素分析技术发展迅速，在地质领域得到了广泛的应用。本文利用核工业北京地质研究院的 Geolas 193nm 准分子激光器和 Nu Plasma □型多接收电感耦合等离子体质谱仪（LA-MC-ICP-MS）对目前国际上常用的 2 个标准锆石（91500 和 Plesovice）进行了 Hf 同位素组成测定，获得了理想的测定结果（图 1）。其中获得的 91500 的 $^{176}Hf/^{177}Hf$ 比值为 0.282306±13（2 σ），与前人的测试结果一致（$^{176}Hf/^{177}Hf$=0.282308±11[1]）；获得的 Plesovice 的 $^{176}Hf/^{177}Hf$ 比值为 0.282484±8（2 σ），亦与前人给出的推荐值一致（$^{176}Hf/^{177}Hf$=0.282482±23[2]）。在实际研究过程中，锆石 Hf 同位素测试结果常与锆石 U-Pb 年代学数据结合应用，在示踪地质演化方面体现出了很大的优越性。

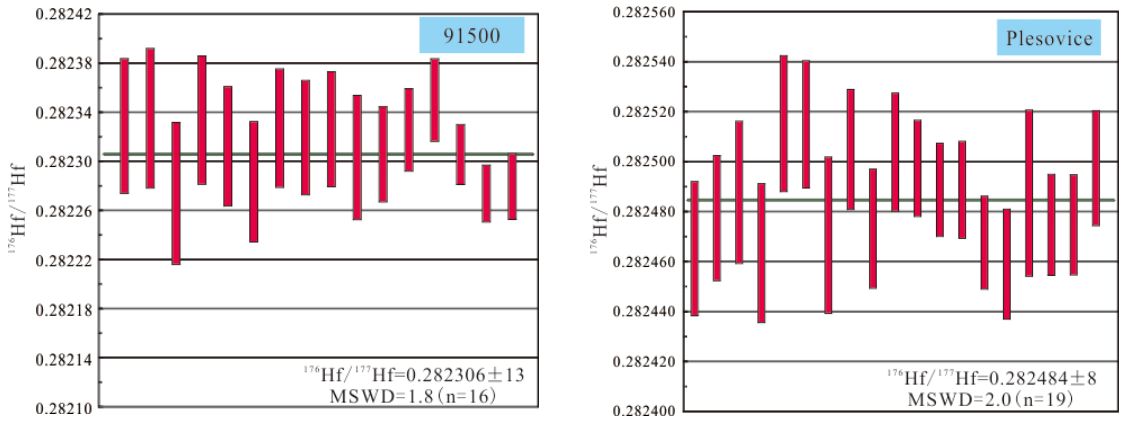


图 1 标准锆石 Hf 同位素测试结果

关键词：锆石，Hf 同位素，LA-MC-ICP-MS

参考文献

1. J. Blichert-Toft, *Chemical Geology*, **2008**, 253(3): 252-257.
2. J. Sláma, J. Kosler, D. J. Condon, J. L. Crowley, A. Gerdes, J. M. Hanchar, M. S. A. Horstwood, G. A. Morris, L. Nasdala, N. Norberg, U. Schaltegger, B. Schoene, M. N. Tubrett, M. J. Whitehouse. *Chemical Geology*, **2008**, 249, 1–35.

通讯作者刘瑞萍，liuruiping610@163.com，010-64965990
支持项目名称及编号：中国核工业地质局项目（201590），核工业北京地质研究院院长青年科技创新基金项目（测 QJ1601）

稿件编号：18103031

碱熔-电感耦合等离子体质谱法与荧光法测定碱性岩样品中的铀

李黎[1]，郭冬发[1,*]，谢胜凯[1]，黄秋红[1]，李伯平[1]
1. 核工业北京地质研究院分析测试研究中心，北京，100029

碱性岩样品中富含铌钽锆铪铀钍和稀土等高场强元素（HSFE）[1],酸溶法很难将其完全分解。采用碱熔法分解样品是目前各实验室常用的方法[2]，如国家标准方法（GB/T14506.29-2010）使用过氧化钠熔样，热水提取后 HSFE 以沉淀形式与硅酸钠等可溶性基体分离，沉淀经硝酸溶解后用电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）测定。对于碱性岩样品，该方法存在的问题是铀分布于沉淀和上清液两相中[3]，若采用 ICP-MS 对上清液中的铀进行测定，因上清液中含有较多盐分，在测定时存在基体和记忆效应，增加了进样系统和接口锥的维护成本，影响仪器的使用效果。而时间分辨荧光法对碱熔的上清液基体适应性较强，可以克服 ICP-MS 存在的上述问题[4]。实验表明，铀在沉淀和上清液中的分布不均匀，但总体的趋势是其在沉淀中所占的比例较大，如图 1 所示。因此，需要将 ICP-MS 与时间分辨荧光法相结合，即用 ICP-MS 测定沉淀溶解液中的铀含量，时间分辨荧光法测定上清液中的铀含量，两者相加得到碱性岩样品中的总铀含量。

该方法分析性能如下：检出限为 0.15μg/g，测定范围从 0.3μg/g~2000μg/g，正确度为 2.0%~8.0%，精密度为 1.0%~12%。经样品分析实践，提高了工作效率。

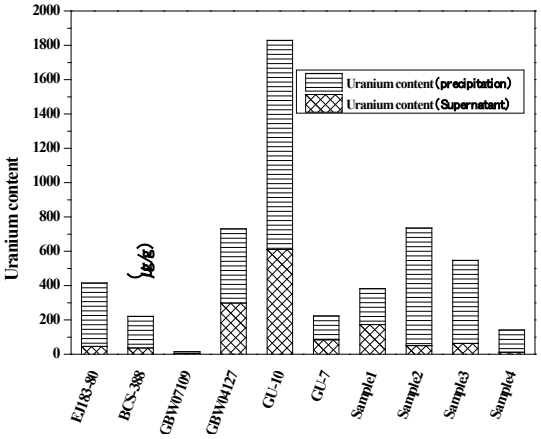


图 1 铀的分布

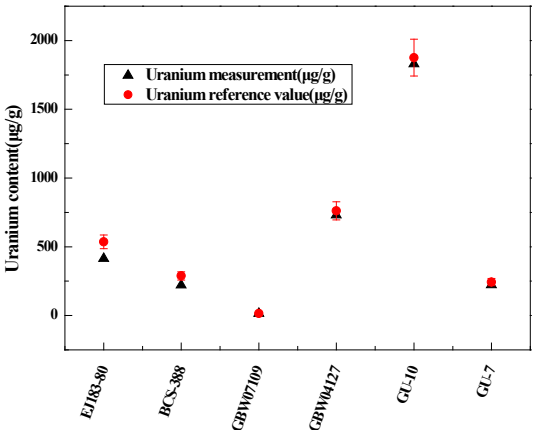


图 2 方法的正确度

关键词: 碱性岩，铀，ICP-MS，时间分辨荧光法

参考文献

1. Harris N B W, Marriner G F, *Lithos*, **1980**, 13(4):325-337.
2. Meisel T, Schöner N, Paliulionyte V, Kahr E, *Geostandards & Geoanalytical Research*, **2010**, 26(1):53-61.
3. Bokhari S N H, Meisel T C, *Geostandards & Geoanalytical Research*, **2017**, 41.
4. 郭冬发, 李伯平, 董晨,等. *光谱学与光谱分析*, **2016**(s1):433-434.

