



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104282524 B

(45)授权公告日 2018.02.09

(21)申请号 201310291014.9

(22)申请日 2013.07.11

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104282524 A

(43)申请公布日 2015.01.14

(73)专利权人 香港理工大学
地址 中国香港九龙红磡

(72)发明人 姚钟平 胡斌

(74)专利代理机构 深圳市顺天达专利商标代理
有限公司 44217

代理人 郭伟刚

(51) Int. Cl.

H01J 49/00(2006.01)

H01J 49/04(2006.01)

(56)对比文件

CN 102414778 A, 2012.04.11,

CN 102332387 A, 2012.01.25,

CN 203521365 U, 2014.04.02,

US 2006099116 A1, 2006.05.11,

审查员 李纯菊

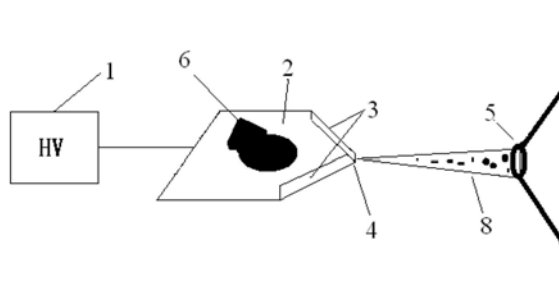
权利要求书2页 说明书8页 附图6页

(54)发明名称

电喷雾电离装置及方法

(57)摘要

本发明涉及一种电喷雾电离装置及方法,该装置包括用于提供电离高压的电压接口(1)及连接到所述电压接口(1)的金属箔片(2),所述金属箔片(2)用于装载电离样品(6)并利用所述电离高压激发所述电离样品(6)进行电离形成喷雾离子(8),所述方法采用上述的电喷雾电离装置对电离样品(6)进行预处理后电离。



1. 一种电喷雾电离装置,其特征在于,包括电压接口(1)以及与所述电压接口(1)相连接的金属箔片(2);

所述电压接口(1)用于向所述金属箔片(2)施加电压;

所述金属箔片(2)用于承载待测样品(6)并利用所述电压电离所述待测样品(6)并产生喷雾离子(8);

所述金属箔片(2)包括用于定向喷出所述喷雾离子(8)电压接口的喷口(4);

所述金属箔片(2)包括用于承载所述待测样品(6)的主体,以及两个与所述主体成一定夹角的阻挡板(3),所述喷口(4)形成于所述两个阻挡板(3)之间,所述两个阻挡板(3)与所述主体形成的夹角均为 $10^{\circ}\sim 90^{\circ}$ 。

2. 根据权利要求1所述的电喷雾电离装置,其特征在于,所述主体为五边形,包括底边、与底边垂直的两条侧边及分别与两条侧边斜交的折边,两条折边向同一侧垂直地折起而形成所述两个阻挡板(3),所述两个阻挡板(3)之间开设有缺口以形成所述喷口(4)。

3. 根据权利要求1所述的电喷雾电离装置,其特征在于,所述金属箔片(2)为电离源,所述电离源还包括用于固定支撑所述金属箔片的支架(9),所述金属箔片(2)由化学惰性金属制成。

4. 根据权利要求1所述的电喷雾电离装置,其特征在于,所述金属箔片(2)厚度为10~100微米。

5. 根据权利要求1所述的电喷雾电离装置,其特征在于,所述喷口(4)的宽度为50~500微米。

6. 根据权利要求1所述的电喷雾电离装置,其特征在于,所述电喷雾电离装置还包括设置在靠近所述金属箔片(2)下方的加热装置(7),用于对所述待测样品(6)进行加热。

7. 一种使用权利要求1至6任一项所述电喷雾电离装置的电喷雾电离方法,其特征在于,所述方法包括:

步骤一:将待测样品(6)置于所述电喷雾电离装置的金箔片(2)上;

步骤二:通过所述电喷雾电离装置的电压接口(1)向所述金属箔片(2)施加电压,使所述待测样品(6)电离产生喷雾离子(8)。

8. 根据权利要求7所述的电喷雾电离方法,其特征在于,还包括以下步骤:将所述喷雾离子(8)通过所述电喷雾电离装置的喷口(4)定向喷出。

9. 根据权利要求8所述的电喷雾电离方法,其特征在于,所述待测样品(6)包括液体样品、粉末样品、粘稠性样品、干燥固体样品或湿润固体样品中的至少一种。

10. 根据权利要求9所述的电喷雾电离方法,其特征在于,还包括以下步骤:对所述待测样品(6)进行预处理,所述预处理包括辅助萃取、辅助电离、表面除盐、辅助加热中的至少一种。

11. 根据权利要求10所述的电喷雾电离方法,其特征在于,还包括以下步骤:当所述待测样品(6)为粉末或干燥固体样品时,用溶剂对所述待测样品(6)进行萃取或溶解。

12. 根据权利要求10所述的电喷雾电离方法,其特征在于,还包括以下步骤:当所述待测样品(6)为液体、粘稠性或湿润固体样品时,用溶剂对所述待测样品(6)进行辅助电离作用。

13. 根据权利要求10所述的电喷雾电离方法,其特征在于,还包括以下步骤:当所述待

测样品(6)为含有盐分/表面活性剂的蛋白质/多肽样品时,

将所述电离源上的所述待测样品敞开风干,待盐分或表面活性剂自然结晶;

通过移液器摄取零摄氏度的冰水浸取所述结晶的盐分或表面活性剂、溶解、吸走;

向残留的所述蛋白质或多肽样品中再添加溶剂进行溶解。

14.根据权利要求13所述的电喷雾电离方法,其特征在于,所述电压接口(1)向所述金属箔片(2)施加的电压范围为2~5千伏所述待测样品。

电喷雾电离装置及方法

技术领域

[0001] 本发明涉及分析技术领域,具体涉及电喷雾电离装置及方法。

背景技术

[0002] 电喷雾电离质谱(ESI-MS)属于软电离方式的一种,在一定的电压下,通过测量样品组份的质量电荷比(M/Z),检测样品组份的分子量,对多肽、蛋白质和寡核苷酸等物质定性、定量,并能与高效液相色谱仪联用对混合物进行分析。该技术由美国耶鲁大学的John Fenn教授于1988年发展并应用于生物大分子的检测,John Fenn教授因此在2002年获得了诺贝尔化学奖

[0003] 现有的电喷雾电离装置及方法中一般采用带有高压的电喷雾毛细管用作离子源,在毛细管内设置含有极性溶剂的样品,通过在毛细管末端施加电压来引入样品和对样品进行离子化,然而现有的毛细管离子源仅能引入溶液样品,且由于其形状限制,在溶液样品的引入和离子化过程中很容易产生毛细管堵塞的问题,同时受毛细管的材质的限制,样品引入的过程比较复杂且只能对样品进行离子化,而无法在电离前对样品进行预处理操作。

