

## 고분해능 GC/Q-TOF를 사용한 심부전 환자의 대사 프로파일 차이

### 저자

Luis Valdiviez 및 Oliver Fiehn  
West Coast Metabolomics  
Center, University of California,  
Davis, CA

Sofia Nieto 및  
Andrew McEachran  
Agilent Technologies, Inc.

### 개요

질병 생물학과 잠재적 개입 요법의 영향을 더 잘 이해하려면 심혈관 및 기타 질병의 대사 기초를 연구하는 것이 중요합니다. 그 핵심은 심층적인 분자 통찰력을 제공할 수 있는 워크플로를 개발하는 것입니다. 이 응용 자료에서는 애질런트 정밀 질량 대사체학 개인 화합물 데이터베이스 및 라이브러리(PCDL)뿐만 아니라 화합물 식별을 위한 unit mass 라이브러리를 사용하는 GC/Q-TOF 비표적 대사체학 워크플로에 대해 설명합니다. 또한 새로운 라이브러리 관리 소프트웨어 도구인 Agilent ChemVista를 사용하여 타사 라이브러리를 스크리닝 워크플로에 통합합니다. 본 연구에서는 심부전(HF) 환자의 대사 프로파일링을 수행하여 효과적인 치료법을 설계하는 데 도움이 될 수 있는 이 병리학의 기본 메커니즘을 확인했습니다. 종합하면, 여기에 제시된 워크플로는 질병의 분자 메커니즘을 이해하려는 연구자에게 한 가지 사례를 제공합니다.

## 서론

심부전(HF)은 삶의 질과 지속 기간에 심각한 영향을 미치는 임상 질환이며 전 세계적으로 2,300만 명에게 영향을 미치는 주요 공중 보건 문제입니다.<sup>1</sup> 심부전 사례의 약 절반은 좌심실 박출률 감소(HFrEF)를 보이며 나머지 절반은 박출률 보존(HFpEF)을 보입니다.<sup>2</sup> 두 병리학 모두 이환율과 사망률이 비슷하지만 HFpEF에 대한 효과적인 치료법은 없습니다.<sup>2</sup> 건강한 피험자와 비교하여 HF 환자의 대사 프로파일을 추가적으로 이해하면 잠재적 치료법에 대한 정보를 얻을 수 있습니다. 따라서 향후 성공적인 HF 치료법 개발을 촉진하기 위해 HfrEF와 HfpEF가 모두 있는 환자와 건강한 피험자를 대상으로 혈장 대사 프로파일링 연구가 수행되었습니다.

대사 프로파일링에 GC/MS를 사용할 때의 고유한 이점 중 하나는 재현성이 뛰어난 전자 이온화(EI) 스펙트럼이 많이 포함된 GC/MS 라이브러리를 사용할 수 있어 빠르고 효율적인 화합물 식별이 가능하다는 것입니다.<sup>3-6</sup> 화합물 식별 속도를 더욱 높이고 신뢰성을 향상시키기 위해 일반적으로 EI 스펙트럼 라이브러리에 여러 가지 특성이 필요한데, 여기에는 많은 수의 화합물을 식별하는 데 도움이 되는 많은 수의 스펙트럼, 활용성을 높이기 위한 머무름 지수(RI)의 존재가 포함되며 고분해능 기기의 경우, 위양성율을 효율적으로 줄이기 위해서는 accurate mass 스펙트럼이 바람직합니다.

따라서 본 연구에서는 화합물 식별 잠재력을 극대화하기 위해 다양한 GC/MS EI 라이브러리를 사용했습니다. 여기에는 accurate mass 대사체학 PCDL, NIST23 및 MassBank of North America(MassBank.us)의 스펙트럼이 포함되었으며,<sup>7</sup> ChemVista 소프트웨어를 사용하여 PCDL로 내보냈습니다.

이 응용 자료에 사용된 accurate mass 대사체학 PCDL에는 생물학적 매트릭스에서 흔히 발견되는 대사물질과 생체이물질을 비롯한 900가지 이상의 유도체화 화합물 스펙트럼이 포함되어 있습니다.<sup>8</sup> 또한 표준 Fiehn 대사체학 분석법에 대한 RT와 지방산 메틸 에스테르(FAME) 및 알칸을 기반으로 하는 RI도 포함됩니다.<sup>8</sup> 이 워크플로에 accurate mass 대사체학 PCDL을 통합함으로써 여러 확증 지점을 통해 매우 정확한 화합물 주석 작업이 가능했습니다.

이 연구에서는 SureMass accurate mass 디콘볼루션과 함께 대사체학을 위한 accurate/unit mass 라이브러리인 MassBank.us 및 NIST23을 결합하는 방법이 대사산물 식별에 중요한 것으로 입증되었습니다. 시료 그룹 전체에서 상당한 수의 대사산물이 확인되어 HF와 건강한 피험자의 통계적 차이를 관찰할 수 있었습니다. 이 워크플로와 그 결과는 HF의 대사 특징을 이해하는 데 도움이 될 수 있습니다.

## 실험

### 시료 전처리

건강한 피험자와 HFrEF 및 HFpEF 그룹의 피험자로부터 혈장을 채취했습니다(각 그룹당 10개의 시료). 1mL의 아세트니트릴:이소프로판올:물(3:3:2)을 사용하여 각 혈장 시료 30마이크로리터를 추출하고, 추출물 450μL를 건조하고, O-메톡시화로 유도체화한 후, 다른 곳에서 설명한 대로 MSTFA + 1% TMCS로 트리메틸실릴화했습니다.<sup>9</sup>

### 데이터 수집 및 데이터 처리

데이터는 accurate-mass, 고분해능 Agilent 7250 GC/Q-TOF 시스템을 사용하여 수집했습니다. GC 분석법은 다른 곳에서 설명한 대로 머무름 시간을  $d_{27}$  미리스탄산으로 고정했습니다.<sup>10</sup> 데이터는 70eV, 저에너지 EI 및 화학 이온화(CI) 모드에서 수집했습니다. 미지 관심 화합물의 구조 규명을 위해 MS/MS가 추가적으로 사용되었습니다. 데이터 수집 방법에 대한 자세한 내용은 표 1에 나와 있습니다.

표 1. 데이터 수집 파라미터.