通讯作者 Email: guodongfa@263.net

稿件编号：18103109

源内碰撞诱导解离方法评价煤的催化脱氮脱氧过程

董雪明[1,2]，李国省[1]，曹晓辉[1]，樊星[1,3,*]

1. 中国矿业大学煤炭加工与高效洁净利用教育部重点实验室，徐州，221116

2. 美国普渡大学化学系，West Lafayette, 47907

3. 新疆大学煤炭清洁转化与化工过程自治区重点实验室，乌鲁木齐，830046

在当前及可预见的未来，化石燃料是世界上的主要能源。然而，由于资源分配和使用不均衡，液体化石燃料正面临短缺，因此研发经济、高效和环保的液化固体化石燃料的方法日显重要。低阶煤由于储量大，已成为液化燃料研究的重要目标之一。深入了解分子层面上的煤转化过程是煤直接液化的关键程序之一。煤主要由含有侧链和桥键的芳香族化合物组成，在前期的研究中已经提出了几种可能的杂原子催化释放的反应途径[1-2]。这些研究表明，侧链（含桥键）和芳香核上的杂原子释放遵循不同的机制。为了深入理解杂原子释放过程，需要对侧链（含桥键）和芳香核释放的杂原子进行监测。高分辨率质谱（MS）在包括原油和煤在内的许多复杂混合物应用领域已被证明是一种强大的分析工具[3]，然而，通过提高质谱分辨率依然无法区分煤分子中杂原子在侧链及芳香核位置上的差异。在本研究中，采用源内碰撞诱导解离（ISCAD）对煤衍生物分子去除侧链或桥键，并观察对应的芳香核离子。使用 ISCAD-Orbitrap MS 研究某低阶煤在四种不同溶剂（环己烷 丙酮 甲醇 乙醇）环境下的催化脱氮脱氧过程，并引入催化选择性指数，用来描述催化剂对煤分子中不同位置上的杂原子脱除的选择性。

图 1 和图 2 分别表示甲醇溶剂条件下煤分子催化前后的全分子和芳香核中的杂原子化合物的相对含量（NF3：催化前；CF3：催化后）。由图可知全分子和芳香核在催化后的含氧含氮化合物的相对含量普遍降低，证实了催化脱氧脱氮反应的存在。不同溶剂条件下杂原子的催化释放过程表明在此催化体系下脱氮比脱氧更有利。基于分子水平上的煤中杂原子脱除反应的信息为催化过程的选择性评价提供了新的方向，具有潜在的行业应用价值。

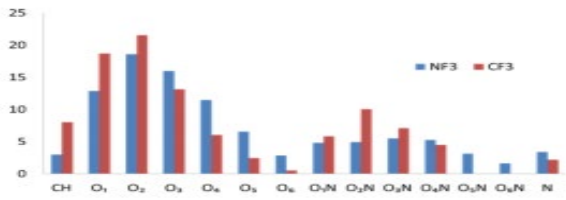


图 1

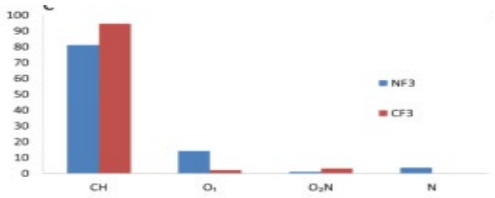


图 2

关键词：质谱，煤，源内碰撞诱导解离

参考文献

1. J. Yang, S. Li, L. Zhang, et al., Appl. Catal., B, 2017, 201: 266-277.
2. X. Fan, G.-F. Liu, Z.-M. Zong, et al. Fuel Process. Technol., 2013, 106: 661-665.
3. X. Fan, Y.-R. Yu, J.-L. Xia, et al. Rapid Commun. Mass Sp., 2917, 31(6) : 503-508.

Email: fanxing@cumt.edu.cn, Tel: 0516-83885951

本研究得到国家自然科学基金项目（21676293 和 U1503293）的支持。

第八部分

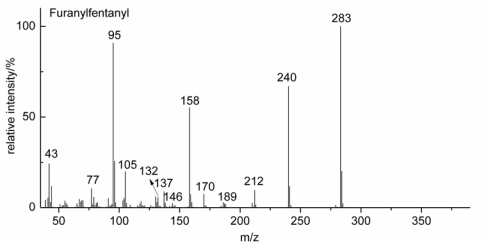
公共安全

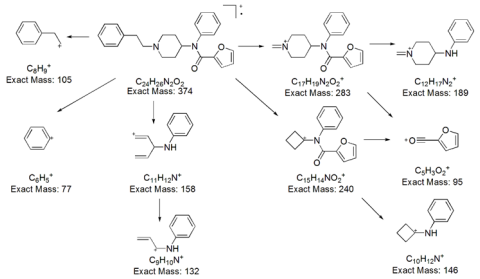
稿件编号：18090901

利用 GC-MS 分析新精神活性物质一例

李彭[1,*]，钱振华[1]，高利生[1]
1. 公安部物证鉴定中心

新精神活性物质又称“策划药”或“实验室毒品”，是不法分子为逃避打击而对管制毒品进行化学结构修饰得到的毒品类似物。由于毒理作用比传统毒品更强、难于管控、善于伪装，使得它已成为继海洛因、冰毒之后的第三代毒品，在欧美、俄罗斯、日本等国家滥用流行趋势明显。近日，我中心收到广州市公安局送检的一例吸毒致死案例，经过 GC-MS 分析检测，其成分为呋喃芬太尼。我们对其碎片峰的可能裂解方式进行了推测，从化学结构上证实了其裂解的合理性。





关键词: 新精神活性物质，碎片离子峰，芬太尼.

参考文献

1. Griswold, M.K., Chapman, B.P., Krotulski, A.J. et al. *Forensic Toxicol*, **2018**, 36,534-536.
2. Fogarty, M.F., Papsun, D.M., Logan, B.K. DOI: 10.1093/jat/bky035
3. Gerace, E., Salomone, A., Vincenti, M.K. *Curr Pharm Biotechnol*. **2018**,19,113-123.

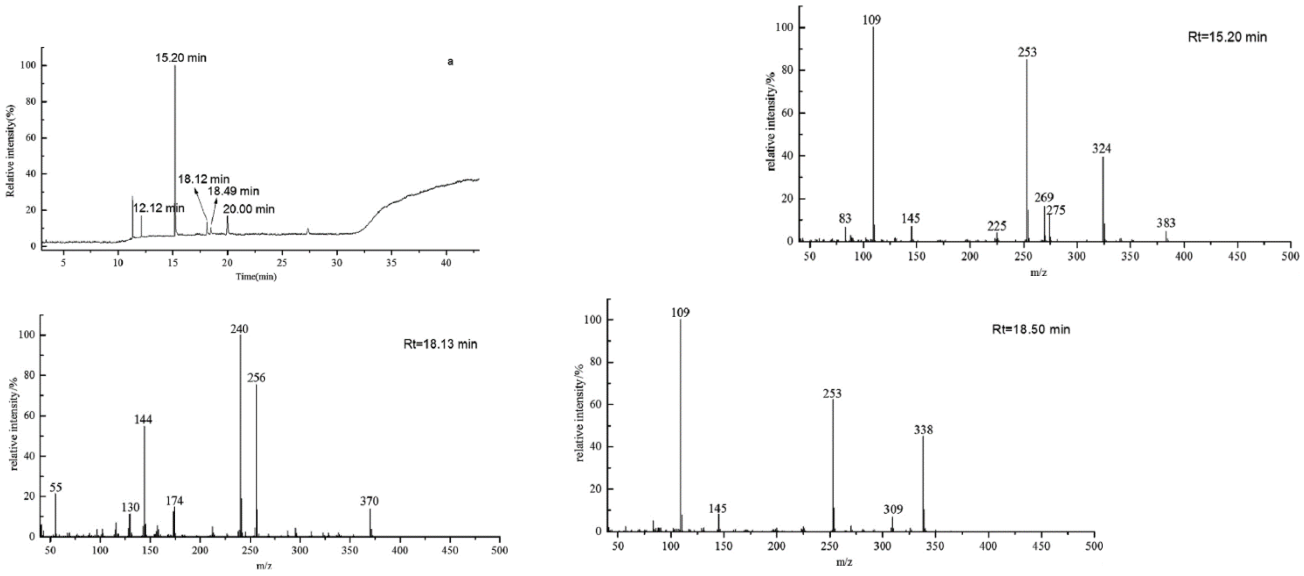
李彭，lipeng77727@163.com，15911051836
中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目（NO. 2017JB010）

稿件编号：18090901

利用 GC-MS 分析滥用精神药物一例

钱振华[1,*]，李彭[1]，高利生[1]
1. 公安部物证鉴定中心

新精神活性物质又称“策划药”或“实验室毒品”，是不法分子为逃避打击而对管制毒品进行化学结构修饰得到的毒品类似物。我中心近日收到一份疑似“尖叫龟粮”的滥用制品，经过 GC-MS 分析检测，其成分为多种新精神活性物质，还添加了合成阿片类物质和苯环利定类物质。我们对其碎片峰的可能裂解方式进行了推测，从化学结构上证实了其裂解的合理性。



关键词: 新精神活性物质，碎片离子峰，尖叫龟粮.