发明内容

[0004] 本发明的目的是针对现有的电喷雾电离装置在电离过程中可引入的样品单一、易堵塞及无法进行样品预处理的问题,提供一种适用于多种形态的样品、结构简单且便于对样品进行预处理的电喷雾电离装置及方法。

[0005] 本发明就上述技术问题提供的技术方案如下:构造一种电喷雾电离装置,包括电压接口以及与所述电压接口相连接的金属箔片;

[0006] 所述电压接口用于向所述金属箔片施加电离电压;

[0007] 所述金属箔片用于承载待测样品并利用所述电离电压激发所述待测样品发生电离并产生喷雾离子。

[0008] 本发明的电喷雾电离装置中,所述金属箔片包括用于定向喷出所述喷雾离子电压接口的喷口。

[0009] 本发明的电喷雾电离装置中,所述金属箔片包括用于承载所述待测样品的主体,以及两个与所述主体成一定夹角的阻挡板,所述喷口形成于所述两个阻挡板之间。

[0010] 本发明的电喷雾电离装置中,所述主体为五边形,包括底边、与底边垂直的两条侧边及分别与两条侧边斜交的折边,两条折边向同一侧垂直地折起而形成所述两个阻挡板,所述两个阻挡板之间开设有缺口以形成所述喷口。

[0011] 本发明的电喷雾电离装置中,所述电离源还包括及用于固定支撑所述金属箔片的支架,所述金属箔片由化学惰性金属制成。

[0012] 本发明的电喷雾电离装置中,所述金属箔片厚度为10~100微米。

[0013] 本发明的电喷雾电离装置中,所述金属箔片的所述两个阻挡板与所述主体形成的所述夹角均为10~90°。

- [0014] 本发明的电喷雾电离装置中,所述喷口的宽度为50~500微米。
- [0015] 本发明的电喷雾电离装置中,所述电喷雾电离装置还包括设置在靠近所述金属箔片下方的加热装置,用于对所述待测样品进行加热。
- [0016] 本发明还提供一种使用上述电喷雾电离装置的电喷雾电离方法,所述方法包括:
- [0017] 步骤一:将待测样品置于所述电喷雾电离装置的金属箔片上;
- [0018] 步骤二:通过所述电喷雾电离装置的电压接口向所述金属箔片施加电压,使所述待测样品电离产生喷雾离子。
- [0019] 本发明的电喷雾电离方法,还包括以下步骤:将所述喷雾离子通过所述电喷雾电离装置的喷口定向喷出。
- [0020] 本发明的电喷雾电离方法中,所述待测样品包括液体样品、粉末样品、粘稠性样品、干燥固体样品或湿润固体样品中的至少一种。
- [0021] 本发明的电喷雾电离方法还包括以下步骤:对所述待测样品进行预处理,所述预处理包括辅助萃取、辅助电离、表面除盐、辅助加热中的至少一种
- [0022] 本发明的电喷雾电离方法还包括以下步骤:当所述待测样品为粉末或干燥固体样品时,用溶剂对所述待测样品进行萃取或溶解。
- [0023] 本发明的电喷雾电离方法还包括以下步骤:当所述待测样品为液体、粘稠性或湿润固体样品时,用溶剂对所述待测样品进行辅助电离作用。
- [0024] 本发明的电喷雾电离方法还包括以下步骤:当所述待测样品为含有盐分/表面活性剂的蛋白质/多肽样品时,
- [0025] 将所述电离源上的所述待测样品敞开风干,待盐分或表面活性剂自然结晶;通过移液器摄取零摄氏度的冰水浸取所述结晶的盐分或表面活性剂、溶解、吸走;
- [0026] 向残留的所述蛋白质或多肽样品中再添加溶剂进行溶解。
- [0027] 本发明的电喷雾电离方法中,所述电压接口向所述金属箔片施加的电压范围为2~5千伏所述待测样品。
- [0028] 本发明提供的电喷雾电离装置及方法,通过和使用金属箔片作为电离源引入样品并在该金属箔片上进行样品预处理,有效解决了现有技术的毛细管易堵塞且只能引入溶液样品不可对样品进行预处理的问题,具有广阔的市场应用前景。

附图说明

- [0029] 下面将结合附图及实施例对本发明作进一步说明,附图中:
- [0030] 图1为本发明的第一优选实施例的电喷雾电离装置结构示意图;
- [0031] 图2为本发明的第二优选实施例的电喷雾电离装置结构示意图;
- [0032] 图3是使用本发明的电喷雾电离装置分析液态红牛饮料的质谱图;
- [0033] 图4为使用发明的电喷雾电离装置分析粘稠态盐酸特比萘芬软膏的质谱图;
- [0034] 图5为使用本发明的电喷雾电离装置提取人参粉末并检测的质谱图;
- [0035] 图6A为使用本发明的电喷雾电离装置检测含有高盐分的溶菌酶溶液的质谱图
- [0036] 图6B为采用本发明的电喷雾电离装置对溶菌酶除盐并检测的质谱图
- [0037] 图7A为采用本发明的电喷雾电离装置在20℃时检测肌红蛋白溶液的质谱图
- [0038] 图7B为采用本发明的电喷雾电离装置在加热到温度74℃时检测肌红蛋白溶液的

质谱图

[0039] 图7C为采用本发明的电喷雾电离装置在加热到85℃时检测肌红蛋白溶液的质谱图

[0040] 图8A是采用本发明的电喷雾电离装置在对有机化合物利血平的质谱分析结果图；

[0041] 图8B为本发明的电喷雾电离质谱系统获取的Gly-Val-Phe(谷氨酸-亮氨酸-苯丙氨酸)多肽样品的质谱分析结果图；

[0042] 图8C为本发明的电喷雾电离质谱系统获取的肌红蛋白水溶液样品的质谱分析结果图；

[0043] 图9A为采用本发明的电喷雾电离装置对含有活性剂的短杆菌肽进行检测的质谱图；

[0044] 图9B为采用本发明的电喷雾电离装置对短杆菌肽除活性剂并检测的质谱图。

具体实施方式

[0045] 参考图1,为本发明的电喷雾电离装置的第一优选实施例。本实施例中将所述电喷雾电离装置与质谱仪耦合形成一种电喷雾电离质谱分析系统,其中所述电喷雾电离装置包括电压接口1以及与电压接口1相连接的金属箔片2。

[0046] 电压接口1用于为所述电喷雾电离装置提供电离高压,所述电喷雾电离装置还包括连接到所述电压接口1的金属箔片2,用于装载电离样品6并对所述样品6电离形成喷雾离子8。本实施例中通过该电压接口1向金属箔片2施加2~5千伏的高压以使样品6电离形成喷雾离子8。所述高压可选为正电压或负电压。

