



# AGILENT 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪介绍

为生命科学领域元素分析提供前所未有的应用能力和科研机会

The Measure of Confidence



Agilent Technologies

## 生命科学体系中研究金属离子的前沿学科： 金属组学

生命体系中大于 99% 的物质由碳氢氧氮等 11 种元素组成，这些元素称为宏量元素。与之相对应总量小于 1% 部分称为微量元素，约有 70 种主要为金属及类金属元素；微量元素含量虽然非常低，却在生命活动中扮演着重要的角色：比如含锌 DNA 和 RNA 聚合酶在 DNA 和 RNA 合成中扮演催化作用；人体三分之一蛋白质需要金属离子作为协同因子来完成催化、调节或者结构功能；鉴于这些微量金属及类金属元素的重要性，2002 年 10 月，Haraguchi 提出了系统研究细胞、器官或生物组织中金属或类金属元素的新的研究方向“金属组学 (metallomics)”。“金属组 (metallome)”特指对于细胞或者组织中所有的金属离子组分的研究，例如元素分布、自由金属离子的平衡浓度或者在某个组织、细胞和器官中的自由元素的组成；对于金属组的研究，以及金属组与基因组、转录组、蛋白组和代谢组的关系被称为“金属组学 (metallomics)”。

ICP-MS 是重要的金属元素分析手段，在其问世 30 多年来，ICP-MS 已被广泛地应用于痕量金属元素的分析，涉及的样品类型从水、土壤和岩石，再到半导体、食品、药物、体液和组织；作为无机元素分析的重要手段，ICP-MS 在生命科学领域中应用并不十分广泛。主要是因为 ICP-MS 有其技术缺点，如质谱干扰，尤其是那些在质荷比  $\leq 80$  amu 处影响痕量元素准确测定的质谱干扰，成为影响 ICP-MS 在生命科学领域应用的瓶颈。

## Agilent 8800 串联四级杆 ICP-MS/MS

安捷伦 8800 是世界上第一台电感耦合等离子体串联质谱仪 (ICP-MS/MS)：一个真正转变了 ICP-MS 在生命科学应用前景的重大突破与里程碑之作。8800 ICP-MS/MS 结合以前的 ICP-MS 的性能与 MS/MS 的独特功能，提升了碰撞反应池的潜能，提高了消除质谱干扰的能力；特别是分析复杂基质样品时，能获得准确性更高、更可靠的结果。8800 作为全新的分析仪器能够轻松测试最难分析的样品，它将灵活性、使用的简便性和无与伦比的分析能力完美地结合起来，8800 将 ICP-MS/MS 痕量金属元素检测性能在生命科学中的应用发展到一个全新的水平。

IUPAC 对串联四级杆质谱仪 (2013 指南第 538 条术语) 的定义是“串联质谱仪由两个传输四级杆质谱仪串联而成，位于两个质谱仪中间的 (非选择性) RF 四级杆 (或其他多级杆) 充当碰撞池。”Agilent 8800 ICP-MS/MS 是世界上首台也是目前唯一电感耦合等离子体串联质谱仪，8800 离子导杆是八级杆反应系统 (ORS3)，可以通过碰撞气或反应气加压而处理经第一个四级杆 (Q1) 选择的离子。从池中出来的子离子经第二个四级杆 (Q2) 过滤之后进入检测器。



# ICP-MS/MS在生命科学元素分析中的优势

## 释放反应模式的潜能

对于超痕量分析，反应模式比碰撞模式能提供更好的消除干扰的性能。但是反应气体同时与样品基体和其他分析物反应从而产生了新的不可预知的干扰。ICP-QMS 中使用的基于四极杆的反应池通过在低质量数截除或带通滤波下执行离子向导能够阻止一些非目标离子。然而，这些技术不能抵制所有重叠的离子，所以先前的反应模式仅仅能胜任简单已知的基体。因为 8800 的 Q1 只允许目标分析物进入反应池，所以 MS/MS 可以使反应模式的分析功能用于所有类型的样品；所有其它基体派生的和基于等离子体的离子被阻止在外，因此反应物和反应池形成的产物离子与各种不同样品基体保持一致，如下面所示，任何类型样品都能确保获得精确的分析结果。