参考文献

1. Axel J. A., Samuel D. B., Lisandro I., Jordan T., Michael S., and Roy G. *N. Engl. J. Med.* **2017**, 376, 235-242.
2. Shanks K.G., Clark W., Behonick G. F. *Journal of Analytical Toxicology*. **2016**, 40,236-239.
3. Kusano M., Zaitsu K., Taki K., Hisatsune K., Nakajima J., Moriyasu T., Asano T., Hayashi Y., Tsuchihashi H., Ishii A.. *Drug Testing and Analysis*. **2017**, 10, 284-293.

钱振华，lipeng77727@163.com，15911051836
中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目（NO. 2017JB030）

稿件编号：18092107

Broad screening of ingredients with chemical risk in toys using ultra-performance liquid chromatography-hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometry with customized mass spectral library

Xianshuang Meng[1], Nan Zhang[1], Meng Chen[1], Qiang Ma[1,*]

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

ABSTRACT: Because children interact with toys diversely at different ages and developmental stages, i.e., they will cuddle, rub, or sniff surfaces of toys, and they may attempt to eat small toy fragments or insert such small pieces into nose, ears or other body orifices, it is crucial that toys are of good quality and safe both for their intended uses and reasonably anticipated misuse by children. In this paper, broad screening of 210 multi-class ingredients with chemical risk in toys (colorants, plasticizers, fragrance allergens, nitrosamines, primary aromatic amines, preservatives, flame retardants, perfluorinated compounds, and endocrine disruptors) was achieved in a robust and highly sensitive manner using ultra-performance liquid chromatography coupled with hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS). Plastic toy samples of different matrices were extracted by a solvent dissolution - ultrasonic extraction - precipitation separation protocol. After exhaustive extraction, the samples were analyzed using UPLC-Q-TOF-MS under full scan and information-dependent acquisition (IDA) MS/MS mode. Qualitative analysis was precisely confirmed by the synergistic effect of the accurate *m/z* of TOF-MS, isotopic distribution, retention time and library search results. The quantitative analysis was performed using the peak area of the extracted *m/z* of TOF-MS. Experimental results demonstrated that a favorable mass accuracy less than 5 ppm was presented for all the analytes, and good linearity (r^2>0.99) was observed over a certain range of concentration. The limits of detection (LODs) and limits of quantitation (LOQs) were between 2 and 60 μg/kg and ranged from 4 to 200 μg/kg, respectively. The intra- and inter-day (*n*=7) precisions were less than 4.0% and 10.1%, respectively. The recoveries at three spiked levels ranged from 61.5% to 118.2%, with relative standard deviations (RSDs) of 3.1% - 12.6% (*n*=6). The methodology was proved to be accurate, efficient, specific, and could be applied in the inspection of commercial plastic toys.

KEY WORDS: ingredients with chemical risk; UPLC-Q-TOF-MS; screening; toys

REFERENCES

1. W. Matt, A. S. Alan, G. Richard and E. P. Johnathan, *Decis. Support Syst.*, **2016**, 90: 23-32.
2. C. X. Yi, L. S. Wei, Z. S. Jun, F. Y. Ying and M. Q. Lena, *Environ. Pollut.*, **2015**, 200:77-84.
3. J. S. Hee, L. M. Hee, K. K. Hyum and K. Pawan, *Environ. Res.*, **2018**, 165: 81-90.
4. W. Z. Juan, Z. Qing, L.H.Yu, L. Qing, W. Wan and B. Hua, *J. Sep. Sci.*, **2018**, 41(3): 657-668.
5. D. Philipp, V. S. Cristina and B. Andrea, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2017**, 409(22): 5249-5258.

Correspondence: maqiang@caiq.gov.cn

稿件编号：18092523

液相色谱-质谱联用分析新精神活性物质及其代谢产物

滕姣 [1]，赵丹 [1]，高原 [1]，陈学国 [1,*]
1. 中国刑事警察学院法化学系，辽宁 沈阳，110854

毒品是指国际禁毒公约和我国法律法规所规定管制的、直接作用于人的中枢神经系统，使人兴奋、抑制或致幻，连续使用能使人产生依赖性的精神药品。新型毒品主要是相对鸦片、海洛因、大麻等传统麻醉药品。新型滥用药物是指对列管毒品进行化学结构修饰所得到的毒品类似物或衍生物，其具有与受管制毒品相似的兴奋或者致幻效果。最近，全球接连发生数起吸食设计药物导致的伤人事件，如美国迈阿密近日出现的“食脸男”，据称导致其犯罪的祸首正是新型滥用药物。因此，围绕新型滥用药物的种类、危害性、分析测试方法、发展趋势和管控措施等的研究已经越来越多的引起了大家的重视。

基于液相色谱-电喷雾离子阱质谱联用技术，我们已经建立了药物及其代谢产物的快速、高通量分析方法。本文建立了甲卡西酮、MDPV等新型滥用药物及其代谢产物的LC-MS分析方法。借助LC-MS联用技术，在大鼠肝微粒体S_9组分中鉴定得到了四种新型滥用药物的5种代谢产物。研究结果表明：所建立的方法用于新型滥用药物及其代谢产物分析，不仅可以节省分析时间、减少实验成本，而且具有高效、灵敏和选择性好等特点，实验结果为涉毒案件物证鉴定、侦破与诉讼提供了科学依据与证据支持，具有一定的现实意义。

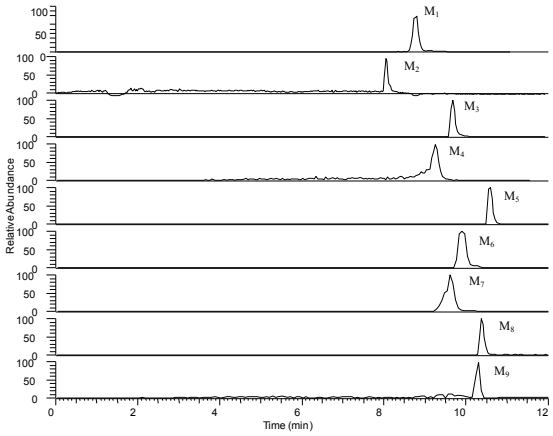


图1 四种新型滥用药物及其代谢产物的LC-MS色谱图

关键词：新型滥用药物，液相色谱-质谱，代谢，大鼠

参考文献

1. A.M. Leffler, P.B. Smith, A. Armas, F.L. Dorman. *Forensic Sci. Int.*, **2014**, 234: 50-56.
2. X.G. Chen, M. Song, Y. Zhu, D.Wu, Y. Xu. *J. Anal. Method*, **2013**, 5: 4764-4768.
3. K. Lambert. *J. Chromatography. B*, **2011**, 879: 727-736.