[0047] 本发明的金属箔片2由化学惰性金属制成,例如,铁质箔片、不锈钢箔片、铝质箔片、铜质箔片、金银质箔片等化学惰性、表面清洁、导热良好、易加工成型的金属材质箔片。

[0048] 本实施例中,所述电喷雾电离装置与质谱仪向耦合,所述质谱仪包括与所述金属箔片2相对应设置的进样口5,用于接收所述喷雾离子8并进行质谱分析。

[0049] 进一步地,所述金属箔片2包括喷口4,所述喷口4朝向质谱仪进样口5,用于喷出所述喷雾离子8至所述质谱仪进样口5。特别地,所述喷口距离所述质谱仪进样口5~12毫米。

[0050] 如图1所示,金属箔片2包括用于承载所述待测样品6的主体(未标出),以及两个与所述主体成一定夹角的阻挡板3。所述喷口4形成于所述两个阻挡板3之间。

[0051] 特别地,所述主体为五边形,包括底边、与底边垂直的两条侧边及分别与两条侧边斜交的折边,两条折边向同一侧垂直地折起而形成所述两个阻挡板3,所述两个阻挡板3之间开设有缺口以形成所述喷口4。

[0052] 应当理解,金属箔片2的形状也可以为其他规则或不规则的几何形状,例如菱形、三角形等。在金属箔片2的一端设置阻挡板3形成喷口4。

[0053] 金属箔片2的阻挡板3与主体之间的夹角为10~90°。所述金属箔片厚度优选为10~100微米。所述金属箔片前端折起的阻挡板3形成的喷口4的开口大小为50~500微米。待测样品6置于金属箔片2表面上,电压接口1直接连接金属箔片2的后端,喷口4对准着质谱仪进样口5,高压电1接通后,待测样品形成喷雾离子8进入质谱仪进样口5进行分析。

[0054] 如图2所示,为本发明的电喷雾电离装置的第二实施例,与第一实施例相比,所述电离源还包括及用于固定支撑所述金属箔片2的支架9,还包括设置在靠近所述金属箔片2

下方的加热装置7,用于对所述样品6进行加热。加热装置7位于金属箔片2正下方1~20毫米处,需要对样品6进行热处理时,可开启加热装置7,通过调节加热装置7的温度或调节加热装置7与金属箔片2之间的距离调节样品6的温度。

[0055] 采用本发明的上述电喷雾电离装置,创造性地运用金属箔片2承载待测物样品6,由于金属箔片2的化学惰性、表面清洁、导热良好、易加工成型的特点,可以实现对样品6的承载、萃取、结晶、除盐(除表面活性剂)、加热等多种功能。由于金属箔片2的优良导电性,待测样品6在高压电场中发生离子化,产生待测样品6的离子,可以进入与上述电喷雾电离装置相耦合的质谱仪进行检测。本发明的电喷雾电离装置,结构紧凑,设计巧妙,使用方便,可灵活针对各种检测样品6进行样品处理和质谱分析,不但具有高灵敏度和高特异性的优点,而且多种形态(如液态、粘稠态、湿润固体)的样品可以直接电离,伴随可以实现多种方式的预处理(如萃取,结晶,加热)。因此,此本发明的电喷雾电离装置特别适合于对复杂的生物样品、食品、药品、环境样品等进行快速分析。

[0056] 本发明公开了一种使用上述电喷雾电离装置的电喷雾电离方法。以下结合上述电喷雾电离装置的组成部件对本发明的电喷雾电离方法进行阐述。

[0057] 使用上述的电喷雾电离装置的电喷雾电离方法,可实现对液态、粘稠态、湿润的固体(如生物组织)的直接电喷雾电离。该方法包括以下步骤:

[0058] 步骤一:将待测样品6置于上述电喷雾电离装置的金属箔片2上,在所述电离源的金属箔片2上对所述待测样品6进行预处理;

[0059] 步骤二:向所述金属箔片施加高压电,所述金属箔片2对所述样品8进行电离产生并喷出所述喷雾离子8。

[0060] 特别地,将所述电喷雾电离装置与质谱仪相耦合用于质谱分析时,上述步骤二进一步包括:从所述金属箔片2将所述喷雾离子8喷出到质谱仪的进样口5,开启所述质谱仪进行质谱分析。

[0061] 所述待测样品6包括:液体样品、粉末样品、粘稠性样品、干燥固体样品或湿润固体样品。

[0062] 所述预处理包括辅助萃取、辅助电离、表面除盐或辅助加热

[0063] 所述待测样品6为粉末或干燥固体样品时,所述方法还包括:向所述待测样品施加溶剂进行萃取或溶解。

[0064] 所述待测样品6为液体、粘稠性或湿润固体样品时,所述方法还包括:施加溶剂进行辅助电离作用;将所述电离源耦合所述质谱仪,所述电压接口1直接连接所述金属箔片2提供电离高压;

[0065] 所述待测样品6为含有盐分/表面活性剂的蛋白质/多肽样品时,所述步骤一包括:

[0066] 将所述电离源上的所述待测样品6敞开风干,待盐分或表面活性剂自然结晶;通过移液器摄取零摄氏度的冰水浸取所述结晶的盐分或表面活性剂、溶解、吸走;