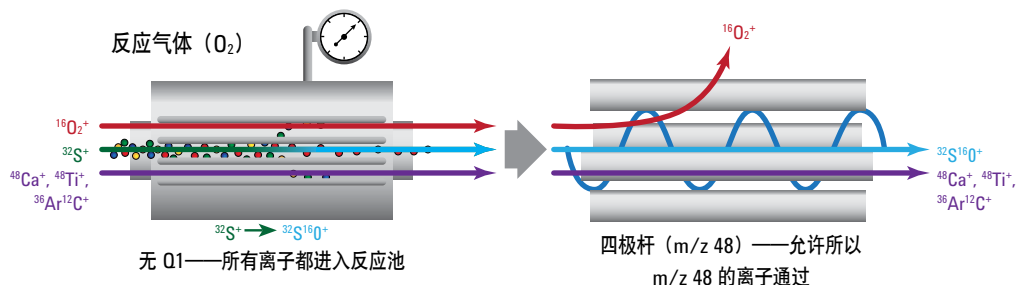


## 传统 ICP-QMS 与 ICP-MS/MS 对比

硫和磷是生物体中最重要的两个元素。蛋白质有两种氨基酸（蛋氨酸和半胱氨酸）含有硫元素，S 原子多以共价键稳定地存在于蛋白质分子中，几乎每一个蛋白质酶切后都至少有一条包含硫元素的肽段；因此，硫元素在蛋白质定量中发挥着重要的作用。磷酸化过程是调节蛋白质活性的重要过程，揭示蛋白质磷酸化修饰发生规律是理解生物体复杂多样的生物进程的一个重要前提；磷酸化蛋白在样本中含量低、蛋白质磷酸化水平不均一、磷酸化修饰类型多，这些特点决定了对磷酸化蛋白的研究具有挑战性。

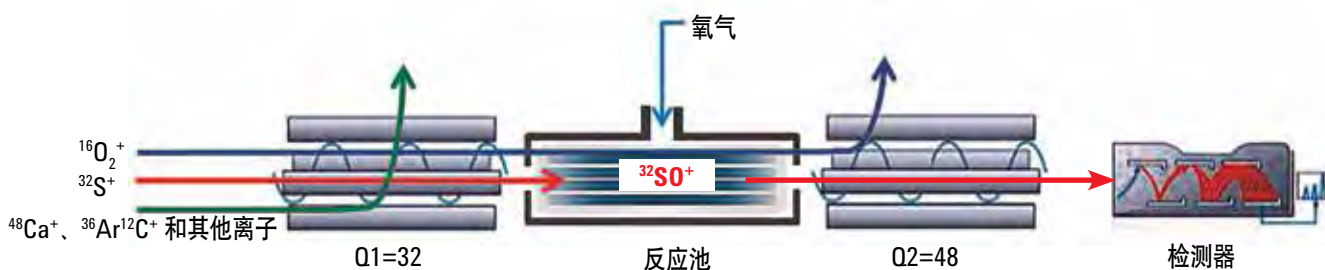
硫和磷的第一电离能高达 10.36 eV 和 10.48 eV，不容易失去电子，即使在 7500K 的等离子体里，也只有 10%~14% 的离子化效率，造成 ICP-MS 检测硫和磷灵敏度不高。更重要的是硫和磷的测量还会受到空气和样品基体中的多原子离子谱线干扰，等离子体中  $O_2^+$  会对硫产生严重的谱线干扰， $^{15}N^{16}O^+$ 、 $^{14}N^{17}O^+$  等，会严重干扰 ICP-MS 对磷的测定。