E-mail dicpchenxg@hotmail.com
本研究系辽宁省自然科学基金（No. 20170540983）和公安部科学技术研究（No.2015JSYJB09）资助项目。

稿件编号：18092919

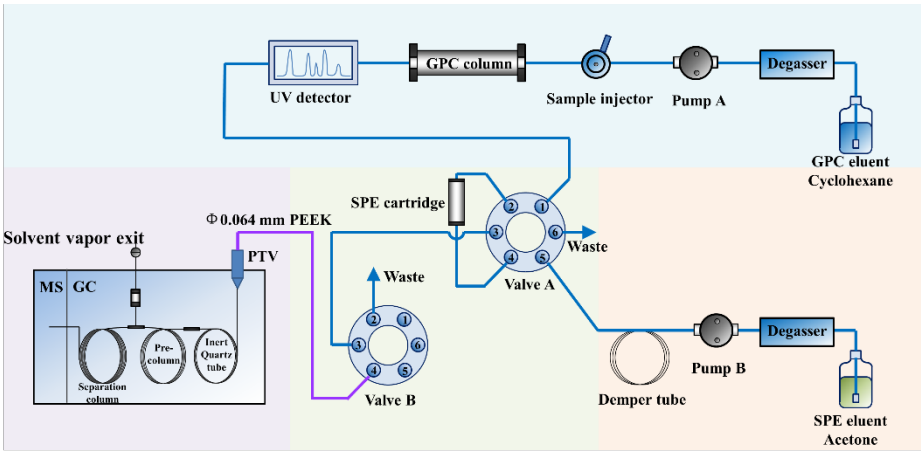
Online determination of benzo[a]pyrene in smokers' urine by GPC-SPE-GC/MS

Xiaoxi SI[1, *], Junheng YOU[1], Guangyu YANG[1], Ruizhi ZHU[1], Fengmei ZHANG[1], Jianyun Yang, Zhihua LIU[1]

1. Key Laboratory of Tobacco Chemistry of Yunnan, R&D Center of China Tobacco Yunnan Industrial Co., Ltd., Hongjin Road, Kunming, 650231, China

ABSTRACT: In order to determine the benzo[a]pyrene (B[a]P) in samples of smokers' urine, online gel permeation chromatography-solid phase extraction-gas chromatography/mass spectrometry (GPC-SPE-GC/MS) hyphenated system was developed. After extraction with cyclohexane containing D12-B[a]P as internal standard, the extract from smokers' urine was separated by GPC, then B[a]P fraction was cut into SPE cartridge and was enriched. The enriched B[a]P was eluted by acetone and was transferred to the GC system for GC/MS analysis. By adopting gel column, the volume of sample injection could increase to 200 μL and sample loading capacity was 10 times that of conventional micro silica gel column. The large volume fraction from GPC was injected into GC directly via online SPE, the sensitivity was promoted effectively. The GPC-SPE-GC/MS method was linear from 0.08 to 10 ng/mL with limits of detection (LOD) in the range of 0.011 ng/mL and limits of quantification (LOQ) of 0.036 ng/mL. The intra-day and inter-day relative standard deviations (RSDs) were 3.26% and 3.87% and the recoveries ranged from 95.6% to 97.2% at three spiked levels. The method is automated, simple, fast, sensitive, accurate, and suitable for determining the B[a]P in smokers' urine.

KEY WORDS: Online solid phase extraction, Two-dimensional liquid - gas chromatography, Gel permeation chromatography, Benzo[a]pyrene; Urine



REFERENCES

1. Hyötyläinen T, Riekkola M L, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2004**, 378(8): 1936-1938.
2. Purcaro G, Moret S, Conte L, *J. Chromatogr. A*, **2012**, 1255: 100-111.
3. Luo Yanbo, Zheng Haobo, Jiang Xingyi, Feng Yuqi, *Chinese J. Anal. Chem.*, **2015**, 43(10): 1538-1544.
4. Liu Chunbo, Shen Qinpeng, Zhang Fengmei, Zhang Anfeng, HE Pei, SI Xiaoxi, LIU Zhihua, YANG Guangyu, MIAO Mingming, *Chinese J. Anal. Chem.*, **2016**, 44 (2): 241-246.

Corresponding authors. E-mail addresses: sixiaoxi2006@126.com (Xiaoxi Si), Tel.: +86 0871 65869684.

稿件编号：18093003

水样中痕量化武相关化合物的液相色谱-质谱分析

于惠兰[1,*]，刘昌财[1]，陈博，李晓森[1]，梁龙辉[1]，刘石磊[1]，杨旸[1]

1. 国民核生化灾害防护国家重点实验室，北京

近年来，禁止化学武器组织（OPCW）在每年举行环境样品水平考试寄送到各个实验室的样品中，附带一个明确指明分析痕量公约附表相关化合物的样品，这个痕量样品的分析用于验证各个实验室的分析能力，但是不影响每个实验室的指定资格。实验室获得指定才有分析真实样品的资格，痕量样品的分析对于指定实验室分析真实样品有很大的帮助。随 OPCW 第 42 次水平考试寄来的痕量样品是水样，要求分析其中的痕量毒剂相关化合物，但没有指明是哪种毒剂，需要实验室分析者根据分析结果确定。

本文首先采用液相色谱-四极杆飞行时间质谱（HPLC-Q/TOFMS）初步鉴定出毒剂相关化合物为二乙烯基砜，硫二甘醇亚砜。对鉴定出的这两种毒剂相关化合物通过实验条件的优化进行液相色谱-三级四极杆质谱（UPLC-QQQMS）定量分析，明确添加的毒剂相关化合物的含量为10ng/mL，排除了痕量样品中硫二甘醇砜，双-(2-氯乙基)二硫醚，硫二甘醇，乙烯基羟乙基硫醚以及双-(2-羟乙基巯基)乙烷的存在。

为了防止误报及漏报化合物，需要将痕量样品样品浓缩或富集再进行分析。通过HPLC-Q-TOFMS高分辨一级质谱分析，可以快速地检测到可疑化合物的元素组成，高分辨一级质谱中少量的特征性碎片离子可以确定化合物的大致结构，有些化合物可以完全确定其结构。通过HPLC-Q-TOFMS高分辨二级质谱元素组成、谱图裂解途径及UPLC-QQQMS/MS分析和标样比对，可以鉴定出相关化合物的结构。

关键词：水样，痕量，化武相关化合物，液相色谱-质谱分析

yuhuilan1@163.com

稿件编号：18102404

火场材质干扰助燃剂检验一例

张冠男[1,*]，刘占芳[1]，孙振文[1]，乔婷[1]，王萍[1]，朱军[1]
1. 公安部物证鉴定中心，北京，100038,

涉火案件中助燃剂残留物的检验至关重要，同时也一直是法庭科学领域的难点。助燃剂本身成分复杂，组分多变，火场燃烧和检材放置挥发会导致其组分发生很大变化，部分轻组分可能完全消失[1]。此外，火案现场诸多材质的燃烧产物成分与助燃剂组分近似，极易给研判带来干扰[2]。本文结合一起案例，探讨助燃剂残留物检材的分析方法，以供参考。

送检检材为燃烧不完全的衣物。检验采用两种方法提取：1、固相微萃取法：将检材置于吸附袋中后，用塑封机完成密封，并用剪刀在吸附袋顶端打开一个小孔，将固相微萃取针（PDMS，100 μm）插入孔中。将吸附袋置于加热器上，温度升至 60 ℃保持 30 min 后取出固相微萃取针，进行气相色谱/质谱法检验。2、溶剂提取法：用约 80 mL 乙醚（色谱纯）对检材进行浸泡提取，每个部位浸泡时间不超过 1 分钟。提取液在通风橱内挥发浓缩至约 5 mL，浓缩液用孔径为 0.2 μm 的有机滤膜过滤，滤液用微量进样器取 1 μL 进入气相色谱质谱联用仪进行检验。