[0067] 向残留的所述蛋白质或多肽样品中再添加溶剂进行溶解。

[0068] 上述质谱分析方法中,步骤二中所述电压接口1向所述金属箔片2施以2~5千伏高压电电离使样品。优选的电离高压为3.5kV。

[0069] 具体地,以下结合不同形态的检测样品的质谱分析过程对本发明的电喷雾电离方法进行进一步描述。

[0070] 使用本发明的电喷雾电离装置对固体样品进行检测及质谱分析的电喷雾电离方法包括：

[0071] 步骤一：将以上所述金属箔片2并与高压电连接，喷口4对准质谱仪进样口5，金属箔片2的喷口4距离质谱进样口为5~12毫米；

[0072] 步骤二：将待测的液态、粘稠态、或湿润的固体样品6置于金属箔片上靠近所述喷口4的一端；

[0073] 步骤三：通过所述电压接口1向金属箔片2上施以2~5千伏高压电使样品6电离

[0074] 步骤四：开启质谱仪扫描系统，获取检测结果。

[0075] 当需要辅助萃取或者辅助电离的时候，步骤二中可根据需要同时添加适量的试剂。

[0076] 当需要辅助加热的时候，步骤二中可根据需要使用加热装置7进行加热。

[0077] 以上方法中提到的高压电，可选正电压或负电压。

[0078] 使用本发明的电喷雾电离装置对粉末或干燥的固体样品的电喷雾电离质谱分析方法包括以下步骤：

[0079] 步骤一：将以上所述金属箔片2固定并与高压电连接，前端对准质谱仪进样口5，金属箔片2的喷口4距离质谱仪进样口5为5~12毫米；

[0080] 步骤二：将待测的粉末或干燥的固体样品6置于金属箔片2上靠近喷口的一端；

[0081] 步骤三：选取需要的试剂添加在待测的粉末或干燥的固体样品6上进行溶剂提取作用；

[0082] 步骤四：向金属箔片2施以2~5千伏高压电使样品6电离；

[0083] 步骤五：开质谱仪扫描系统，获取检测结果。

[0084] 当需要辅助加热的时候，步骤三中可根据需要使用加热装置进行加热。

[0085] 以上方法中提到的高压电，可选正电压或负电压。

[0086] 此外，针对含有盐分(或表面活性剂)的蛋白质(或多肽)样品时，需要进行除盐(或除去表面活性剂)及电离质谱分析。则该方法包括以下步骤：

[0087] 步骤一：将含有盐分(或表面活性剂)的蛋白质(或多肽)溶液样品6置于金属箔片2的表面上。

[0088] 步骤二：将置有样品6的金属箔片2于空气中风干，待盐分(或表面活性剂)自然结晶。

[0089] 步骤三：通过移液器摄取的冰水(零摄氏度)浸取盐分(或表面活性剂)的晶体，进行溶解并吸走。

[0090] 步骤四：将含有除去盐分(或表面活性剂)的蛋白质(或多肽)样品6的金属箔片2的喷口4对准质谱进样口，金属箔片2的喷口4与质谱仪进样口5之间的距离为5~12毫米。

[0091] 步骤五：再添加其他试剂溶解所述除去盐分(或表面活性剂)的蛋白质(或多肽)。

[0092] 步骤六：通过电压接口1向金属箔片2施以2~5千伏高压电使样品电离。

[0093] 步骤七：开质谱仪扫描系统，获取检测结果。

[0094] 当需要辅助加热的时候，步骤五中可根据需要同时使用加热装置进行加热。

[0095] 以上方法中提到的高压电，可选正电压或负电压。

[0096] 以下结合具体检测样品详细说明本发明的应用，通过本发明的电喷雾电离装置，

对复杂基体样品饮料、粘稠性药膏、人参样品粉末、含有盐分的蛋白质溶液、以及蛋白样品的加热,获得了良好效果。

[0097] 标准溶液样品的直接检测

[0098] 参考图8,与现有的毛细管电喷雾电离源相类似,使用本发明电喷雾电离装置也可直接检测标准的溶液样品,如有机金属化合物、有机化合物、多肽、蛋白质等。图8A表示本发明的电喷雾电离质谱系统获取的有机化合物利血平的质谱分析结果,其中,检测样品利血平为10微升浓度为0.1微克/毫升的溶液,溶剂为1:1(体积比)的水与甲醇。图8B表示本发明的电喷雾电离质谱系统获取的Gly-Val-Phe(谷氨酸-亮氨酸-苯丙氨酸)多肽样品的质谱分析结果,其中检测样品Gly-Val-Phe(谷氨酸-亮氨酸-苯丙氨酸)多肽体积为10微升、浓度为0.3微摩尔/升的水溶液。图8C表示本发明的电喷雾电离质谱系统获取的体积为10微升,浓度为10微摩尔/升的肌红蛋白水溶液样品的质谱分析结果。图8A-图8C验证性的评估了使用本发明电喷雾电离装置的电喷雾电离方法的可重复性。

[0099] 液态及粘稠复杂样品的直接检测

[0100] 现有的电喷雾电离装置中采用的毛细管具有易堵塞的缺点,大多不能对粘稠性的样品进行检测。

[0101] 本发明利用金属易加工改造性质及良好的导电性,使用金属箔片具有一定硬度,可塑性并可承载样品。本发明使用金属箔片电喷雾电离质谱直接分析复杂样品,实现对样品的直接分析检测。

[0102] 参考图3,首先利用采用了金属铝制箔片的电喷雾电离装置对功能饮料红牛进行了快速质谱分析,方法是:取10微升的红牛饮料置于金属铝制箔片电上,耦合质谱仪进行检测,获得这饮料的质谱图如图3所示;根据质谱中的高分辨率的质谱峰(m/z),并可直接鉴定判断质谱峰代表的饮料中的成分,数据表明金属铝制箔片可以在对不同复杂样品进行快速直接检测。

[0103] 参考图4,利用采用了金属铝制箔片的电喷雾电离装置直接分析了粘稠的盐酸特比萘芬乳膏样品。方法是:取5微克的盐酸特比萘芬乳膏的样品直接置于金属铝制箔片电喷雾装置,并耦合质谱仪进行检测,获得这药膏的质谱图如图4所示,质子化的特比萘芬的信号表明金属铝制箔片电喷雾质谱系统检测到了药膏的有效成分特比萘芬。

[0104] 对于常规检查,可采取使用金属铝制箔片电喷雾电离质谱直接分析的方式,无需样品预处理,耗样量少,操作简便,快速获取检测谱图,并与标准品谱图对照,则可准确鉴定对应的待测物,从而确定是否有该成分,这将为复杂样品的快速分析方法提供新的解决方案。

[0105] 固体粉末样品的直接检测

[0106] 本发明还创造性实现了对粉末样品的质谱分析与检测,将粉末样品置于金属铝制箔片上,添加试剂进行提取。例如,将5毫克人参粉末样品置于铝制箔片电喷雾电离装置上,滴加10微升甲醇溶剂,利用甲醇提取人参中的成分,接通高压电,提取液产生电喷雾电离,获得人参样品的质谱图如图5所示,并验证性地评估了方法的可重复性,数据表明金属箔片电喷雾电离装置可以承载固体样品,并可对固体进行提取。说明铝制箔片电喷雾电离质谱分析对于粉末样品的分析是成功的。

[0107] 蛋白除盐分析

[0108] 本发明还利用金属表面的疏水性特性,可除去含蛋白溶液中的盐分。例如将10微升含有浓度为10微摩尔/升的溶菌酶和浓度为2.5摩尔/升的氯化钠盐的水溶液置于铝制箔片上,接通高压电直接进行喷雾电离,产生质谱图如图6A所示,质谱图显示了氯化钠团簇离子的信号,没有获得溶菌酶的信号。与此对照,将10微升含有浓度为10微摩尔/升的溶菌酶和浓度为2.5摩尔/升的氯化钠盐的水溶液置于铝制电喷电离装置上,待盐分在空气中风干结晶,采用移液器取2微升冰水,溶解盐分后并吸走,蛋白由于疏水作用仍然留在金属表面,再添加10微升甲醇/水/甲酸(1:1:0.1%,体积比)的混合溶剂溶解铝制金属表面的蛋白并辅助产生喷雾电离,获得质谱图如图6B所示。除了氯化钠团簇离子的信号,还获得了溶菌酶的多电荷信号。开创了金属箔片除盐并进行电喷雾电离的新方法。