이온화 모드	EI	CI
MS	Agilent 7250 GC/Q-TOF	
GC	Agilent 8890 GC	
컬럼	Agilent DB-5ms Ultra Inert, 30m × 0.25mm, 0.25μm, DuraGuard 포함, 10m	
주입구	분할/비분할 주입구, 4mm Agilent Ultra Inert 주입구 라이너, 단일 테이퍼	
주입량	0.2μL	0.5μL
주입 모드	비분할	
주입구 온도	280°C	
오븐 온도 프로그램	50°C에서 0.5분 유지, 분당 10°C로 325°C까지 승온, 10분 유지	
운반 가스	헬륨	
컬럼 유속	1mL/분(일정 유속)	
이송 라인 온도	290°C	
사중극자 온도	150°C	
이온화원 온도	200°C	280°C
전자 에너지	70eV(표준 EI) 및 15, 12, 10eV(저에너지 EI)	60eV
방출 전류	5μA(표준 EI), 0.4~0.8μA(저에너지 EI)	30μA
스펙트럼 수집 속도	5Hz	
질량 범위	m/z 50~1,200	

Agilent SureMass 디콘볼루션 및 라이브러리 검색은 Agilent MassHunter Unknowns Analysis 11.1에서 수행되었습니다. 타사 데이터베이스(이 경우, MassBank of North America (massbank.us))에서 GC/MS 스펙트럼을 내보내기 위해 ChemVista 1.0이 사용되었습니다. Accurate mass 대사체학

PCDL, unit mass Fiehn 대사체학 라이브러리, NIST23 및 MassBank.us를 사용하여 초기 화합물 식별을 수행했습니다. 모든 라이브러리의 알칸 및 FAME 머무름 지수를 사용하여 화합물 ID를 확인했습니다. 통계 분석은 Agilent Mass Profiler Professional (MPP) 15.1에서 수행되었습니다. Agilent MassHunter Molecular Structure Correlator (MSC) 8.2 소프트웨어를 사용하여 구조 해석을 수행하여 조각을 제안된 하위 구조에 매핑했습니다.

## 결과 및 토의

### ChemVista를 사용하여 대사체학 워크플로에 타사 라이브러리 포함

ChemVista는 워크플로에 타사 라이브러리를 포함시켜 대사체학 연구에서 생성된 화합물 식별 결과를 보완할 수 있는 독립 실행형 소프트웨어 애플리케이션입니다. ChemVista는 스펙트럼, RT/RI 정보는 물론 기타 화합물 메타데이터를 관리할 수 있으며 SDF 및 PCDL을 포함한 다양한 데이터 형식을 지원합니다.<sup>11</sup> 또한 화합물 구조와 식별자를 추가하기 위해 PCDL을 생성하는 과정에서도 사용될 수 있습니다.

현재 연구에서 타사 라이브러리 스펙트럼을 사용하기 위해 모든 GC/MS 스펙트럼 데이터(18,000개 이상의 스펙트럼 포함)를 MassBank.us 웹 페이지에서 SDF 형식으로 다운로드하고 ChemVista로 가져왔습니다(그림 1A). 그런 다음 이 스펙트럼만 포함하도록 가져온 콘텐츠를 필터링하고 이후 워크플로 단계에서 추가로 사용할 수 있도록 PCDL 형식으로 내보냈습니다. 새로 생성된 MassBank.us PCDL에는 스펙트럼과 함께 9,000개 이상의 EI GC/MS 화합물이 포함되어 있습니다(그림 1B). ChemVista 출력에서 하나의 화합물 항목에는 다양한 GC/MS 분석기를 사용하여 얻은 스펙트럼을 포함하여 여러 스펙트럼이 포함될 수 있으며, 이는 데이터 획득에 사용되는 기기 선택과 관련하여 유연성을 제공합니다. 그림 1C는 비교를 위해 1B에 표시된 동일한 화합물에 대한 GC/Q-TOF accurate mass 대사체학 PCDL의 스펙트럼을 보여줍니다.

**A**

Import Files

Select a source type and files to import

Source type: SDF (\*.sdf)

Select file(s): Open file(s) 1 files selected

Create list on import:  Yes

List name: MoNA GCMS Spectra

Description: All GCMS spectra exported from MoNA (MassBank of North America)

Apply method label to imported data:

Import selected files

**B**

List: MoNA GCMS Spectra

Substance	Formula	MS	MS/MS	Index	Agilent ID	Source Count
1,3-DICHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	146.0000	91.0000	1	146.0000	1
1,4-DICHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	146.0000	91.0000	2	146.0000	1
1,2-DICHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	146.0000	91.0000	3	146.0000	1
1,2,3-TRICHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	180.9976	113.0000	1	180.9976	1
1,2,4-TRICHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	180.9976	113.0000	2	180.9976	1
1,3,5-TRICHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	180.9976	113.0000	3	180.9976	1
1,2,3,4-TETRACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	214.9952	137.0000	1	214.9952	1
1,2,3,5-TETRACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	214.9952	137.0000	2	214.9952	1
1,2,3,6-TETRACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	214.9952	137.0000	3	214.9952	1
1,2,4,5-TETRACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	214.9952	137.0000	4	214.9952	1
1,3,4,5-TETRACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	214.9952	137.0000	5	214.9952	1
1,2,3,4,5-PENTACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> HCl <sub>5</sub>	250.9928	161.0000	1	250.9928	1
1,2,3,4,6-PENTACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> HCl <sub>5</sub>	250.9928	161.0000	2	250.9928	1
1,2,3,5,6-PENTACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> HCl <sub>5</sub>	250.9928	161.0000	3	250.9928	1
1,2,4,5,6-PENTACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> HCl <sub>5</sub>	250.9928	161.0000	4	250.9928	1
1,3,4,5,6-PENTACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub> HCl <sub>5</sub>	250.9928	161.0000	5	250.9928	1
1,2,3,4,5,6-HEXACHLOROBENZENE	C <sub>6</sub>	238.0354	153.0000	1	238.0354	1