**A: 传统的ICP-QMS分析硫。** 为了避免  $^{16}O_2^+$  与  $^{32}S^+$  重叠，使用氧气作为反应气体，在反应池中  $^{32}S^+$  转换成  $^{32}S^{16}O^+$ ，而  $^{16}O_2^+$  与  $O_2$  则不反应，故  $^{32}S^+$  可在 m/z48 下被测量。然而，在 m/z48 下，钙、钛和  $^{36}Ar^{12}C^+$  与之全部重叠，这就导致了硫的数据不正确。

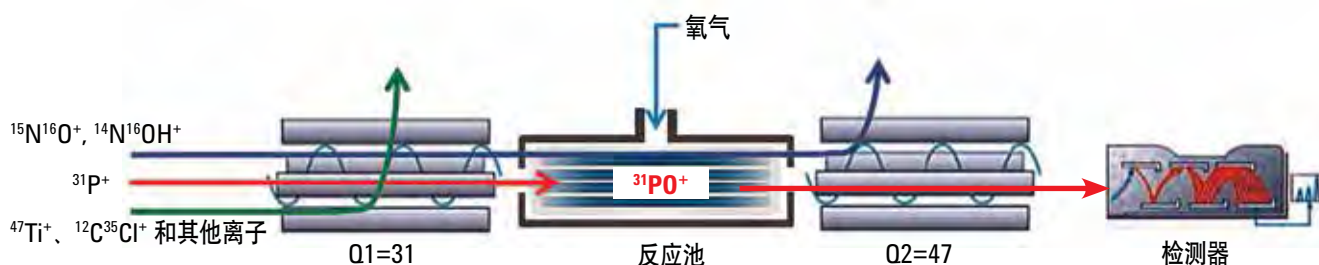


# ICP-MS/MS在生命科学元素分析中的优势

**B: ICP-MS/MS分析硫。** Q1 只允许质量数为 32 的离子通过反应池而阻止所有其他离子（如钙、钛等）进入池内。在反应池中在与氧气反应的作用下  $^{32}\text{S}^+$  转换为  $^{32}\text{S}^{16}\text{O}^+$ 。Q2 测定质量数为 48 的  $^{32}\text{S}^{16}\text{O}^+$ 。因为钙、钛和  $^{36}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$  被 Q1 阻止所以它们不会干扰反应过程及测量结果。



**C: ICP-MS/MS分析磷。** Q1 只允许质量数为 31 的离子通过反应池而阻止所有其他离子，反应池中与氧气反应的作用下  $^{31}\text{P}^+$  转换为  $^{31}\text{P}^{16}\text{O}^+$ 。Q2 测定质量数为 47 的  $^{31}\text{P}^{16}\text{O}^+$ 。所以钛和  $^{35}\text{Cl}^{12}\text{C}^+$  被 Q1 阻止因为它们不会干扰反应过程及测量结果。



Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪，在 MS/MS 质量转移模式下操作时，通过使分析物与氧气反应并测量产生的氧化物离子，从而有效消除了基体和多原子离子对磷和硫的干扰。硫的同位素比测量值与理论值吻合良好，证明硫干扰物得以有效消除，并且由于串联质谱模式能保留正确的同位素模式，可以通过同位素稀释法来校正因梯度淋洗导致的硫灵敏度的变化。所测得的含硫和磷物质及多肽的峰形和信噪比极佳。分析含硫和磷物质时可获得前所未有的最低检测限（分别为 11 fmol 和 6.6 fmol），同时可以通用标样应用于多肽和磷酸肽的同步绝对定量分析。

