



基于SCIEX 4500MD系统定量分析人血浆中米波美生

Quantification of Mipomersen in Human Plasma by SCIEX 4500MD System

胡凤梅, 黄超, 赵祥龙, 刘冰洁

Hu Fengmei, Huang Chao, Zhao Xianglong, Liu Bingjie

SCIEX应用支持中心, 中国

SCIEX, China

引言

米波美生[Mipomersen]是一种人工合成的反义寡核苷酸药物, 通过靶向载脂蛋白B[ApoB]mRNA, 抑制其翻译, 从而减少低密度脂蛋白的合成。作为大分子寡核苷酸药物, 需针对其大分子、高极性和多电荷等特点开发专属的LC-MS/MS定量方法。

液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)技术凭借其高灵敏度、高选择性以及宽线性范围的特点, 已成为生物样本中核酸类药物定量检测的重要手段。本研究基于SCIEX Triple Quad™ 4500MD 平台, 结合固相萃取前处理方法, 开发了一种用于人血浆中米波美生定量检测的分析方法。通过系统优化质谱参数、色谱分离条件及前处理流程, 实现了对血浆样本中米波美生的准确定量。

实验部分

1. 前处理方法

[1] 样品预处理

使用Eppendorf低吸附管, 取200 μ L 样本, 加入400 μ L裂解液, 于55 $^{\circ}$ C、1000 rpm条件下震荡孵育30分钟, 随后加入600 μ L水, 混合均匀后等待SPE上样。标准曲线/质控样本使用空白血浆配制, 取20 μ L工作液与180 μ L空白血浆混合, 再按上述步骤处理。

[2] 固相萃取(SPE)前处理流程

采用TUP寡核苷酸专用SPE板进行样品净化, 操作步骤如右表[表1]:

2. 色谱方法

采用Oligo C18寡核苷酸专用色谱柱[TUP]进行色谱分离, 流动相A为含10 mM DIEA和100 mM HFIP的水溶液, 流动相B为含10 mM DIEA和100 mM HFIP的乙腈, 色谱柱温50 $^{\circ}$ C, 进样体积5 μ L, 梯度洗脱条件见表2。

3. 质谱条件

采用电喷雾离子源[ESI]和多反应监测[MRM]模式, 在负离子模式下进行分析。米波美生属于大分子寡核苷酸, 在负离子模式下, 以母离子m/z 716.7[带10个电荷]为主要定量离子, 对应MRM的去簇电压[DP]和碰撞电压[CE]经系统优化, 离子对参数见表3。

表1. 采用TUP寡核苷酸专用SPE板进行样品净化, 操作步骤

步骤	操作方法
活化	1 mL 甲醇
平衡	1 mL pH 5.5的50 mM 乙酸铵溶液
上样	样品预处理液 [约1.2 mL], 分两次加入SPE板
淋洗1	1 mL pH 5.5的50 mM 乙酸铵溶液
淋洗2	1 mL 50 mM 乙酸铵: 乙腈 [1:1, V/V], 清洗完后吹干
洗脱	600 μ L 含0.3%氨水的100 mM TEA [溶于50%甲醇水中], 洗脱两次, 共1.2 mL
氮吹干燥	收集洗脱液于玻璃瓶中, 40 $^{\circ}$ C氮吹干燥
复溶	120 μ L 10 mM pH 8.0 Tris-HCl缓冲液复溶, 涡流混匀后上机检测

表2. 液相梯度洗脱条件

Time [min]	Flow [mL/min]	B%
0	0.3	13
0.5	0.3	13
1	0.3	80
2	0.3	90
2.5	0.3	90
2.6	0.3	5
3	0.3	5
3.3	0.3	95
3.8	0.3	95
4	0.3	13
5.5	0.3	13

表3. 分析物MRM离子对参数

分析物	Q1 [m/z]	Q3 [m/z]	DP [V]	CE [V]
米波美生 [定量]	716.7	94.9	-85	-118
	716.7	318.8	-85	-35
米波美生 [定性]	796.4	318.8	-85	-37

结果

图谱与线性

在血浆基质中，基于TUP寡核苷酸分析专用柱，米波美生峰型锐利、对称，且响应好，典型的图谱如图1所示。线性结果表明，米波美生在5~200 ng/mL范围内线性良好，相关系数 $r > 0.998$ ，可稳定重现。

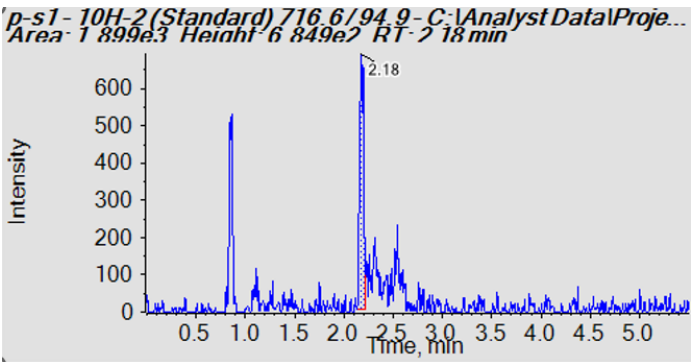


图1. 米波美生的典型图谱

方法验证

血浆加标样本中，米波美生的加标回收准确度均在91.98%~98.88%内，各浓度水平重复性(RSD)均不超过12.0%，基质效应为12%。实验数据表明，该方法准确度及重复性良好，满足生物样本定量分析要求。

总结

本研究基于SCIEX Triple Quad™ 4500MD 系统，结合TUP寡核苷酸色谱柱及SPE固相萃取前处理技术，开发了一种用于人血浆中寡核苷酸药物米波美生的定量分析方法，该方案重现性好稳定性强，可用于血浆样本中米波美生的准确定量，为寡核苷酸类药物的PK研究及治疗药物监测提供可靠的分析工具。

仅限专业展会等使用、仅向专业人士提供的内部资料。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅 <https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2026 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-39652-A



SCIEX中国

北京分公司
北京市昌平区生命科学园科学园路
18号院A座一层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390
全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419-7201
传真：021-2419-7333
官网：sciex.com.cn

广州办公室
广州国际生物岛星岛环北路1号
B2栋501、502单元
电话：020-8842-4017
官方微信：[SCIEX-China](#)