**C**

View full compound data

PCB 101

Chemical structure: Clc1ccc(Cl)cc1-c2ccc(Cl)cc2Cl

Number of spectra: 1

Latest Retention Times: 13.456 min

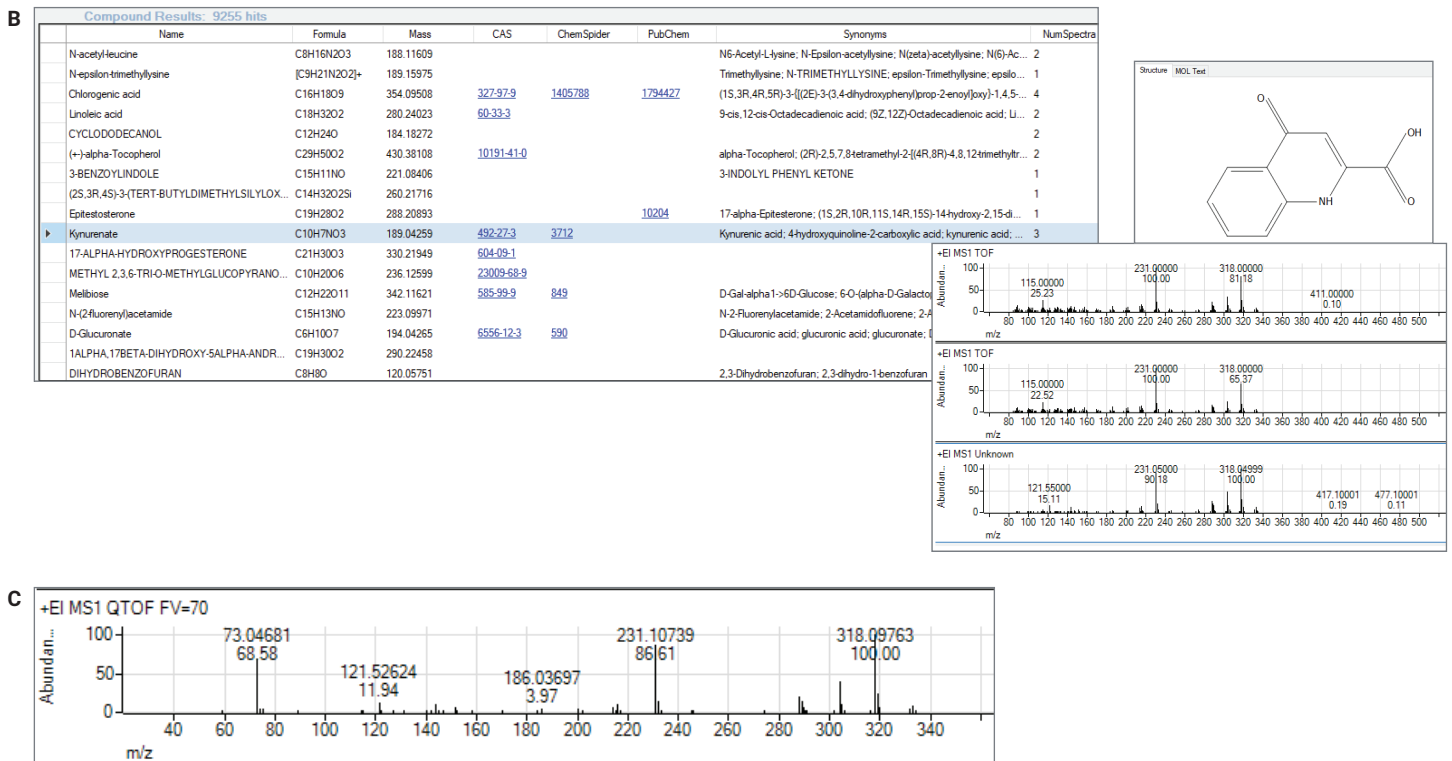


그림 1. 대사체학 워크플로에 타사 라이브러리를 추가합니다. (A) MassBank.us에서 GC/MS EI 스펙트럼 및 메타데이터 추출. (B) EI 스펙트럼이 포함된 MassBank.us에 대한 Agilent ChemVista 출력. (C) 애질런트 accurate mass 대사체학 PCDL에서 얻은 동일한 화합물(키누렌산 2TMS)에 대한 GC/Q-TOF 스펙트럼.

## Accurate mass 및 unit mass 라이브러리의 조합을 사용한 대사 프로파일링

HF 병리 생리학과 관련된 대사산물을 식별하기 위해 7250 GC/Q-TOF를 사용하여 HF 피험자와 건강한 피험자의 비표적 대사 혈장 프로파일링이 수행되었습니다. 크로마토그래피 디콘볼루션은 프로파일 데이터를 기반으로 하고, 특히 복잡한 고분해능, accurate mass EI 데이터에 최적화된 SureMass 알고리즘을 사용하여 수행되었습니다. 이 알고리즘은 고감도를 제공하고 디콘볼루션된 스펙트럼의 동적 범위와 질량 정확도를 높입니다.

모든 라이브러리는 동일한 미지 물질 분석 방법에서 동시에 사용되었으며, 여기서 각 라이브러리에 대해 개별적으로 라이브러리 검색 파라미터를 선택하여 최적의 결과를 보장할 수 있습니다.

NIST와 같은 unit mass 라이브러리를 검색할 때, 미지 물질 분석의 ExactMass 도구는 획득한 데이터의 accurate mass과 라이브러리 히트의 분자식을 기반으로 허위 양성 수를 크게

줄이는 데 도움을 줄 수 있습니다. 이 도구는 히트 분자식의 일부인 분자식을 사용하여 디콘볼루션된 스펙트럼의 이온을 할당하고 조각 이온에 대한 질량 오차를 계산합니다. 두 가지 예가 그림 2에 나와 있습니다. 여기서 NIST 히트 중 하나인 2,3,4-trihydroxybutyric acid 4TMS(라이브러리 일치 점수 91.8)는 분자식의 일부로 할당된 모든 조각 이온에서 낮은 질량 오차를 나타냈습니다(그림 2A). 따라서 이는 accurate mass 정보를 이용한 ID를 확인시켜줍니다. 그러나 라이브러리 일치 점수가 89.1인 또 다른 히트인 methacrylamide에는 10ppm 질량 오차 내에서 분자식과 일치하는 이온이 없었으며(그림 2B), 이는 라이브러리 히트가 위양성임을 나타냅니다. 이는 스펙트럼 히트를 선별해 내는 accurate-mass GC/MS의 이점을 잘 보여줍니다. GC/Q-TOF 스펙트럼은 다른 accurate mass 분석기의 과도한 조각화 특성을 나타내지 않기 때문에 NIST 및 GC single quadrupole 스펙트럼을 기반으로 하는 기타 라이브러리와 일치하는 탁월한 스펙트럼 라이브러리를 제공합니다.