[0109] 此外,本发明的电喷雾电离方法还应用于对含活性剂的多肽的去活性剂及质谱分析。例如将10微升含有浓度为5微摩尔/升的短杆菌肽样品置于铝制箔片上,其中样品含有浓度为5%(质量比)的 β -D-葡萄糖苷活性剂,接通高压电直接进行电喷雾电离,产生质谱图如图9A所示,质谱图显示了葡萄糖苷团簇离子的信号,没有获得短杆菌肽的信号。与此对照,将上述样品置于铝制箔片上,待风干结晶,采用移液器取2微升冰水,溶解活性剂后并吸走,连续操作三次后,短杆菌肽由于疏水作用仍然留在金属表面,再添加10微升甲醇/水/甲酸(1:1:0.1%,体积比)的混合溶剂溶解铝制金属表面的短杆菌肽并辅助产生喷雾电离,获得质谱图如图9B所示。除了葡萄糖苷团簇离子的信号,还获得了短杆菌肽的双电荷信号。开创了金属箔片除活性剂并进行电喷雾电离的新方法。

[0110] 热反应检测

[0111] 本发明还利用金属良好导热性和耐热性,可对金属铝制箔片中承载的样品进行加热,并检测热反应产物。例如,将10微升含有浓度为10微摩尔/升的肌红蛋白和浓度为20微摩尔/升的醋酸铵缓冲溶液的水溶液置于铝制电喷电离装置上,在温度为20℃的时候,接通高压电直接进行喷雾电离,产生质谱图(如图7A),获得价态为+7,+8和+9的肌红蛋白质谱图,计算得出的肌红蛋白的分子量为17566Da,显示了肌红蛋白保持了完整的构型。采用电烙铁加热铝箔的底部,当样品温度为74℃的时候,获得肌红蛋白的质谱图(如图7B),获得2个序列的肌红蛋白,一个保持完整构型的肌红蛋白(分子量为17566Da)的低价态信号,另一个是脱辅基肌红蛋白(分子量为16951Da),产生高价态的多电荷质谱:+7到+15的多电荷的肌红蛋白质谱图,显示了铝箔加热对蛋白构型的影响。继续加热至85℃,保持完整构型的肌红蛋白的低价态信号进一步降低,并且高价态的多电荷质谱峰的相对丰度进一步升高,进一步显示了升高温度对肌红蛋白的构型的影响。上述结果表明,金属铝制箔片的电喷雾电离装置可以成功地用于加热反应。

[0112] 以上实验证明,本发明利用金属箔片的电喷雾电离质谱检测系统及方法,由于使用金属箔片承载样品,金属箔片具有良好的导电性、表面疏水性、良好的导热性和耐热性。金属箔片电喷雾电离质谱大大拓宽了质谱分析的应用范围。另一方面,本发明方法特别之处还在于对样品的原位萃取、表面除盐、加热分析等新功能,实现了预处理的分析,从技术上突破了常规电喷电离装置仅能引导样品和电离,本发明既可以对复杂样品进行直接分析,也适合于对进行预处理分析,发展了新的电喷雾质谱技术,提高了质谱分析效率,拓展了质谱应用领域。