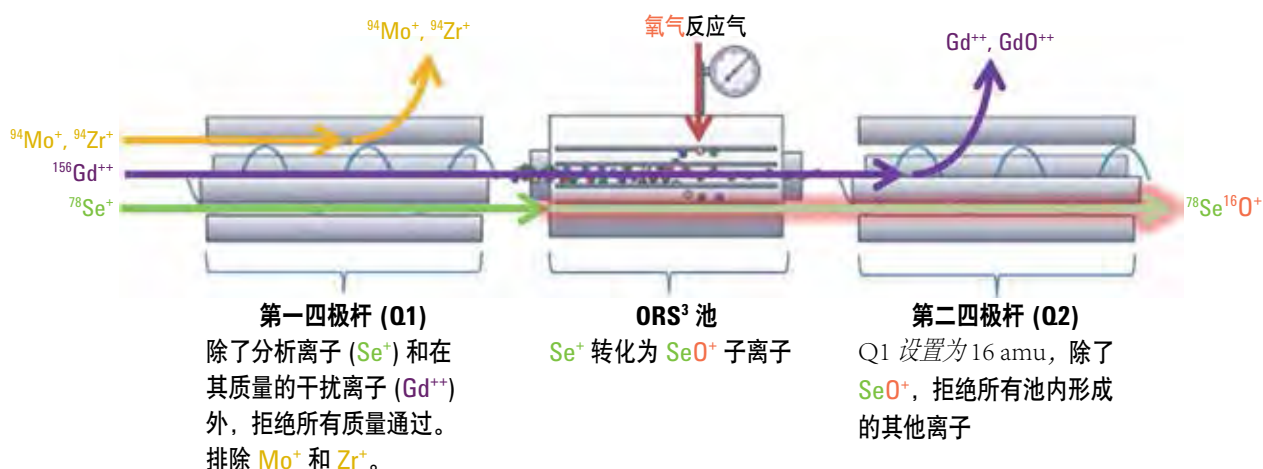
## 质量转移模式下硒的测定

硒是人类、哺乳动物、细菌和植物生命中重要的微量元素，它存在于一些辅助因子和酶系统中。硒元素含量和人体健康息息相关，可在血液、血清和尿液中对其进行监测，缺硒可能预示着某种疾病（尤其是硒浓度发生剧烈变化时），比如癌症、糖尿病和

结核病（TB）。生命科学研究中定量测定硒的含量以及利用硒元素间接对硒蛋白进行定量的研究具有重大的意义，但由于硒的电离能很高，以及由于 ICP 源带来的各种干扰对硒同位素的测量影响较大，使依赖于单杆 ICP-MS 准确测量硒的定量依然面临许多挑战。

以  $^{78}\text{Se}$  为例说明了间接测量的方法。将 Q1 设置为 78，排斥所有 78 以外的其它质量的离子。只允许分析物离子  $^{78}\text{Se}^+$ ，再加上干扰离子（比如， $^{38}\text{Ar}^{40}\text{Ar}^+$ 、 $^{168}\text{Gd}^{++}$ ）通过池体。Q2 设置为可测量 94 的分析物反应产物离子 ( $^{78}\text{Se}^{16}\text{O}^+$ )。原始的干扰离子  $\text{ArAr}^+$ 、 $\text{Gd}^{++}$  不与氧气发生反应，因此这些干扰物质量数仍为 78 而被 Q2 排除。当使用 ICP-QMS 时，产物离子  $^{94}\text{SeO}^+$  会受到  $^{94}\text{Zr}^+$ 、 $^{94}\text{Mo}^+$  的同质异位素干扰，但使用 8800 ICP-MS 时，这些干扰都被 Q1 排除，因此可以通过新的质量数测量  $\text{SeO}^+$  产物离子，不存在任何干扰。这就是 MS/MS 特有的优势，它比使用 ICP-QMS 反应模式更准确，性能更强大。