固相微萃取法提取检材的总离子流图如图 1a 所示，芳香族化合物 m/z 78, 91, 105, 119 的选择离子流图如图 1b 所示。提取苯系物的选择离子分析，发现在苯、甲苯、二甲苯系列化合物未检出，而 C_3 烷基苯和 C_4 烷基苯则大量存在。通常来说，燃烧后，汽油轻组分挥发，仅留下 C_3 和 C_4 烷基苯是有可能的，但必须结合整体谱图来进行分析研判。此谱图有两处特点，一是 C_3 和 C_4 烷基苯含量极低，峰强远低于 12~16 min 色谱图中的芳香族衍生物，很可能是纺织物燃烧的本底产物；二是结合质谱图来看，直链烷烃为主要成分。因此，需要用溶剂提取法进行柴油检验。最终，在溶剂法中检出 C_{10}~C_{27} 直链烷烃成分，符合柴油分布。

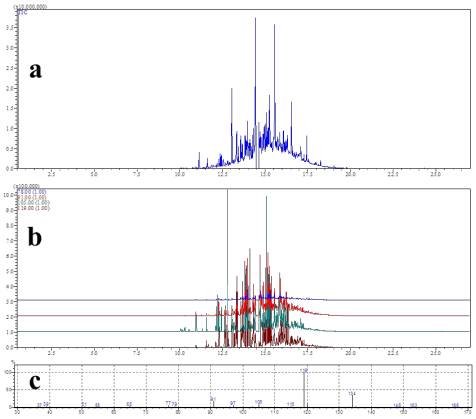


图 1 （a）固相微萃取法总离子流图；（b）固相微萃取法苯系物选择离子流图；（c）C_4 烷基苯质谱图

关键词: 助燃剂，气相色谱/质谱，火场干扰

参考文献

1. 周学之. 中国刑事科学技术大全-理化物证检验学[M]. 北京：中国人民公安大学出版社，**2002**, 237-241
2. 邢若葵，王松才，温锦锋 等. 建立火场样品中汽油残留物 ATD-GC-MS 检验结果的评价方法[J]. *刑事技术*，**2012**, 37(1)：6-10.

yuna.zhang@163.com，010-63434792
十三五国家重点研发项目《爆炸、纵火现场残留物和产物综合检验鉴定技术研究》2017YFC0803804 与公安部技术研究项目《纵火案件中常见助燃剂质谱特征研究及研制判分析技术主册编制》2016JSYJB09 资助

稿件编号：18103013

ATLAS-USIS-SFC/MS 联用分析血清中毒物含量

刘佳琪[1]，申玲玲[1],钟启升[1]，姚劲挺[1]，黄涛宏[2]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司，广州，510010
2. 岛津企业管理（中国）有限公司，上海，200052

血液是涉毒案件中常用的一种生物检材，其中毒物药物的准确检测是确认涉毒案件的科学依据。血液组成复杂，干扰成分多，根据司法部及公安部相关标准，液-液萃取是最常见的前处理方法，但该方法操作繁琐，且萃取后溶剂不能直接用于液相色谱串联质谱分析，还需经过溶剂挥干和复溶，不仅费时费力，更增加实验过程的不确定性。

岛津公司ATLAS-USIS自动前处理装置针对体液样品中的毒物、兴奋剂等违禁药物，可自动进行液-液萃取制备样品用于仪器分析，自动化程度极高。Nexera UC超临界色谱系统使用超临界二氧化碳和有机溶剂为流动相，与液-液萃取有天然的亲和力，萃取溶液可以直接上机分析，减少操作步骤节约实验时间。二者结合能够更快的得到准确的检测测结果，对毒品的快速检测有积极意义

本文建立了一个使用ATLAS-USIS自动前处理装置及岛津超临界色谱Nexera UC和三重四极杆质谱仪LCMS-8060联用测定血清中11种毒物含量的方法。将血清样品用超纯水以1：4（V/V）稀释，备用；移取2 mL血清稀释样品置于样品管中；设置萃取溶液为乙酸乙酯，体积为2 mL，由ATLAS-USIS自动前处理装置进行前处理，取萃取液上SFC-MS分析。本方法采用外标法定量，建立基质匹配校准曲线，线性范围内性良好，相关系数均大于0.995。对低、中、高不同浓度的样品平行测试6次，保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在0.07% ~ 0.37%和2.40% ~ 7.78%之间。仪器检出限和定量限均低于0.1 ng/mL。样品加标回收在70.0% ~ 139.5%之间。该方法具有自动化程度高，分析速度快、重复性好、灵敏度高的特点，可以用于血清中毒物的定性定量分析。

关键词：ATLAS-USIS 自动前处理装置，SFC/MS，毒物，血清

刘佳琪，Email：skcljq@shimadzu.com.cn，Mobile：18899759800

稿件编号：18103015

GC-MS6800 在滥用药物分析中的应用

王学连[1]，周立[1,*]，杨晓燕[1]，徐嘉[1]
1. 江苏天瑞仪器股份有限公司

滥用药物，包括被列入违禁毒品范围、受严格控制的药物，或者是未被列入违禁范围、但是会对人体产生依赖性的精神类药品，诸如大麻类化合物、海洛因、可卡因、咖啡因等。大麻、海洛因、可卡因是吸毒者吸食和注射的主要毒品，而咖啡因经常被加入到药片当中用以加强人体的兴奋性。随着药物滥用越来越普遍，建立快速准确的检测方法对公共安全和人体健康尤为重要。气相色谱-质谱联用仪（GC-MS）被广泛应用于滥用药物的筛查及定性定量分析。针对常见的滥用药物咖啡因（Caffeine）、可卡因（Cocaine）、大麻二酚/大麻二醇（Cannabidiol）、∆9-四氢大麻酚（Dronabinol）、大麻酚（Cannabinol）、海洛因（Heroin），通过使用 GC-MS 6800 气相色谱质谱联用仪对其标准品及基质样品进行分析，得到了比较满意的测试效果，目标物在 10ppb-500ppb 线性良好，且检出限较低，有较高的灵敏度和很好的重现性。

关键词：滥用药物，气相色谱-质谱联用仪，分析检测

参考文献

1. 中国国家食品药品监督管理总局. 国家药物滥用监测年度报告（2016 年）http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/175994.html
2. United States.Quest Diagnostics,"Drug Testing Index".(Madison, New Jersey,November 2013).
3. 陈琦, 梁军成, 邓艳萍, *中国药物滥用防治杂质*, **2015**, 21（5）：296-301.
4. 王燕燕,孟品佳,王彦吉等. *化学研究与应用*, **2010**, 22（4）：415-419.