[0113] 应当理解的是,对本领域普通技术人员来说,可以根据上述说明加以改进或变换,

而所有这些改进和变换都应属于本发明所附权利要求的保护范围。

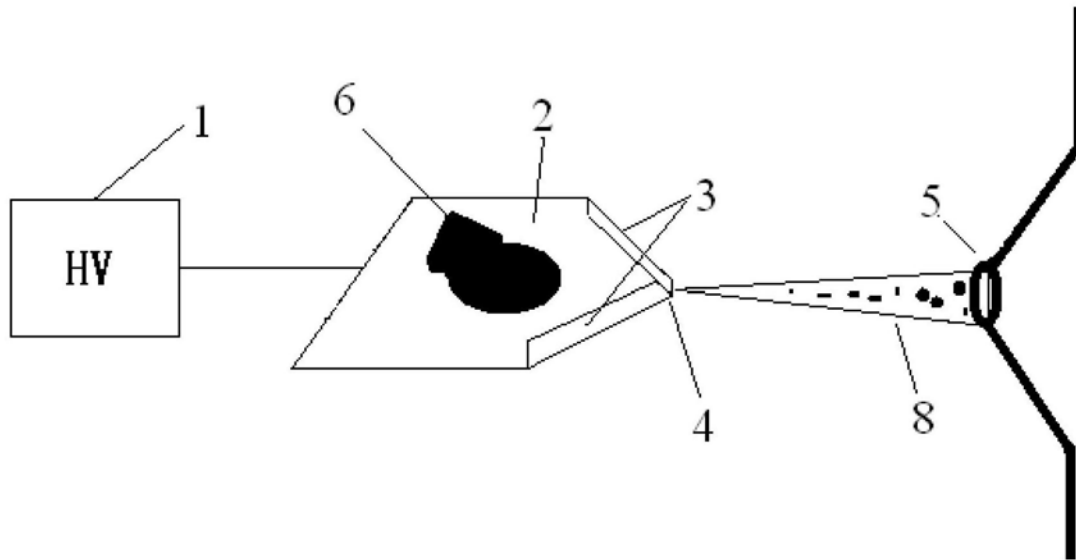


图1

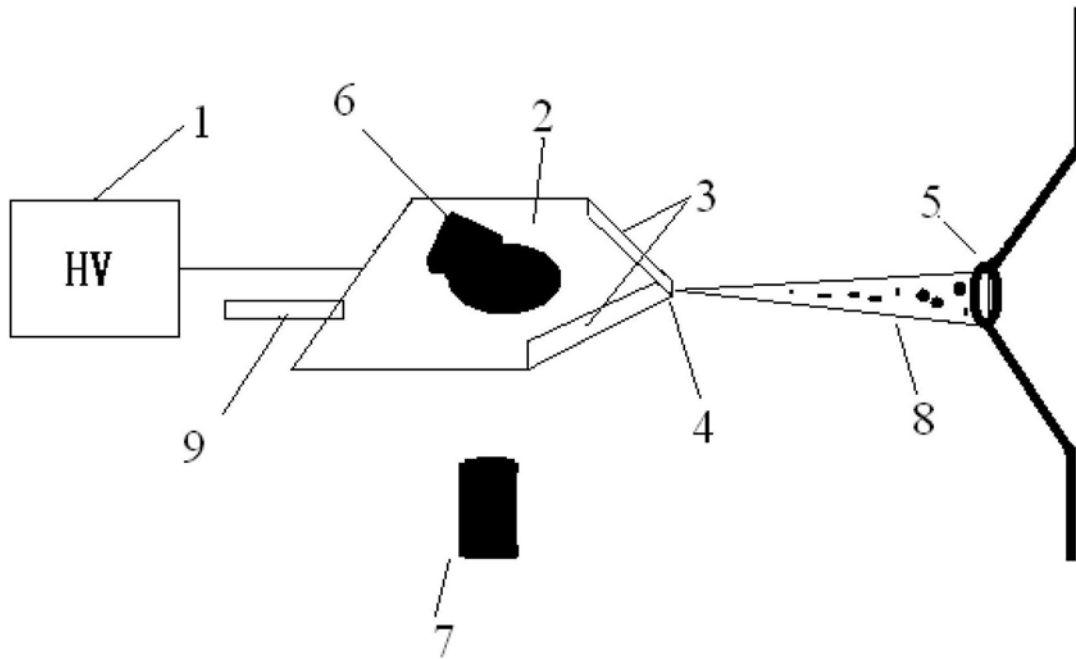


图2

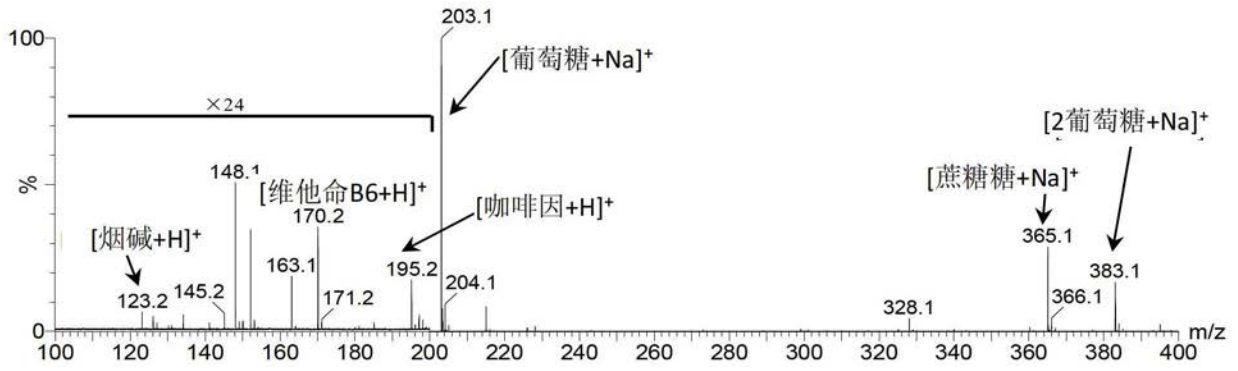


图3

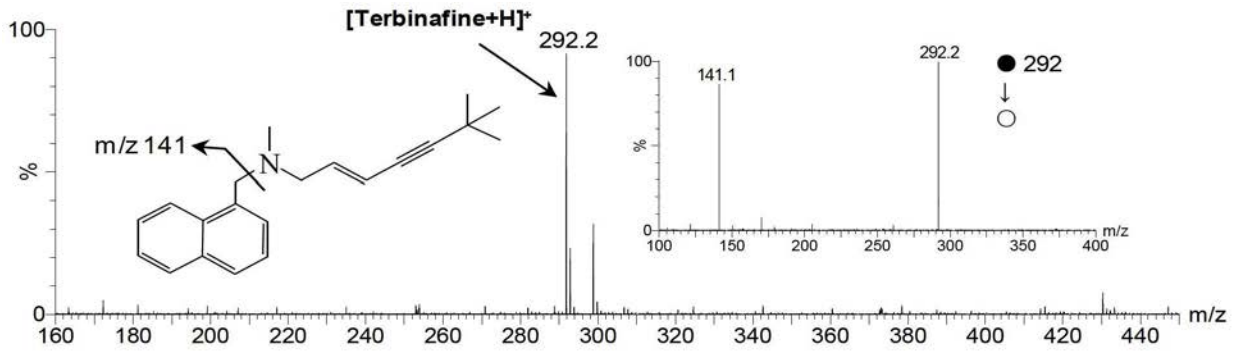


图4