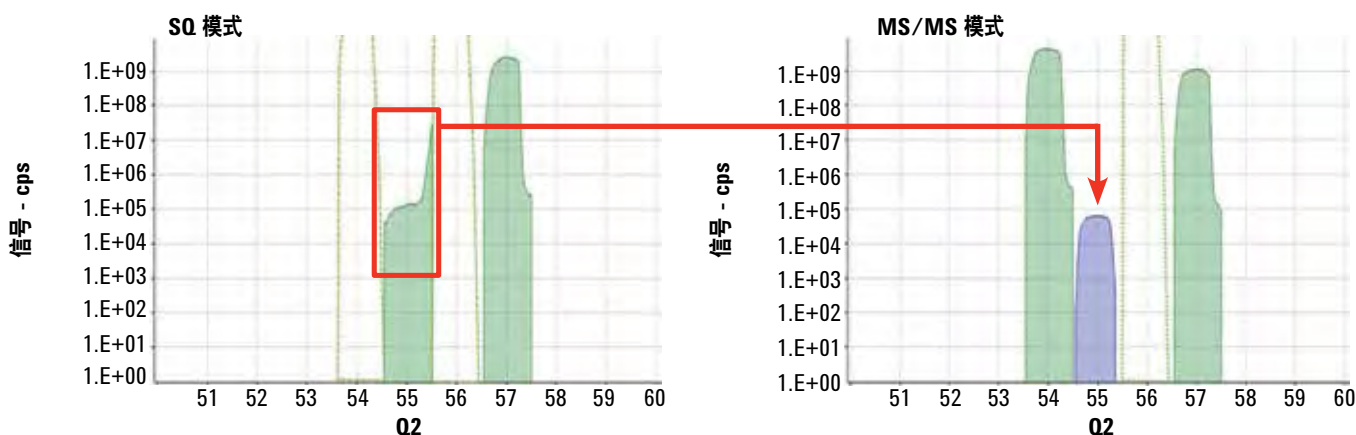
## ICP-MS/MS在生命科学元素分析中的优势



## MS/MS 的更多优点

质谱仪的丰度灵敏度 (AS) 是指质量  $M$  的信号对相邻质量 ( $M \pm 1$ ) 信号的贡献, 用比值表示 (低质量数一侧为  $(M-1)/M$  高质量数一侧则为  $(M+1)/M$ )。简而言之, AS 是衡量相邻质量数“峰拖尾”现象的指标, 其会导致假阳性信号, 例如全血中观测到的  $^{54}\text{Fe}$  和  $^{56}\text{Fe}$  (以极高浓度存在) 大大增强了  $^{55}\text{Mn}$  (以痕量存在) 的信号。最好的单四极杆 ICP-MS 系统的丰度灵敏度为  $10^{-7}$ 。而若采用具有卓越丰度灵敏度 ( $10^{-10}$ ) 8800 ICPMS/MS 即可除去全血中 Fe 对 Mn 的峰拖尾影响。

下图为在无碰撞气体模式下采集 500 ppm Fe 溶液的 SQ 和 MS/MS 质谱图。右侧谱图显示出 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下操作具有卓越的峰-峰分离度。尽管未采取除去多原子干扰的措施, 但在 MS/MS 模式下操作明显消除了相邻峰质量数  $^{55}\text{Mn}$  的影响。“平头”峰形是由于采用对数刻度引起的。



在 SQ 模式 (左图) 和 MS/MS 模式 (右图) 下测量得到的 500 ppm Fe 溶液的无碰撞气体模式质谱图的比较。标识为蓝色的信号为脉冲计数下获得, 而绿色信号则在模拟计数模式下获得。虚线表示超出量程的波峰 (被自动跳过以保护 EM 检测器)

## 串接质谱形态分析应用

过去许多与生物体系有关的问题是由元素的总量来说明的，现在人们越来越认识到生物体中元素化学形态的重要性，如氧化态、配体性质以及分子结构。因此金属组学研究中金属组形态分析技术、结构分析技术成为最新的研究方向。色谱-质谱联用技术由于具有较强的分离能力和灵敏特效的检测能力，已成为形态分析研究的主要方法；激光烧蚀技术可以对固体样品直接原位微区取样，无需样品处理可以实现样品