*通讯简介：周立，江苏天瑞仪器股份有限公司质谱事业部总经理 高级工程师，zhouli@skyray-instrument.com，电话：15151656592

稿件编号：18103106

中国人头发稳定同位素比值标准库准入标准研究—以 H 稳定同位素比值检测的标准品选择为例

刘昌景[1,2,3]，马潇[4]，何亚[5]，何欣龙[5]，梅宏成[1*]，朱军[1*]，胡灿[1]，郭洪玲[1]，王萍[1]，权养科[1]，王桂强[1]，蒋敬[2,3]

1. 公安部物证鉴定中心，北京;
2. 南京森林警察学院，南京;
3. 国家林业局森林公安司法鉴定中心，南京；
4. 赛默飞世尔科技（中国）有限公司，上海；
5. 中国人民公安大学，北京

人头发中稳定同位素比值可追溯人的生活时空信息，建设可供比对的中国人头发稳定同位素比值数据库，对于法庭科学研究和公安侦查意义重大[1]。稳定同位素比值检测常因样本预处理干扰、测量值校正方法因实验室而异等原因，影响其精确度和真实性，以致数据重现性较低而难于建库比对。本研究以中国人头发 H 稳定同位素比值（δD）检测方法为例，系统论证了其标准品选择和真值校正算法。首先，对六种备选标准品：USGS42、USGS43、CBS、KHS、EMAP1 和 EMAP2 进行了适合性评估[2]；然后，依据现有所测中国人头发的 δD 值（-55‰ ~ -80‰，300 余人份，包括 10 个城市），选取三种真值囊括待测样品极小值、极大值和中间值的标准品进行组合[3]，比较不同组合的拟合度 R^2；最终，经对比六组标准曲线组合，论证可得 USGS42、USGS43 和 CBS 组合的标准校正曲线拟合度 R^2 最高。同时，选择北京和上海两家实验室，历时 2 个月，共进行 20 次重复验证，结果显示该标准品组合的校正曲线拟合度高、稳定性好，适于作为头发 δD 的标准校正方法。本研究所确定标准品组合和标准曲线校正方法可作为中国人头发 H 稳定同位素比值数据库建设的推荐方法。本文甄选标准品和真值校正曲线的思路亦可为其他稳定同位素标准库的建立提供参考。

关键词: 头发，标准曲线，校正，δD

参考文献

1. 梅宏成, 朱军, 权养科和王桂强, *刑事技术*., **2016**, 41, 87-92.
2. P. Skrzypek and F. Rizs, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2010**, 21, 3006-3014.
3. J. F. Carter and B. Fry, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2013**, 405, 2799-2814.

通讯作者：梅宏成，E-mail: meihongcheng@163.com，联系电话：13810516746
基金项目：国家重点研发计划课题（2017YFC0803803）；公安部技术研究计划项目（2016JSYJB10）；公安部物证鉴定中心基科费发展支撑类项目（2018JB002）

第九部分

其他

稿件编号：18092918

有机酸和脂肪酸在不同粒径烟气气溶胶中的分布研究

司晓喜[1], 刘志华[1], 张凤梅[1], 杨建云[1], 刘凌璇[1], 李娟[1], 朱瑞芝[1], 夏建军[1,*]

1. 云南省烟草化学重点实验室，云南中烟工业有限责任公司技术中心，昆明市五华区红锦路 367 号，650231

烟气气溶胶中的化学成分随烟气气溶胶的粒径大小呈不同分布，研究有机酸和脂肪酸在不同粒径卷烟烟气气溶胶中的分布，将更全面地展示其与人体生物效应、烟气安全性等的联系。采用单通道吸烟机-电子低压撞击器（ELPI），通过 12 级聚酯薄膜捕集烟气气溶胶粒相物，并采用一步提取衍生化-气相色谱/质谱联用法测定了 15 种有机酸和脂肪酸（包括异丁酸、丁酸、乳酸、异戊酸、戊酸、草酸、3-甲基戊酸、4-甲基戊酸、乙酰丙酸、琥珀酸、棕榈酸、亚油酸、亚麻酸、油酸和硬脂酸）在不同粒径气溶胶中的分布。捕集的气溶胶样品加入甲醇和浓硫酸于 60℃超生波水浴中进行一步提取和甲酯化 15 min，然后加入 2 mL 超纯水，用氯仿萃取 3 次（0.5 mL/次）并合并萃取液，除水后，过 0.22 μm 有机滤膜，进行 GC/MS 分析。结果表明：（1）测定烟气气溶胶中 16 种酸的线性相关系数 R^2 均大于 0.99，检出限低于 0.05 mg/L，回收率在 82%～106%，方法简单快速，准确可靠。（2）16 种酸主要分布于 0.144 μm~0.722 μm 的中等粒径气溶胶粒相物中，在粒径 0.431 μm 的粒相物中含量最高，与捕集的粒相物质量分布一致。（3）不同酸类物质在不同粒径气溶胶中的浓度（不同粒径粒相物中各酸类质量与捕集的粒相物质量之比）分布趋势则有差异，小分子酸包括异丁酸、丁酸、乳酸、异戊酸、戊酸、草酸的浓度随着粒径的变化无明显差异；六个碳以上的酸包括 3-甲基戊酸、4-甲基戊酸、棕榈酸、亚麻酸、亚油酸、油酸及乙酰丙酸的浓度则随着粒径呈先增加后减小，但在中间粒径 0.261-0.722 μm 的粒相物中浓度无明显差异；而琥珀酸的浓度则随着粒径呈先增加后减小的趋势，在中间粒径 0.431 μm 的颗粒中浓度达最大值。本文的研究结果可为评价卷烟烟气中有机酸和脂肪酸对人体的作用以及卷烟设计提供支持。

关键词: 气溶胶，有机酸，脂肪酸，粒径分布，气相色谱-质谱法

参考文献

1. R. L. Stedman, *Chem. Rev.* , **1968**, 68(2): 153-207.
2. W. Stober, *Rec. Adv. Tob. Sci.* , **1982**, 8: 3-41
3. H. B. Wang, X. Li, J. W. Guo, B. Peng, H. P. Cui, K. J. Liu, S. Wang, Y. Q. Qin, P. J. Sun, L. Zhao, F. W. Xie, H. M. Liu, *Inhal. Toxicol.* , **2016**, 28(2): 89-94.
4. N. Gowadia, M. J. Oldham, D. Dunn-Rankin, *Inhal. Toxicol.* , **2009**, 21(5): 435-446.

通讯作者: 夏建军, E-mail: Xiajj@ynzy-tobacco.com, Tel: 0871-65869684

基金项目: 中国烟草总公司科技计划重大专项项目“提升细支卷烟舒适性的特色载香技术研究及应用”（110201801016（X-04））和云南中烟科技计划重大专项项目“提升云产细支卷烟舒适性的集成技术研究”（No. 2017CP02）资助

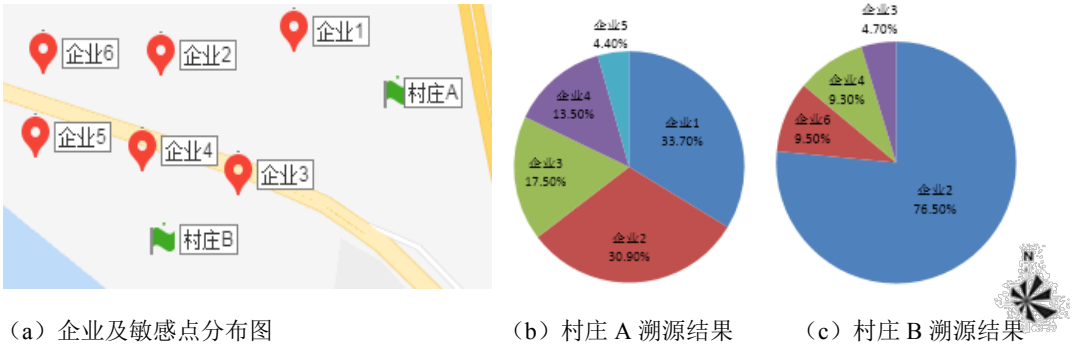
稿件编号：18093042

VOCs 在线监测及快速溯源应用介绍

吴日伟 [1,2],麦泽彬 [1,2]，谭国斌 [2]，高伟 [1,2*]
1. 广州禾信仪器股份有限公司，广东 广州；
2. 暨南大学质谱仪器与大气环境研究所，广东 广州.