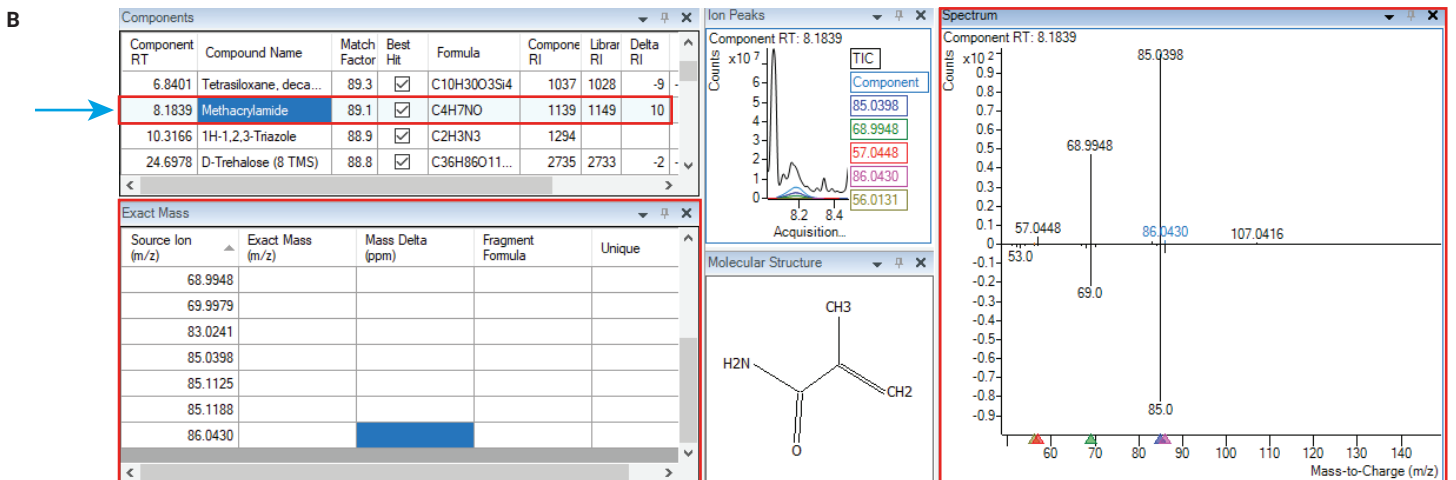
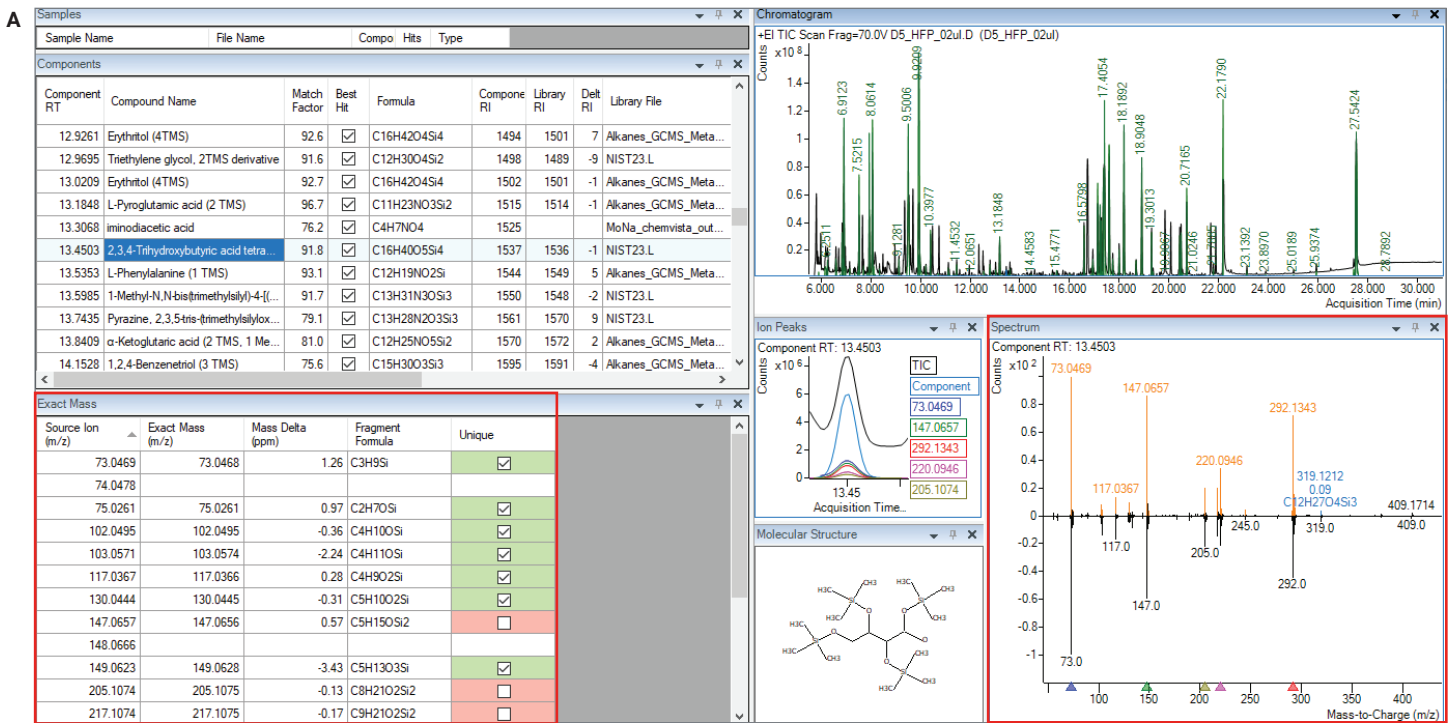


그림 2. Accurate mass로 unit mass 라이브러리 히트를 확증하기 위해 Agilent MassHunter Unknowns Analysis의 ExactMass 기능을 사용합니다. (A) 디콘블루션된 화합물의 accurate mass 스펙트럼은 NIST 라이브러리 히트 분자식과 일치합니다. 10ppm 내에서 분자식 하위 집합과 일치하는 각 이온의 질량 오차가 ExactMass 표에 표시되고 미리 플롯의 화합물 이온이 강조 표시됩니다. (B) 화살표는 빈 ExactMass 테이블을 통해 쉽게 인식할 수 있는 위양성을 가리킵니다.

NIST23과 대사체학 PCDL은 모두 블랭크 감산 및 ExactMass (NIST의 경우) 또는 미지 물질 분석(accurate mass PCDL의 경우)에 내장된 accurate mass 허용 오차 기능을 사용하여 위양성을 제거한 후 시료당 100개 이상의 히트를 생성했습니다. MassBank.us로 데이터를 검색해 보면 시료당 평균 히트 수가 100회 조금 못 미치는 수준이었습니다(표 2). NIST와 Metabolomics PCDL의 경우, 라이브러리 일치 점수 컷오프 70이 사용되었고 MassBank.us의 경우 75가 사용되었습니다. 후자의 경우 라이브러리 일치 점수 컷오프가 더 높은 이유는 MassBank.us의 대부분의 화합물에 머무름 지수가 포함되어 있지 않고 분자식에 유도체화가 반영되지 않는 경우가 많아 위양성을 필터링하기가 더 어렵기 때문입니다.

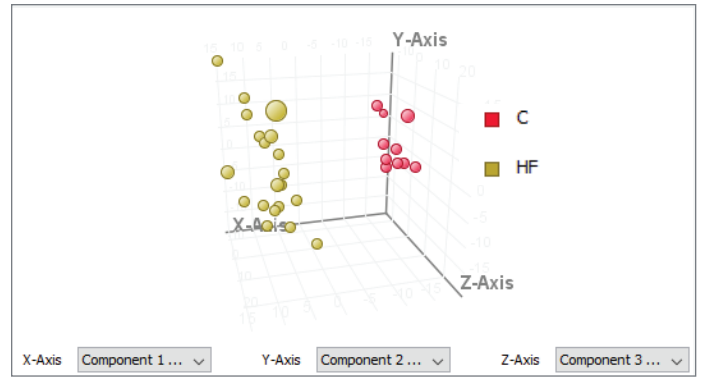
**표 2.** 블랭크 감산 및 위양성 제거 후 각 라이브러리에서 개별적으로 감지된 히트 수입입니다. 마지막 두 열은 NIST 또는 대사체학 PCDL로 식별된 중복되지 않은 히트를 나타냅니다.