三维取样，因此激光-质谱联机是元素分布研究的强有力手段。

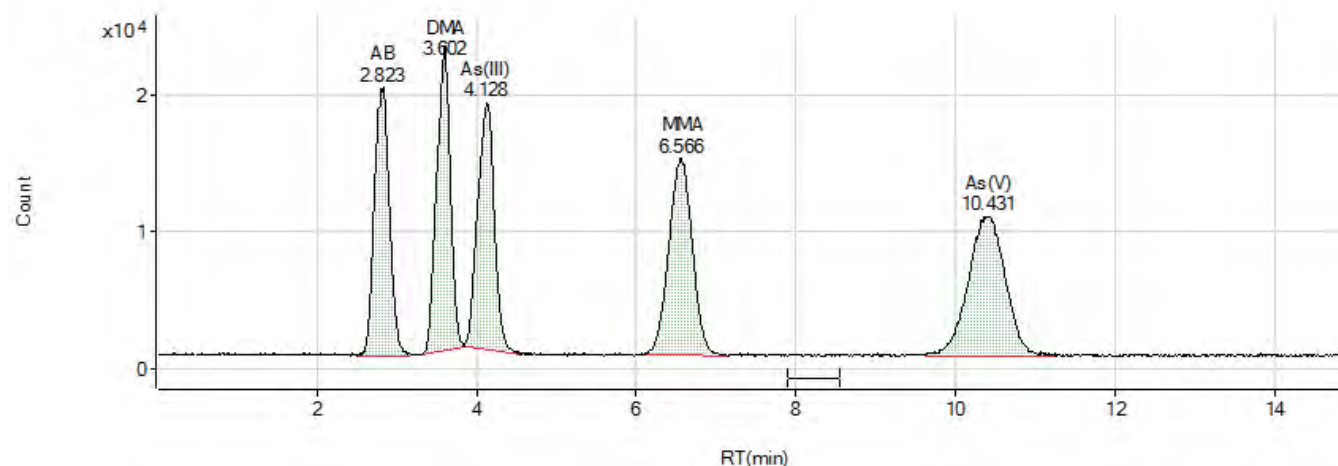
针对多种类型的样品，Agilent 已建立了通过 HPLC 分离各种含砷化合物然后使用 ICP-MS 进行检测的完善分析方法。砷形态分析已经延伸到对极低浓度（低 ng/L 或 ppt 水平）有毒无机化合物的更高灵敏度检测。与常规四极杆 ICP-MS 相比，Agilent 8800 ICP-MS/MS 的背景干扰非常低，因此它更具分析优势。

下表为六种不同苹果汁中的砷浓度测定结果。从结果可以清楚地看到，所有苹果汁样品中砷含量极低，各个形态砷的分析需要仪器具有极高灵敏度。

浓度  $\mu\text{g/L}$ 

样品名	稀释倍数	AB	DMA	As(III)	MMA	As(V)	无机砷	总砷
苹果汁 1	2	0.069	0.196	0.704	0.033	0.631	1.335	1.600
苹果汁 2	2	0.066	0.037	0.062	0.006	0.008	0.070	0.173
苹果汁 3	2	0.063	0.292	0.847	1.633	0.827	1.674	3.662
苹果汁 4	2	0.052	0.276	1.014	1.475	1.977	2.991	4.794
苹果汁 5	2	0.067	0.225	1.196	0.795	0.724	1.920	3.007
苹果汁 6	2	0.043	0.254	1.218	0.005	0.095	1.313	1.610