挥发性有机物（volatile organic compounds, VOCs）主要来源有工业原料泄露与燃烧废气、垃圾填埋场释放气体、汽车尾气等，严重污染环境，危害人体健康[1]。在化工园区中，部分企业存在偷排漏排 VOCs 污染物现象，恶臭等异味严重影响附近居民正常生活，单纯通过异味无法追溯到污染物的排放来源，导致污染问题长期无法解决。目前国内外针对化工园区的 VOCs 污染物的溯源，以离线处理方法为主，存在效率低、耗时长、成本高等缺点[2]，无法足实现实时在线溯源。本文研究了一种基于在线挥发性有机物质谱的 VOCs 污染物溯源监测系统。

该系统以真空紫外灯单光子电离源飞行时间质谱仪为基础，具有检测速度快、分辨率高、质量范围宽、灵敏度高等优点[3]，可以实现秒级全谱检测，快速建立污染源特征谱库，结合气象和 GPS 信息参数，通过与敏感点的谱图对比，快速锁定污染源头。溯源模型算法是基于化学质量平衡（CMB）模型和非负最小二乘法算法开发。溯源算法执行过程：溯源软件在线溯源监测过程中，持续调用已采集的各企业特征排放质谱数据，并用傅里叶变换进行校准后，利用非负最小二乘法进行回归分析，得到的回归系数中可以体现每个污染源对应的企业对监测点的污染程度贡献的大小。目前该系统以其稳定、快速、准确的 VOCs 监测性能以及独有的污染物在线溯源系统，已在多个单位开展应用，并取得良好的效果。



（a）企业及敏感点分布图　　（b）村庄 A 溯源结果　　（c）村庄 B 溯源结果

图 1. VOCs 在线污染溯源结果

图 1 为在某化工园区开展的 VOCs 在线污染溯源结果。园区内六家企业相对位置如图 1（a）所示，在两个村庄敏感点进行在线溯源监测。图 1（b）为村庄 A 的溯源结果：企业 1 和企业 2 对村庄 A 污染贡献最大，贡献率分别为 33.70%和 30.90%，而企业 3、企业 4 和企业 5 贡献率分别为 17.5% 、13.5%和 4.4%。图 1（c）为村庄 B 溯源结果，企业 2 对于村庄 B 污染贡献最大，贡献率为 76.5%，而企业 6、企业 4 和企业 3 贡献率分别为 9.50%、9.30%和 4.70%。溯源结果可为环保部门提供重要决策依据。本研究的在线溯源系统的可为 VOCs 监测溯源提供一种快捷、可靠的技术方法。

关键词：挥发性有机物，飞行时间质谱仪，在线监测，污染物溯源

参考文献

1. 南淑清, 梁晶, 张丹, 张瑞琴, 姜楠, 多可辛. *J. 环境科学与技术*, **2015**, 38(3), 119-124.
2. 苏雷燕, 李岩, & 赵明. *J. 绿色科技*, **2013**, (5), 178-182.
3. 谭国斌, 高伟, 黄正旭, 洪义, 傅忠, 董俊国. *J. 分析化学*, **2011**, 39(10), 1470-1475.

*通讯作者：高伟，河北人，副研究员， E-mail: w.gao@hxmass.com，cell：020-85225991.
基金项目：广州市黄埔区广州开发区 2017 年度国际科技合作项目（2017GH18）资助.

稿件编号：18103030

阴离子交换树脂分离纯化钚的条件优化研究

陈禄敏[1]，许杰[1]，谢卫华[1]，张海路[1,*]
1. 中国工程物理研究院材料研究所

精确分析测量核材料中钚同位素丰度需要对钚进行分离纯化。为了建立更加快速、可靠的钚材料同位素分析方法，对阴离子交换树脂分离纯化毫克量级钚的性能进行了研究。在盐酸介质下，基于 Bio-Rad AG1-X4 型树脂，建立了快速、高效连续分离钚材料中放射性核素 Am、U、Np 和 Pu 的方法。通过回收率和去污因子测量，该方法分离纯化钚的回收率为 72%和相对钚的去污因子为 Am：6025，U：957。

在离子交换柱中填入经过预处理的 AG1-X4 树脂，树脂高度 30mm，依次用去离子水和 9M HCl/0.1M HNO3 各 10mL 清洗树脂 2 遍，控制流速 1mL/min。加入 4mL 自制混合标准溶液（Pu 含量约 2mg）。0 至 10mL 用 10mL 9M HCl/0.1M HNO3 淋洗镅，10 至 30mL 分别用 10mL 8M 硝酸和 10mL 4M 硝酸淋洗铀，30 至 40mL 用 10mL 0.36M HCl/0.01M HF 淋洗钚和镎。每毫升取一个样，采用 α 谱分析镅和钚，质谱分析铀和镎，获得淋洗曲线如下图 1 所示：

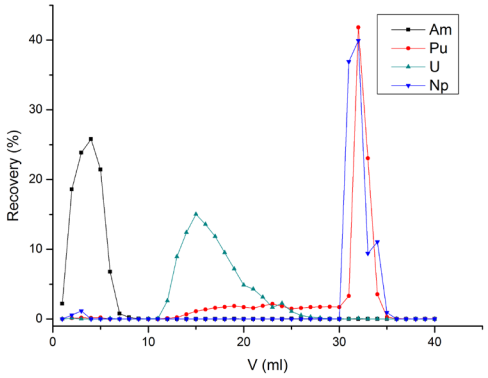


图 1 Pu、U、Np、Am 的淋洗曲线

在盐酸介质下，X4 树脂对镅、铀、钚和镎的逐步分离纯化有良好的效果，镅、铀、镎有很高的回收率，镅相对钚的去污因子是传统硝酸介质下的 2~3 倍，铀的去污效果也达到了 10^3 量级。分离纯化后的钚在热电离质谱测量钚同位素丰度时已经没有 ^{238}U 对 ^{238}Pu 信号的干扰；同时，在 α 能谱测量 $^{238}Pu/(^{239}Pu+^{240}Pu)$ 活度比时能得到更高的准确度，特别是对钚含量很小的样品（<0.1ug）效果更佳显著。此分离方法不仅能提高钚同位素丰度分析测量的效率和准确度，还可以用来分离、纯化、回收钚的衰变子体元素镅、铀、镎等。

关键词: 铀，镅，钚，分离，阴离子交换树脂

参考文献

1. Warwick P E, Croudace I W, Dale A A. Appl Radiat Isotopes, 1999, 50: 579-583.
2. Croudace I, Warwick P, Taylor T, et al. Anal Chim Acta, 1998, 371: 217-225.
3. Pilvio R, Bickel M.. J Alloy Compd, 1998, 271-273: 49-53.
4. Jakopic P, Tavcar P, Benedik L.. Appl Radiat Isotopes, 2007, 65: 504-511.

申玲玲：skcsll@shimadzu.com.cn

稿件编号：18103044

基于 LCMSMS 方法研究猪乳的代谢组学

申玲玲[1,*], 翟振亚[3], 钟启升[1], 姚劲挺[2], 黄涛宏[2]
1. 岛津企业管理（中国）有限公司广州分析中心，广州，510010
2. 岛津企业管理（中国）有限公司上海分析中心，上海，200052
3. 华南农业大学，广州，510010

在畜牧业中，猪是少有的每胎产多仔的家畜。通常一头母猪产仔 10-16 头。因此，为了维持仔猪的生长，母猪必须每天分泌大量的乳汁供仔猪生长。猪乳的质和量直接影响到仔猪生长潜能的发挥。母猪的泌乳性能通常由仔猪的个体平均日增重和窝仔数来间接推断母猪的泌乳量，猪乳中的营养物质的浓度情况也能够影响仔猪的平均日增重。基于靶向代谢组学，来分析母猪的乳汁中小分子代谢物（如：蛋白质、氨基酸、碳水化合物和脂质代谢等），进而确定高低泌乳性能组的母猪乳汁中营养成分存在哪些差异性代谢产物。这个研究结果将有助于更好地了解高、低质量奶的组成差异以及母猪的生理状况，为人类和动物营养提供有用的信息[1-5]。

