《使用 IMCSzyme® 对尿样中海洛因代谢产物 6-单乙酰吗啡的精准定量分析》摘要

概述

在LC-MS/MS分析时，水解药物代谢产物是研究人类药物滥用的常用手段。β-葡萄糖醛酸酶通常用于水解糖苷酸化合物。海洛因使用者的尿液会产生 6-单乙酰吗啡 （6-monoaetylmorphin，6-MAM ），然而在尿样的水解过程中 6-MAM 可能会转化成吗啡。本研究比较了采用不同β-葡萄糖醛酸酶对尿样进行水解时将 6-MAM 转化为吗啡的结果。

材料和方法

所有标准药物均购自 Cerilliant 公司，实验中所用的四种 β-葡萄糖醛酸酶分别为 Integrated Micro-Chromatography Systems，LLC (IMCSzyme®)， Campbell Science （红鲍螺） 和 Sigma-Aldrich （罗马蜗牛和笠螺） 。将尿样用 100 µL 酶溶液（包含配备的缓冲液和内标）在 55 ℃ 下振荡水解，水解时间分别为 1 小时和 2 小时。水解后的样品用 DPX 公司提供的 RP-S tip 提取后进行 LC-MS/MS 分析。

结果

IMCSzyme® 组中，水解 1 h 时的吗啡浓度小于 10 ng / mL，水解 2 h 时的吗啡浓度增加不到 1%，在 2 小时的孵育时间内，6-MAM 浓度没有显著差异。在其他组中，吗啡浓度增加， 6-MAM 浓度减少。 6-MAM 向吗啡的转化量从高到低依次是：罗马蜗牛、笠螺、红鲍螺和 IMCSzyme®（参见图 1）。

结论

由于在水解过程中存在 6-MAM 向吗啡的转换，大多数实验室必须把 6-MAM阳性样品和其他鸦片类阳性样品分开处理。本研究显示使用其余三种酶时会将 6-MAM 转化为吗啡，而使用 IMCSzyme® 重组酶却不会。因此使用 IMCSzyme®分析海洛因阳性样品时无需将样品分别处理即可达到更准确、高效的分析效果。

参考文献

1. Bogusz, M., Maier, R., Driessen, S. Journal of Analytical Toxicology.1997; 21:346-355
2. Cone, E., Welch, P. Journal of Analytical Toxicology. 1991; 15: 1-7.
3. Smith, M., Shimomura, E., Summers, J., Paul, B. Journal of Analytical Toxicology. 2001; 25: 504-514
4. Boerner, U., Abbott, S., Roe, R. Drug Metabolism Reviews. 1975; 4(1): 39-73.
5. Mitchell, J., Paul, B. Journal of Analytical Toxicology1991; 15(2): 49-53.
6. Yeh, S., Gorodetzky, C., McQuin, R. Journal of Pharmacology and Experimental Terapeutics.1976;
196(2): 249-256
7. Zuccaro, P., Ricciarello, R., Pichini, S., Pacifici, R., Altieri, I., Pellegrini, M. Ascenzo, G. Journal of Analytical Toxicology.1997; 21(4): 268-277
8. Cone, E., Jufer, R., Darwin, W. Journal of Analytical Toxicology. 1996; 20(6):379-392.
9. Aderjan, R., Skopp, G. Terapeutic Drug Monitoring.. 1998; 20(5): 561-569. 10. ACD/ChemSketch,
version 12, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, On, Canada, www.acdlabs.com, 2014.

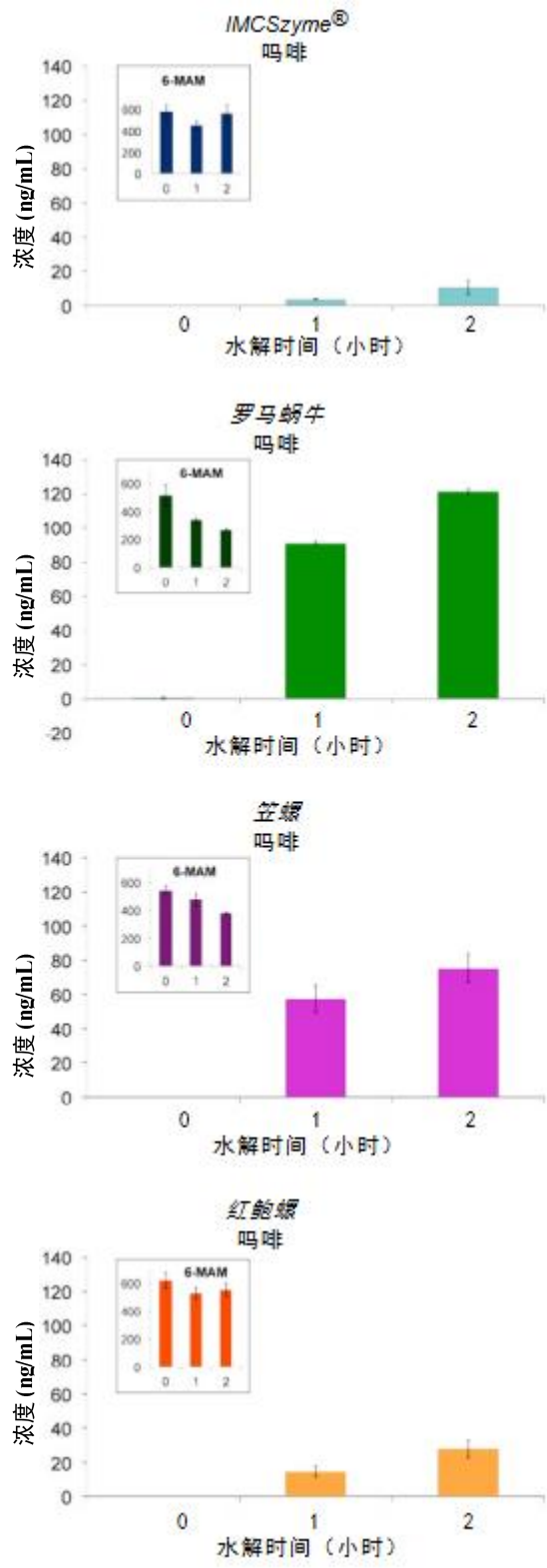


图 1 6-MAM 和吗啡分别用酶孵育 0、1 和 2 小时后浓度