시료	라이브러리				
	NIST23	PCDL	MoNA	NIST 고유	PCDL 고유
C1	140	130	95	52	43
C4	124	117	88	46	42
C5	126	115	85	46	37
D5	128	125	74	47	43
D6	138	126	92	55	42
D8	130	118	95	47	35

상당 부분의 화합물이 NIST 또는 PCDL을 통해 고유하게 식별되었으며(표 2), 이는 대사체학 연구에서 여러 라이브러리를 사용할 때의 이점을 강력히 시사하며, 여러 소스의 스펙트럼을 통합할 수 있는 ChemVista와 같은 소프트웨어의 장점을 잘 보여줍니다.

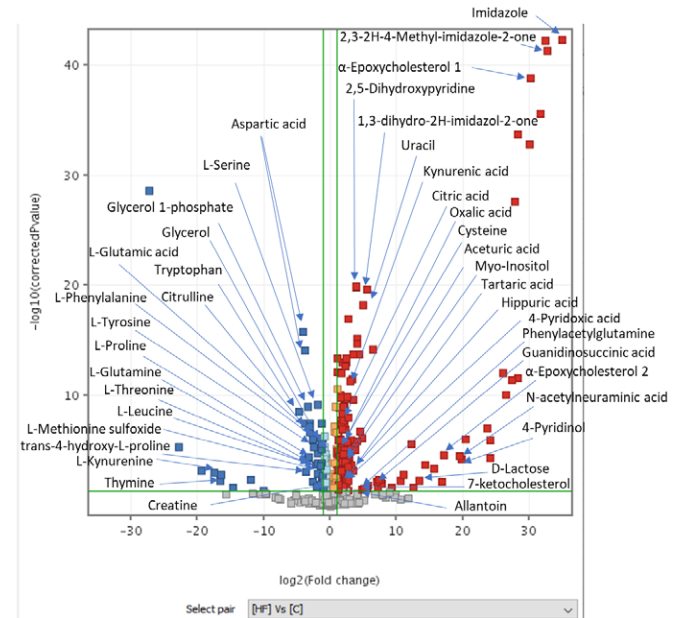
### 건강한 피험자와 심부전 환자의 혈장 대사산물을 비교하는 감별 분석

MPP 소프트웨어에서 HF 피험자와 건강한 대조군 간의 차이를 평가하는 통계 분석을 수행했습니다. HF 피험자와 건강한 피험자의 대사 프로파일을 비교하기 위해, 주성분 분석(PCA) 플롯에서 볼 수 있듯이 두 HF 병리학 피험자의 시료를 함께 그룹화하여 대조군(건강한 피험자)과 별개의 클러스터를 형성했습니다(그림 3).



**그림 3.** HF(HF)와 건강한 피험자(C)의 혈장 시료 클러스터 사이의 명확한 분리를 보여주는 PCA 플롯입니다.

Volcano 플롯에 시각화된 배수 변화 분석을 사용할 때 건강한 피험자와 비교하여 HF 피험자의 대사 프로파일 간에 눈에 띄는 차이가 관찰되었습니다(그림 4).



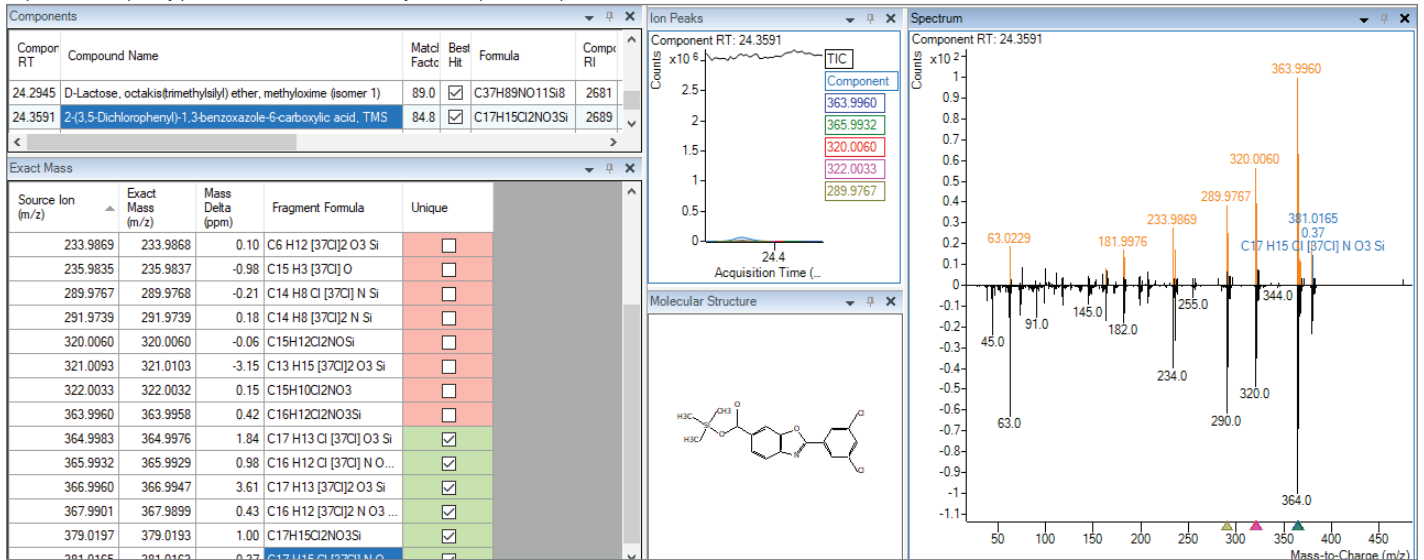
**그림 4.** HF 피험자 대 건강한 피험자에 대한 배수 변화 로그(컷오프 2) 대 p-값 로그(컷오프 0.05)를 표시하는 Volcano 플롯입니다.

특히, 대조 시료에서 더 높은 농도로 존재하는 것으로 확인된 대사산물은 주로 단백질 생성 아미노산인 반면, HF 피험자의 혈장에서 더 높은 농도로 확인된 대사산물 중에는 유기산, 스테롤 및 질소 함유 화합물이 있었으며, 그 중 일부는 아마도 이미다졸계 약물의 대사산물일 수 있습니다.