Full Time Range EIC(75) : 008CAL.S.d

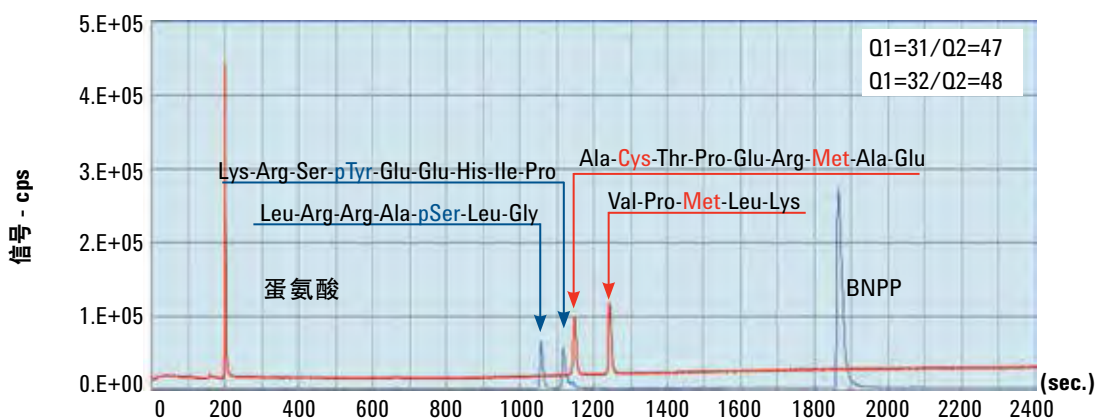


500 ng/L (ppt) 混合砷形态标准品的色谱图显示了高灵敏度和良好的峰分离度，以及用于 S/N 和 LOD 计算的噪音区

## 使用 CapLC-ICP-MS/MS 同时测定多肽和磷酸肽

LC-MS/MS 用于定量分析制药/生物制药和临床研究中的目标蛋白质。此方法经常使用人工合成且同位素标记后的蛋白质和多肽作为内标来定量分析相应的目标化合物。与之不同，ICP-MS 采用的高温等离子体源具有元素响应几乎不受化合物原始形态影响的性质。因此，可通过测定目标化合物中所含元素的信号对化合物进行非形态特异性（或不受化合物限制的）定量。这样便可采用含硫或磷的单一化合物作为通

用标样，对各种含有杂原子硫和磷的蛋白质和多肽进行定量。不幸的是，采用单四极杆 ICP-MS 检测时，硫和磷的检测限因其高电离能和多原子干扰而大打折扣。Agilent 8800 ICP-MS/MS 将反应池的高效性和串杆 MS/MS 的精确可控性相结合，可有效消除复杂基质的干扰，即使在有机溶剂中也能获得优异的磷和硫的检测限。



磷酸肽和含硫多肽的色谱图样品：45 ng/mL 的两种磷酸肽和两种含硫多肽，以及 105 ng/mL 的 BNPP 和蛋氨酸（以磷或硫的浓度计）

安捷伦 ICP-MS/MS 系统可配置各种进样系统的选件，测量有机溶剂、直接分析固态样品或分离元素的不同化学形态，并为您提供指导培训以助您实现特殊应用。HPLC 形态分析套件：专用于液相色谱联机的进样套件为常规形态应用提供成熟方法。此外，安捷伦还提供全新的毛细管液相色谱连接套件。GC 联机接口套件：充分加热的惰性传输线

与独立加热的炬管中心管为易挥发的化合物提供可靠的分离。激光剥蚀：8800 具有 9 个数量级动态线性范围的高速检测器，极其适合固体样品的直接分析——使用激光剥蚀进行整体或微区分析。安捷伦 8800 ICP-MS/MS 软件可与安捷伦 HPLC、GC 与 CE 系统进行无缝联接，使 ICP-MS/MS 联机应用操作更为简单。



## 我们的新的应用目录在实时更新

如需了解最新信息, 请与安捷伦当地的分公司或代理商联系或访问我们的网站:

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

查找安捷伦的原子光谱仪解决方案如何为您的实验室带来更多可能性。

了解更多信息:

[www.agilent.com/chem/atomic:cn](http://www.agilent.com/chem/atomic:cn)

在线购买:

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

查找当地的安捷伦客户中心:

[www.agilent.com/chem/contactus:cn](http://www.agilent.com/chem/contactus:cn)

在线询价:

[www.agilent.com/chem/quote:cn](http://www.agilent.com/chem/quote:cn)

联系我们:

[customer-cn@agilent.com](mailto:customer-cn@agilent.com)

安捷伦客户服务中心免费专线:

**800-820-3278**

**400-820-3278 (手机用户)**

浏览和订阅 Access Agilent 电子期刊:

[www.agilent.com/chem/accessagilent:cn](http://www.agilent.com/chem/accessagilent:cn)

## Agilent 8800 ICP-MS/MS 应用文献

Agilent 8800 因其卓越的仪器性能指标、无与伦比的精确性和完全的灵活性, 自 2012 年一经推出就成为生命科学领域金属组学研究的有利工具, 在生命科学领域开拓出很多全新的应用, 列出了 8800 的最新应用文献。

1. 2012.06 , Analytical chemistry; Triple Quad ICPMS (ICPQQQ) as a New Tool for Absolute Quantitative Proteomics and Phosphoproteomics ; University of Oviedo ;
2. 2013 , JAAS; Accurate determination of S in organic matrices using isotope dilution ICP-MS/MS; Ghent University ;
3. 2013. Analytical sciences; Chromatographic behavior of selenoproteins in rat serum detected by ICP-MS; Showa pharmaceutical university ;
4. 2013 , Analytical chemistry; Cloud Point Extraction of Plutonium in Environmental Matrixes Coupled to ICPMS and  $\alpha$  Spectrometry in Highly Acidic Conditions; University Laval ;
5. 2013, JAAS ; Determination of ultra-low 236U/238U isotope ratios by tandem quadrupole ICP-MS/MS; Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology ;
6. 2013. Analytical chemistry; Acta Accurate determination of ultra-trace levels of Ti in bloodserum using ICP-MS/MS; Ghent University ;
7. 2013. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition; Turnover of Se in adequately fed chickens using Se-75 as a tracer; Norwegian University of Life Sciences ;
8. 2013. International Eclogite Conference; A new LA-ICP-MS method for Ti-in-Quartz: Implications and application to HP rutile-quartz veins from the Czech Erzgebirge; The Pennsylvania State University ;
9. 2013. JAAS; Determination of ultratrace 129I in soil samples by TripleQuadrupole ICP-MS and its application to Fukushima soil samples; Gakushuin University ;
10. 2013. Analytical chemistry; Speciation without Chromatography Using Selective Hydride Generation: Inorganic Arsenic in Rice and Samples of Marine Origin; University of Aberdeen ;
11. 2013, JAAS; First experimental proof of asymmetric charge transfer in ICP-MS/MS (ICP-QQQ-MS) through isotopically enriched oxygen as cell gas; Gutenberg-University Mainz ;
12. 2014, Metallomics; The effects of pdr1, djr1.1 and pink1 loss in manganese-induced toxicity and the role of a-synuclein in C. elegans; University of Munster ;
13. 2014, Metallomics; Selectivity and specificity of small molecule fluorescent dyes/probes used for the detection of Zn<sup>2+</sup> and Ca<sup>2+</sup> in cells; University of Cincinnati ;
14. 2014, JAAS; Determination of radioactive cesium isotope ratios by triple quadrupole ICP-MS and its application to rainwater following the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident; Gakushuin University ;
15. 2014, Metallomics; In vitro toxicological characterisation of three arsenic-containing hydrocarbons; University of Munster ;

本资料中的信息如有变更, 恕不另行通知。

© 安捷伦科技 (中国) 有限公司, 2014

2014 年10 月 1 日, 中国印刷



**Agilent Technologies**