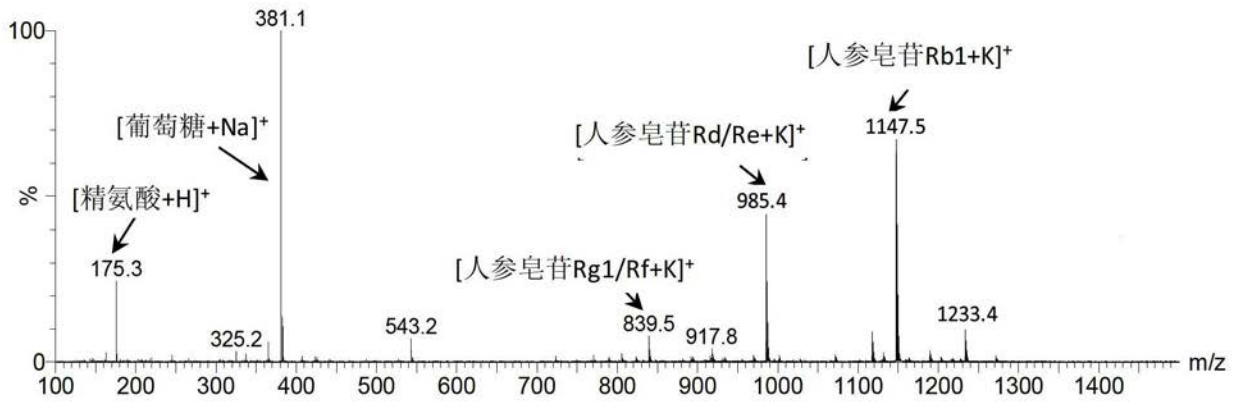


图5

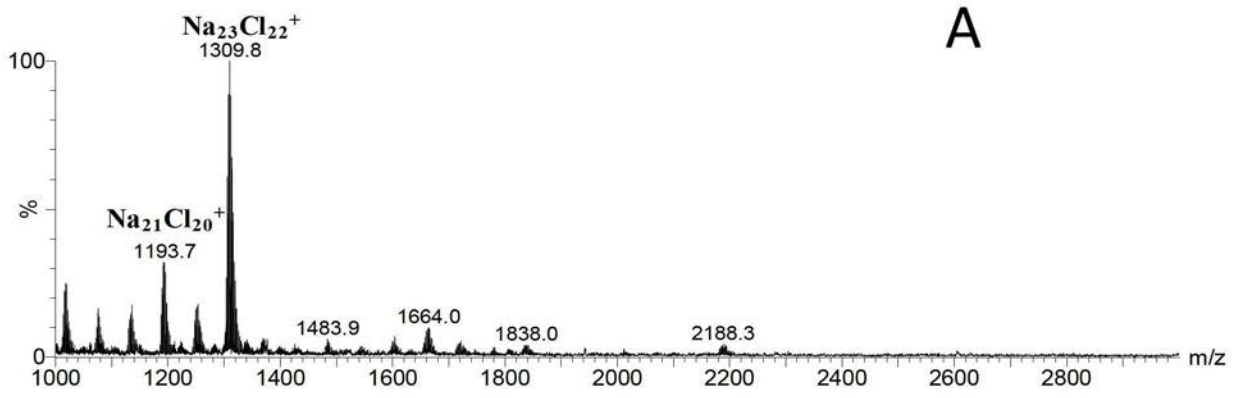


图6A

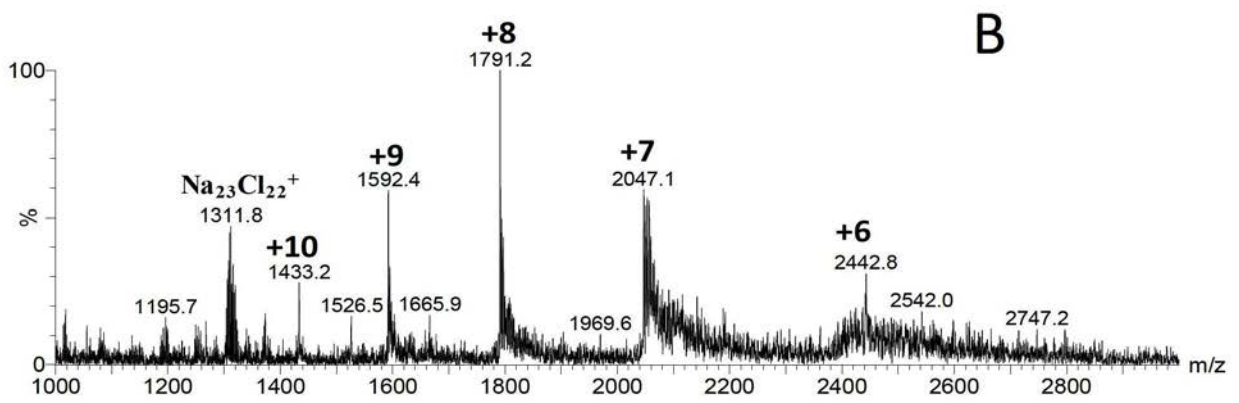


图6B

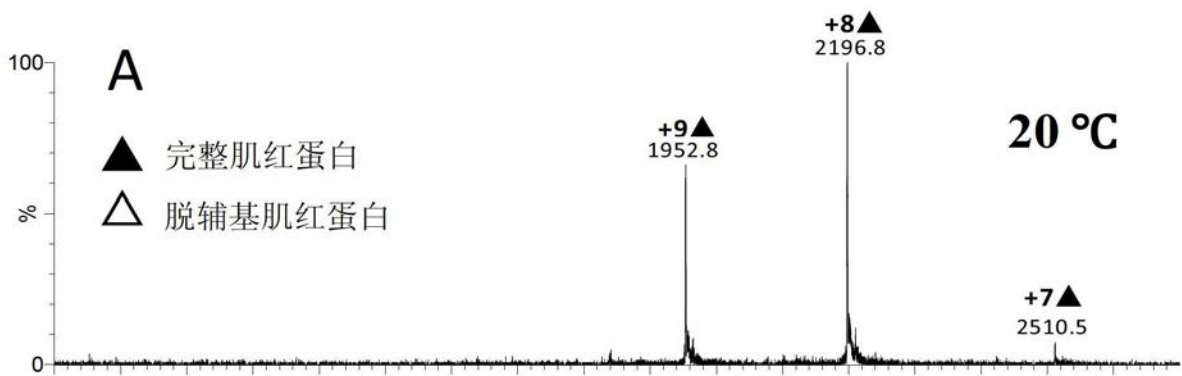


图7A

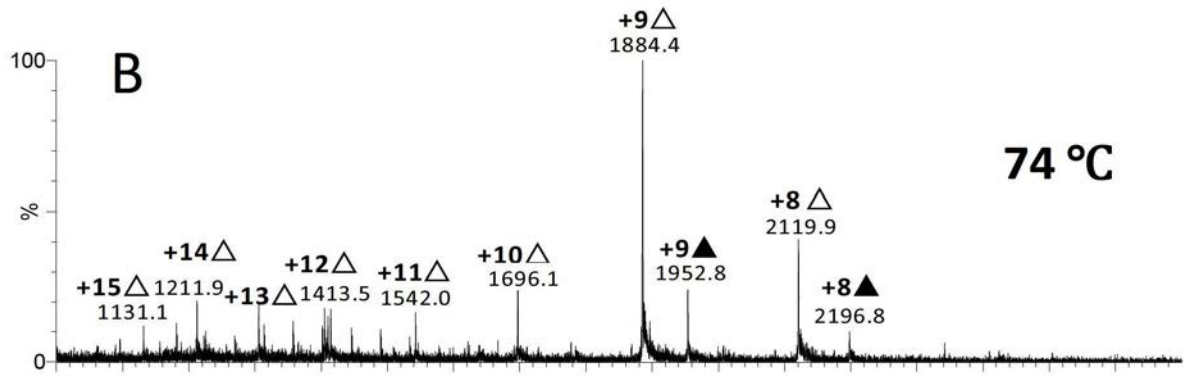


图7B

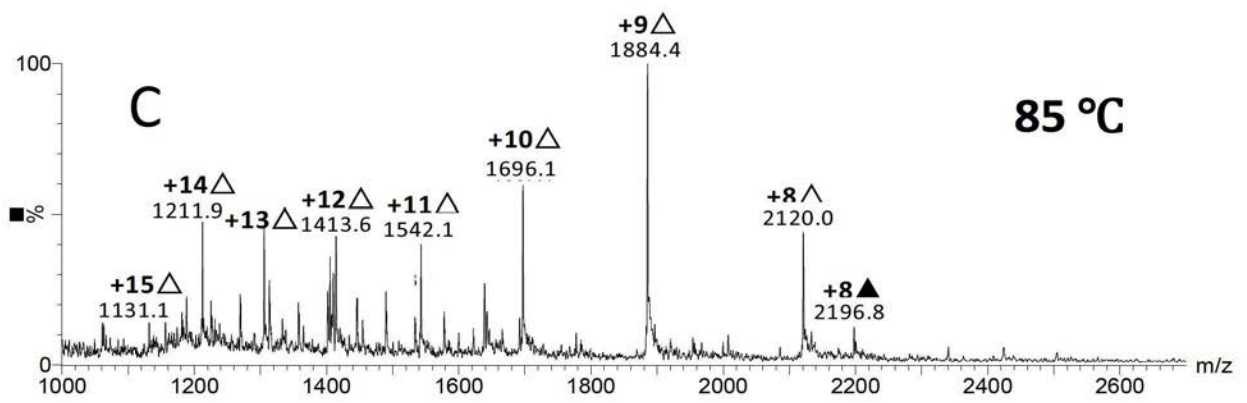