일부 HF 피험자의 혈장에서 몇 가지 추가적인 생체이물질이 확인되었으나 다른 피험자에게서는 확인되지 않았습니다. 이러한 두 가지 예가 그림 5에 나와 있는데, 여기서 항심근병증 약물인 tamafidis는 피험자 D5의 혈장에서 확인되었으며(그림 5A), 2-(4-chlorophenoxy)acetic acid(제초제)는 피험자 D6의 혈장에서 검출되었습니다(그림 5B).

이러한 예는 연구 범위를 확장하고 시간 효율적인 방식으로 높은 확신을 가지고 잠재적 관심 화합물을 식별할 수 있는 기능을 제공하는 고급 accurate-mass 소프트웨어 도구 및 여러 라이브러리와 함께 GC/Q-TOF 시스템을 사용할 때 비표적 분석에서 얻을 수 있는 이점을 잘 보여줍니다.

**A** 2-(3,5-Dichlorophenyl)-1,3-benzoxazole-6-carboxylic acid (tamafidis)



**B** 2-(4-Chlorophenoxy)acetic acid

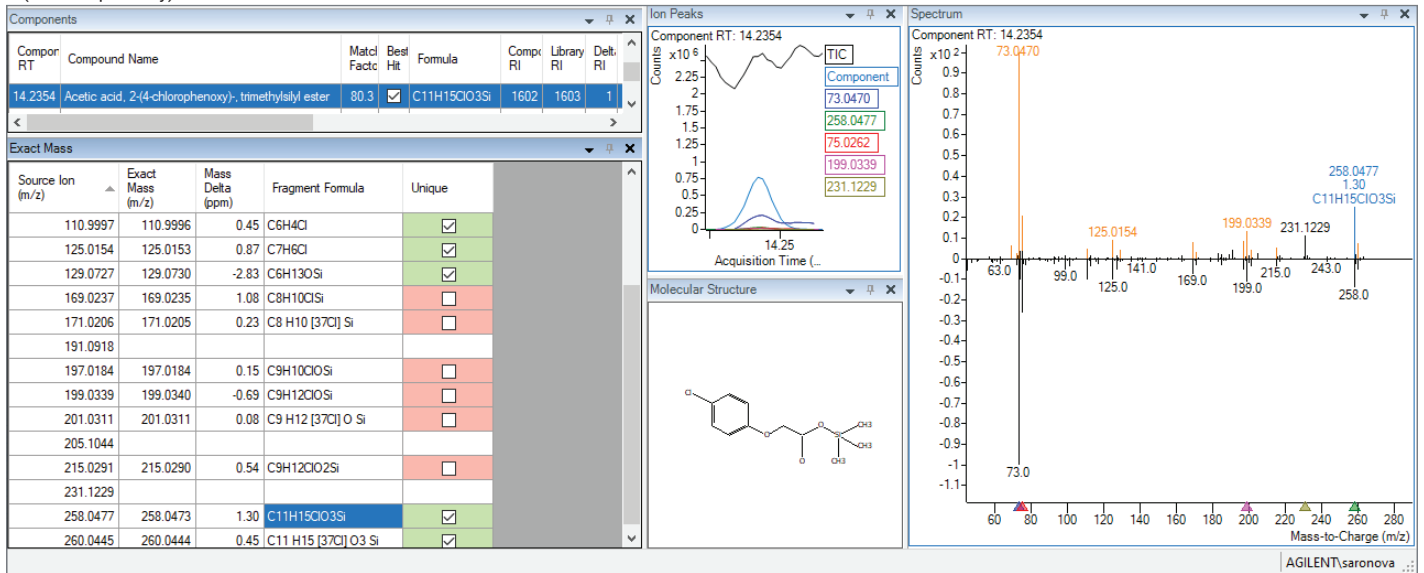


그림 5. 일부 HF 환자에게서 확인된 생체이물질의 예입니다. (A) 2-(3,5-Dichlorophenyl)-1,3-benzoxazole-6-carboxylic acid (tamafidis). (B) 2-(4-Chlorophenoxy)acetic acid.

### 미지의 대사산물 식별

식별 워크플로에서 여러 라이브러리를 사용했음에도 불구하고 HF와 건강한 대조군 사이에 다양한 수준으로 존재하는 몇 가지 화합물은 미지의 상태로 남았습니다. 따라서 이러한 화합물의 구조를 규명하기 위해 다양한 도구와 기술이 사용되었습니다. 구조 규명의 첫 단계로 건강한 대조군과 비교하여 HF 피험자의 혈장에 더 높은 수준으로 존재하는 미지 대사산물 중 하나에 대한

분자 이온을 식별하기 위해 낮은 전자 에너지가 사용되었습니다. 이 대사산물의 70eV 스펙트럼과 동일한 화합물에 대해 15, 12, 10eV에서 얻은 저에너지 스펙트럼이 그림 6에 나와 있습니다. 스펙트럼에서 더 높은  $m/z$  이온 중 하나인 344의 상대적 존재비가 점진적으로 증가했으며, 70과 10eV 사이에서 약 19%에서 100%로 증가했습니다. 상대적 존재비의 이러한 변화는  $m/z$  344인 이온이 분자 이온임을 시사할 수 있습니다.