本文使用 LCMS-8050 与初级代谢产物方法包对母猪的初乳和常乳进行代谢组学分析，结合 Traverse MS 软件和 SIMCA-P 软件进行主成分分析（PCA）、差异性变化等统计分析。结果表明：精氨酸、脯氨酸代谢物、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢物在高泌乳性能组的母猪乳腺组织中分泌可能更为活跃，这些物质可以作为营养因子，为仔猪提供更高的生长性能。鉴定所得的差异性代谢产物可作为表征泌乳性能的潜在生物标记物，并有助于深入了解母猪在哺乳期的生理状况。

关键词: 母猪，高泌乳，猪乳代谢，代谢组学，LCMSMS

参考文献

1. J. R. Miles, *et al*. *Journal of Animal Science*, **2015**, 93,155-1564.
2. J. M. Defrain, A. R. Hippen, K. F. Kalscheur & P. W. Jardon, *J. Dairy Sci.*, **2004**, 87, 4195-4206.
3. A. V. Hansen, A. B. Strathe, E. Kebreab, J. France & P. K. Theil, *J. Anim Sci.*, **2012**, 90, 2285.
4. F. Wang, *et al*. *J. Dairy Sci.*, **2012**, 95, 5813-5820.
5. A. Lago, S. M. Godden, R. Bey, P. L. Ruegg & K. Leslie. *Journal of Dairy Science,* **2011**, 94, 4457-4467.

申玲玲：skcsll@shimadzu.com.cn

稿件编号：18110503

使用快速蒸发电离质谱(REIMS)鉴别不同种类的肉类和鱼类

Sara Stead[1], Simon Hird[1], Julia Balog[1], Steve Pringle[1], Zhiying Wang[1,*]

1. 沃特世研究中心，2 Remenyi Ede street, 1033 Budapest, Hungary

2. 沃特世科技（上海）有限公司，上海浦东金海路1000# 13栋

食品质量、安全性和真伪有着非常重要的社会意义，同时也是法规监管的重点。食品掺假是一个综合的概念，包括蓄意替换、添加、改变或虚假宣传食品、食品成分或食品包装，以及为了经济利益而发布虚假/误导性产品说明的行为。目前用于测定物质种类和掺假的分析方法(如ELISA、PCR或蛋白质组学方法)都耗时较长且成本较高，而且检测实验室通常距生产商和零售商较远。快速蒸发电离质谱(REIMS)是一种新兴技术，可快速表征生物组织[1,2]。本研究证明，无论采用哪种组织样品，REIMS均能准确鉴别来源于不同品种的肉类和鱼类样品，从而成功鉴别出添加了其它肉类品种的掺假肉类产品。

不同类型的肉类和鱼类通过商购获得。制作含有不同量牛肉和马肉的肉饼。分析所有样品时，均使用电外科RF发生器和经过改进的单极切割电极(i-Knife)切割组织表面进行分析。两种分析工作流程分别将REIMS与不同的软件配合使用：1. Progenesis QI，用于鉴定重要标志物，鉴别不同的鱼类品种 2. Live ID实时识别软件，用于鉴别肉类样品真伪。此处展示的模型是通过采集和处理训练集，然后进行交叉验证(“逐一剔除法”)或分析独立测试样品创建的。

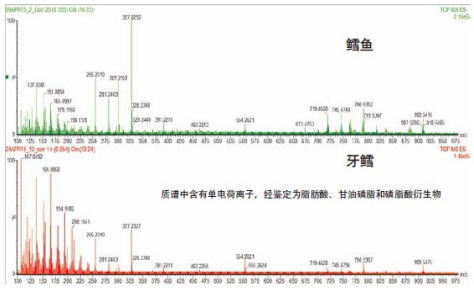


图2. 分析鳕科不同品种的白肉鱼类的鱼片得到的质谱图

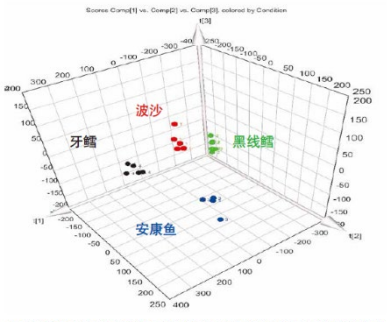


图5. 使用不同白肉鱼品种的标志物数据得到的OPLS-DA图，样品数据被归为四组

REIMS结合多变量统计是一种有用工具，可快速分析动物组织，无需进行样品制备。 本研究证明，此方法可测定鱼类和肉类产品的掺假品种和浓度。使用配备Progenesis QI的系统，可根据质谱图对样品进行分类并鉴别重要标志化合物。

关键词: REIMS，快速蒸发电离，iKnife，打假，掺假分析

参考文献

1. Balog, J et al. *Analytical Chemistry*, **2010**, 82(17):7343-50
2. Balog, J et al. *Science Translational*, **2013**.

通讯作者：王志英，沃特世科技（上海）有限公司，13817876853，zhiying_wang@waters.com

稿件编号：18110614

On-line comprehensive two-dimensional hydrophilic interaction liquid chromatography × reversed-phase liquid chromatography coupled with hybrid linear ion trap Orbitrap mass spectrometry for qualitative and quantitative characterization of ginsenosides in the leaves of *Panax notoginseng*

Jiliang Cao[1,†], Lijuan Ma[1,†], Jianbo Wan[1,*], Peng Li[1,*]

1. State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Taipa, Macau 999078, China

† These authors contributed equally to this work.

ABSTRACT: In the present study, a system was developed for the qualitative and quantitative analysis of ginsenosides in the leaves of *Panax notoginseng* (PNL) using online comprehensive two-dimensional hydrophilic interaction chromatography and reversed-phase liquid chromatography coupled to a DAD detector and hybrid linear ion trap-Orbitrap mass spectrometry (HILIC×RP-DAD-ESI/HRMS/MS^n). The system was configured based on the combination of an XBridge Amide column (150 mm × 2.1 mm, 2.5 μm) and Accucore Phenyl-Hexyl (50 mm × 4.6 mm, 2.6 μm) for the first and second dimensions, respectively. An additional water phase was optimized to dilute the eluent from the first dimension to decrease its elution strength in the second dimension. A back-flush trap column was selected as an interface to make up for the loss of efficiency and resolution due to the online dilution. Under the optimized conditions, a total of 235 ginsenosides were discovered from PNL, including 95 potentially novel ginsenosides, using the developed online HILIC×RP system. Moreover, the LC×LC-LTQ-MS system was validated for the quantitative analysis of 24 ginsenosides using the EIC contour plot, exhibiting satisfactory linearity ($r \geq 0.9991$). The online combination of HILIC×RP and HRMS system proved to be sufficiently powerful to provide unparalleled separation and identification of target analytes in samples with complex matrices.

KEY WORDS: Online HILIC×RPLC, Interfaces, LTQ-Orbitrap mass spectrometry, Ginsenosides, Leaves of *Panax notoginseng*

REFERENCES

1. P.G. Stevenson, D.N. Bassanese, X.A. Conlan, N.W. Barnett, *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1337, 147-154.
2. L. Montero, M. Herrero, E. Ibanez, A. Cifuentes, *Electrophoresis*, **2014**, 35, 1644-1651.
3. Q.Q. Xing, T. Liang, G.B. Shen, X.L. Wang, Y. Jin, X.M. Liang, *Analyst*, **2012**, 137, 2239-2249.
4. M.R. Filgueira, Y. Huang, K. Witt, C. Castells, P.W. Carr, *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 9531-9539.

Corresponding author: Peng Li, email: pli1978@hotmail.com, Tel. +853 8822 4874
Jianbo Wan, email: jbwan@umac.mo, Tel. +853 8822 4680

This research was supported by the Macao Science and Technology Development Fund (No. 162/2017/A3).