图7C

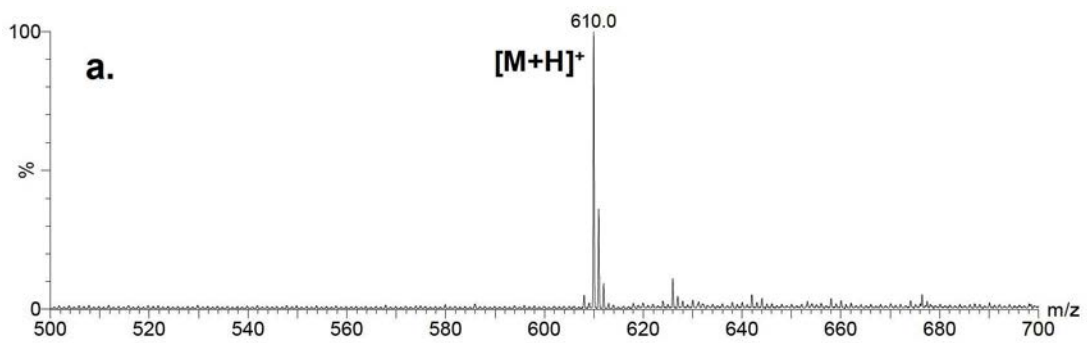


图8A

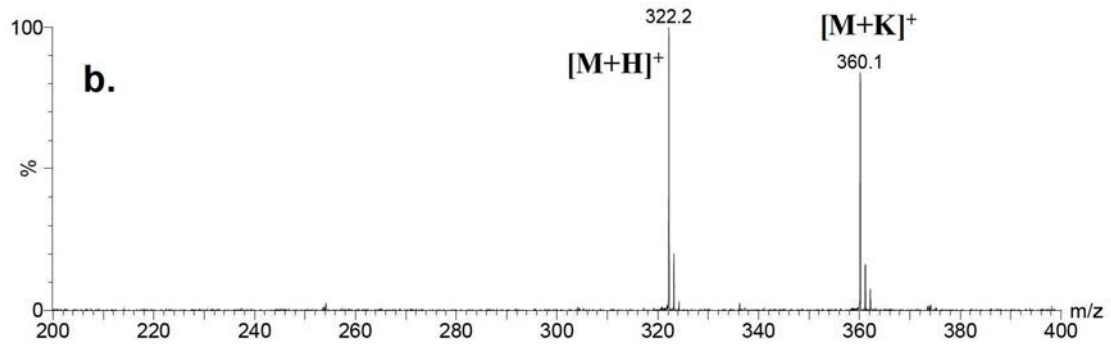


图8B

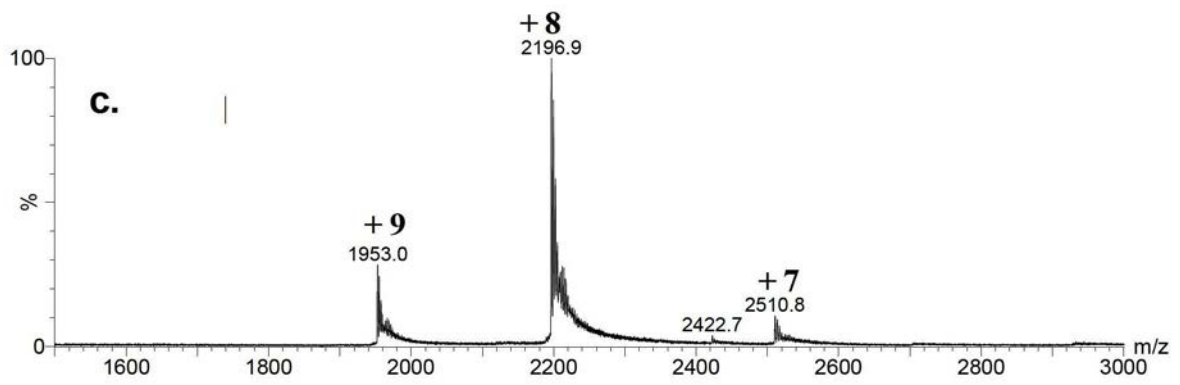


图8C

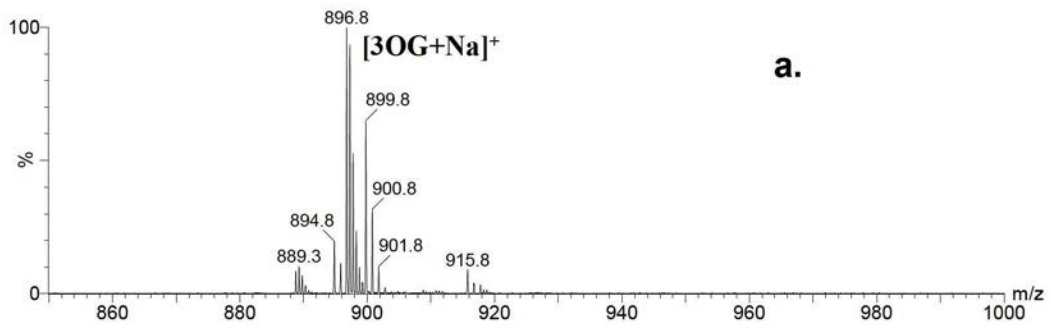


图9A

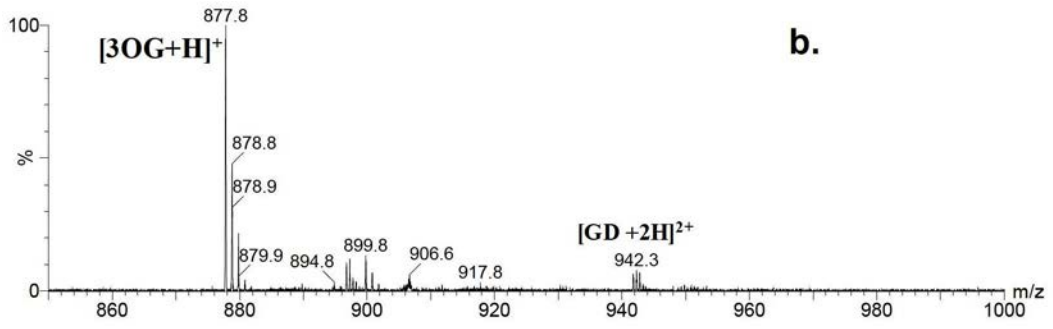


图9B