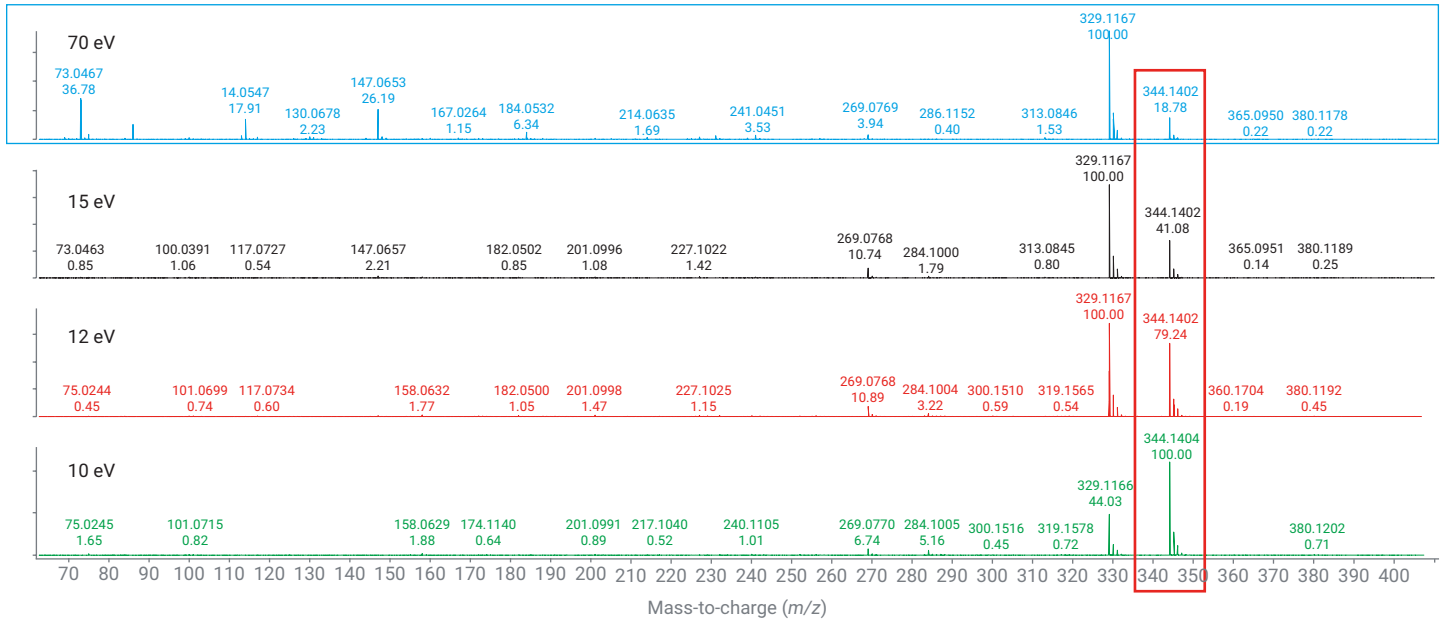


그림 6. 낮은 전자 에너지를 이용한 분자 이온의 식별.



저에너지 데이터와 부합하게, 메탄을 시약 가스로 사용한 양성 C<sub>3</sub>는 [M+H]<sup>+</sup> 및 [M+C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>]<sup>+</sup> 부가물의 존재를 근거로 미지 이온이 분자 이온임을 추가적으로 확인시켜 주었습니다(그림 7).

미지의 분자 이온을 확인한 후, 구조 규명을 위해 MSC 소프트웨어를 사용했습니다. 이 접근 방식은 후보 분자 이온이 전구체로 사용되고 accurate-mass MS/MS 조각화 패턴이 분자 구조의 소스인 ChemSpider와 같은 스펙트럼 데이터베이스와 일치하는 EI MS/MS 데이터를 기반으로 합니다(그림 8). 혈장과

같은 복잡한 매트릭스에서 MS/MS 스펙트럼은 크로마토그래피로 완전히 분해되지 않을 수 있는 다른 스펙트럼에서 발생하는 노이즈가 현저히 낮아 원활한 미지 물질 식별을 도와준다는 점에서 전체 스펙트럼 획득 EI 데이터에 비해 미지 구조를 규명하는 데 이점이 있습니다.

MSC 점수와 참고문헌 수를 기준으로 볼 때 가장 높은 순위를 차지한 구조 중 하나는 TMS 유래 형태의 pyrimidine-2,4,6-triol 이었습니다.

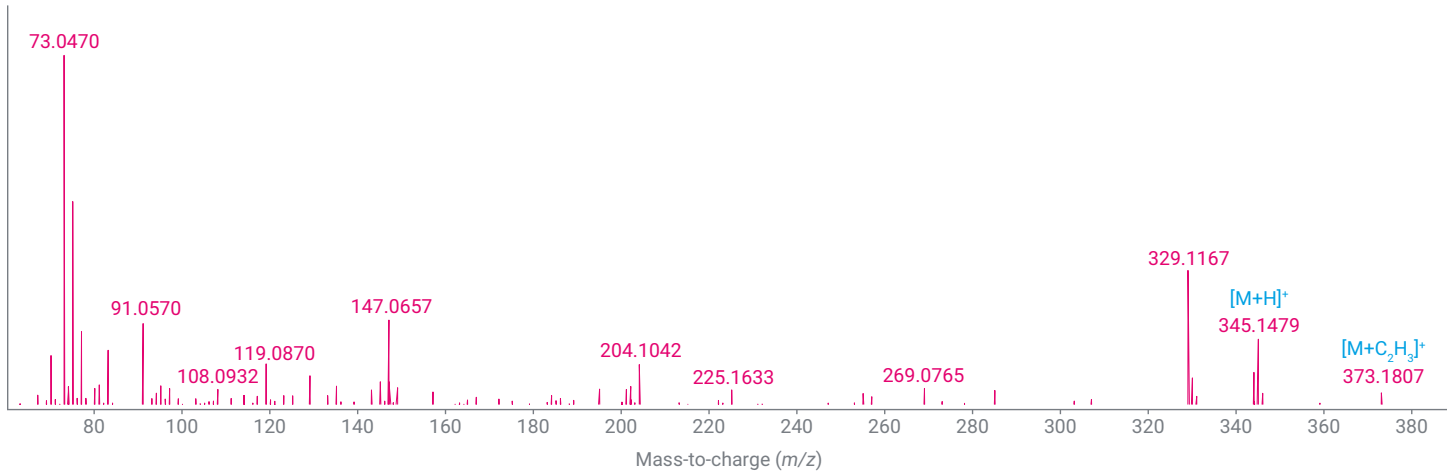
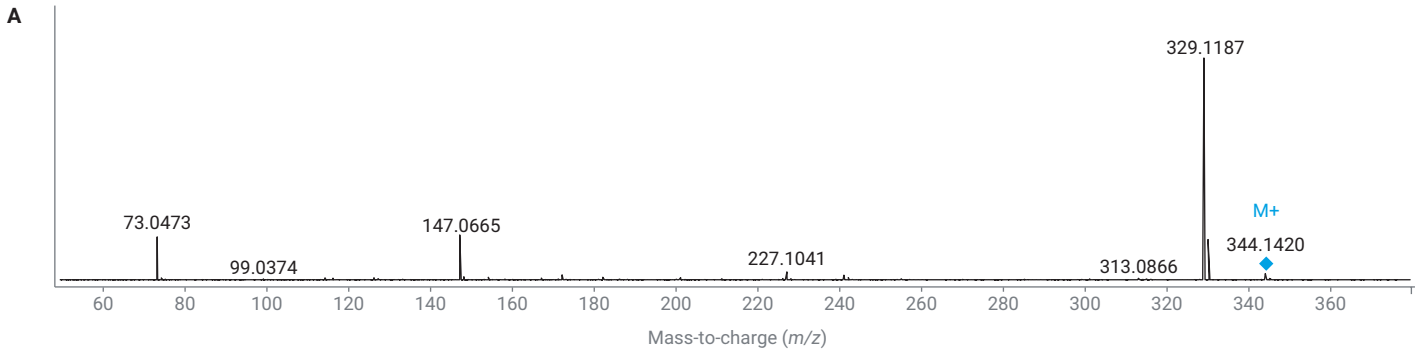


그림 7. 미지 대사산물의 양성 C<sub>3</sub> 스펙트럼을 통해 저에너지 실험에서 식별된 분자 이온이 확인되었습니다.



**B**

**48 structures found for  $rt=14.408:ce20$**

Sort by # Reference:  Show structures for C13H28N2O3Si3

Structure #1 -- elucidated: 75.0% ions, 98.2% Weight Display Filter

	Mass	Intensity	Weight(%)	No. of candid.	Best score
▶ 1	329.1187	50455.72	78.7	2	90.7
2	147.0665	10204.34	3.2	4	42.2
3	73.0473	9762.28	0.7	1	98.6
4	330.1197	9215.45	14.5	2	55.4
5	227.1041	1790.00	1.3	0	0.0
6	172.0981	1129.09	0.5	0	0.0
7	241.0467	1073.97	0.9	2	95.0
8	148.0672	707.77	0.2	1	66.9

Penalty=1.0 dM=-5.9ppm F.D.S.=91.0 1 Of 9 Penalty=9.5 dM=-5.9ppm F.D.S.=91.0 1

C12H26N2O3Si3-H Score=90.7 C12H30N2O3Si3-5H Score=65.1

**C13H28N2O3Si3; 461809**

Scores MFG=90.6 MSC-

ChemSpider:

**C13H28N2O3Si3; 481642**

Scores MFG=90.6 MSC-

ChemSpider:

**C13H28N2O3Si3; 481658**

Scores MFG=90.6 MSC-

ChemSpider:

**그림 8.** EI MS/MS 데이터를 기반으로 Agilent MassHunter Molecular Structure Correlator 소프트웨어에서 미지 물질의 구조를 규명합니다. (A) 잠정적으로 식별된 분자 이온을 전구체로 사용한 미지 물질의 EI MS/MS 스펙트럼. (B) ChemSpider 데이터베이스를 사용한 MSC 결과로, 가장 가능성이 높은 후보 중 하나가 표시되어 있습니다.

## 결론

이 응용 자료는 HF의 대사 특징을 이해하는 데 있어 실질적 영향을 보여줍니다. 여기서는 새로운 애질런트 accurate mass 대사체학 PCDL과 Agilent ChemVista 소프트웨어에서 관리되는 타사 라이브러리를 포함한 여러 라이브러리와 함께 Agilent 7250 GC/Q-TOF를 사용하여 대사체학 연구를 수행하는 접근 방식을 설명합니다. 본 연구는 심부전(HF) 병리의 기본 메커니즘을 이해하기 위해 수행된 심부전 병리학의 대사 프로파일링에 중점을 두고 있지만, 다양한 다른 건강 상태 및 질병 상태에도 쉽게 적용될 수 있습니다. 아미노산, 유기산 및 스테롤을 포함한 40개 이상의 대사산물이 HF와 건강한 피험자 간의 차이를 만드는 원인인 것으로 잠정 확인되었으므로, 이 분야의 연구자들은 질병 및 질병 개입의 대사 영향을 더 잘 이해하고 잠재적으로 향후 개입 요법을 합리적으로 설계할 수 있게 될 것으로 보입니다.

## 참고문헌

1. Funk, M. Epidemiology of Heart Failure. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* **1993**, 5(4), 569–73. PMID: 8297547.
2. Borlaug, B. A.; Paulus, W. J. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Eur. Heart J.* **2011**, 32(6), 670–679. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq426
3. Beale, D. J.; Pinu, F. R.; Kouremenos, K. A.; Poojary, M. M.; Narayana, V. K.; Boughton, B. A.; Kanojia, K.; Dayalan, S.; Jones, O. A. H.; Dias, D. A. Review of Recent Developments in GC-MS Approaches to Metabolomics-Based Research. *Metabolomics* **2018**, 14(11), 152. DOI: 10.1007/s11306-018-1449-2
4. Grapp, M.; Maurer, H. H.; Desel, H. Systematic Forensic Toxicological Analysis by GC-MS in Serum Using Automated Mass Spectral Deconvolution and Identification System. *Drug Test. Anal.* **2016**, 8(8), 816–825. DOI: 10.1002/dta.1848
5. Schauer, N.; Steinhauser, D.; Strelkov, S.; Schomburg, D.; Allison, G.; Moritz, T.; Lundgren, K.; Roessner-Tunali, U.; Forbes, M. G.; Willmitzer, L.; et al. GC-MS Libraries for the Rapid Identification of Metabolites in Complex Biological Samples. *FEBS Letters* **2005**, 579(6), 1332–1337. DOI: 10.1016/j.febslet.2005.01.029
6. Stein, S. Mass Spectral Reference Libraries: an Ever-Expanding Resource for Chemical Identification. *Anal. Chem.* **2012**, 84(17), 7274–7282. DOI: 10.1021/ac301205z
7. Wohlgemuth, G.; Mehta, S. S.; Mejia, R. F.; Neumann, S.; Pedrosa, D.; Pluskal, T.; Schymanski, E. L.; Willighagen, E. L.; Wilson, M.; Wishart, D. S.; et al. SPLASH, a Hashed Identifier for Mass Spectra. *Nat. Biotechnol.* **2016**, 34, 1099–1101. <https://massbank.us/>
8. Valdiviez, L.; Wang, S.; Sandhu, W.; Ye, H.; Fiehn, O.; 표적 및 비표적 데이터 분석 워크플로에서 포괄적인 Accurate Mass 대사체학 라이브러리와 그 평가. 애질런트 응용 자료, 발행 번호 5994-5832KO, **2023년**.
9. Fiehn, O. Metabolomics by Gas Chromatography-Mass Spectrometry: the Combination of Targeted and Untargeted Profiling. *Curr. Protoc. Mol. Biol.* **2016**, 114, 30.4.1–30.4.32. DOI: 10.1002/0471142727.mb3004s114
10. Agilent GC/Q-TOF PCDL User Guide ("애질런트 GC/Q-TOF PCDL 사용자 가이드"). *애질런트 사용자 가이드*, 발행 번호 D0030675. <https://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/public/D0030675%20GC-QTOF%20PCDL%20User%20Guide.pdf>
11. Agilent ChemVista Library Manager. *Agilent Technologies 기술 개요*, 발행 번호 5994-5924EN, **2023**.

[www.agilent.com](http://www.agilent.com)

연구용으로만 사용하십시오. 진단 용도로는 사용하지 않습니다.

RA45230.6108564815

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2023  
2023년 11월 15일, 한국에서 발행  
5994-6858KO

한국애질런트테크놀로지스(주)  
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,  
A+ 에셋타워 9층, 06621  
전화: 82-80-004-5090 (고객지원센터)  
팩스: 82-2-3452-2451  
이메일: [korea-inquiry\\_lsca@agilent.com](mailto:korea-inquiry_lsca@agilent.com)

 **Agilent**  
Trusted Answers