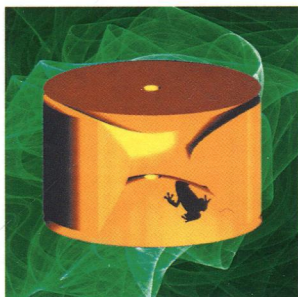


Х И М И И

Р. ЭКМАН
Е. ЗИЛЬБЕРИНГ
Э. ВЕСТМАН-БРИНКМАЛЬМ
А. КРАЙ

Масс-спектрометрия:
аппаратура,
толкование
и приложения



ТЕХНОСФЕРА



М И М И И Х И М И И

Р. Экман
Е. Зильберинг
Э. Вестман-Бринкмальм
А. Край

**Масс-спектрометрия:
аппаратура, толкование
и приложения**

Перевод с английского П.С. Метальникова
под ред. А.Т. Лебедева

ТЕХНОСФЕРА
Москва
2022

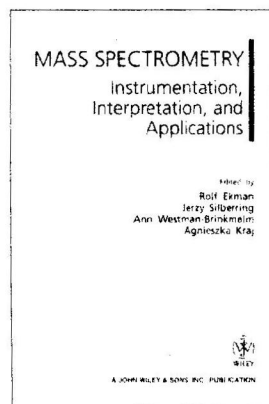
УДК 543.51
ББК 24.4
Э39

Э39 Экман Р., Зильберинг Е., Вестман-Бринкмальм Э., Край А.
Масс-спектрометрия: аппаратура, толкование и приложения
Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2022. – 352 с. + 16 с. цв. вкл.,
ISBN 978-5-94836-364-6

Написанная при участии видных экспертов из Европы и Северной Америки, книга служит форумом, который познакомит читателей с миром масс-спектрометрии, а также перспективами ее использования в различных областях науки. В книге представлена история метода, обсуждение приборов, теории и основных приложений. Особое внимание уделяется применению масс-спектрометрии в таких сферах, как органическая и неорганическая химия, судебная медицина, биотехнологии и др.

Книга призвана дать широкому кругу читателей фундаментальные знания в области масс-спектрометрии, ставшей важной частью академического образования в области аналитической химии.

УДК 543.51
ББК 24.4



© 2009 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Все права защищены. Авторизованный перевод с английского издания "Джон Вайли энд Санс Лимитид". ЗАО РИЦ «Техносфера» несет полную ответственность за правильность перевода. «Джон Вайли энд Санс Лимитид» освобождается от этой ответственности. Ни одна часть книги не может быть произведена в какой-либо форме без письменного разрешения оригинального правообладателя авторского права «Джон Вайли энд Санс Лимитид».

© АО РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», перевод на русский язык, оригинал-макет, оформление, 2022

ISBN 978-5-94836-364-6
ISBN 978-0-471-71395-1 (англ.)

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	9
Часть I. Масс-спектрометры	11
Введение	11
Глава 1. Определения и пояснения	12
Аббревиатуры и единицы	19
Литература	20
Глава 2. Составные части масс-спектрометра	21
2.1. Источники ионов	21
2.1.1. Газовый разряд	24
2.1.2. Термоионизация	24
2.1.3. Искровой источник	25
2.1.4. Тлеющий разряд	26
2.1.5. Индуктивно-связанная плазма	27
2.1.6. Ионизация электронами	29
2.1.7. Химическая ионизация	30
2.1.8. Химическая ионизация при атмосферном давлении	31
2.1.9. Фотоионизация	31
2.1.10. Многофотонная ионизация	32
2.1.11. Фотоионизация при атмосферном давлении	32
2.1.12. Полевая ионизация	33
2.1.13. Полевая десорбция	33
2.1.14. Термоспрей	34
2.1.15. Электроспрей (электрораспыление)	34
2.1.16. Десорбционная электрораспылительная ионизация (ДЭРИ)	36
2.1.17. Прямой анализ в режиме реального времени	37
2.1.18. Вторично-ионная масс-спектрометрия	37
2.1.19. Бомбардировка быстрыми атомами	40
2.1.20. Плазменная десорбция	41
2.1.21. Лазерная десорбция / ионизация	41
2.1.22. Матрично-активированная лазерная десорбция / ионизация	42
2.1.23. МАЛДИ при атмосферном давлении	45

2.2. Масс-анализаторы	45
2.2.1. Времяпролетные приборы	46
2.2.2. Магнитные/электростатические секторные масс-спектрометры	52
2.2.3. Квадрупольные масс-фильтры	56
2.2.4. Квадрупольные ионные ловушки	58
2.2.5. Орбитальная ловушка (орбитрэп)	62
2.2.6. Масс-спектрометры ионного циклотронного резонанса с преобразованием Фурье	65
2.2.7. Ускорительная масс-спектрометрия	69
2.3. Детекторы	72
2.3.1. Фотопластины	72
2.3.2. Цилиндр Фарадея	73
2.3.3. Электронные умножители	74
2.3.4. Детекторы, расположенные в фокальной плоскости	76
2.3.5. Сцинтилляционные детекторы	76
2.3.6. Криогенные детекторы	76
2.3.7. Твердотельные детекторы	77
2.3.8. Детекторы, измеряющие наведенный ток	77
Литература	77
Глава 3. Тандемная масс-спектрометрия	95
3.1. Тандемные масс-анализаторы	97
3.1.1. Тандемные в пространстве масс-спектрометры	97
3.1.2. Тандемные во времени масс-спектрометры	101
3.1.3. Другие конфигурации тандемных масс-спектрометров	103
3.2. Методы активации ионов	103
3.2.1. Фрагментация в источнике	103
3.2.2. Фрагментация за пределами источника	104
3.2.3. Диссоциация, индуцированная/активированная столкновениями	104
3.2.4. Фотодиссоциация	106
3.2.5. Диссоциация инфракрасным излучением абсолютно черного тела (ДИИАЧТ)	107
3.2.6. Диссоциация при захвате электрона (ДЗЭ)	107
3.2.7. Диссоциация при передаче электрона (ДПЭ)	107
3.2.8. Диссоциация, индуцированная поверхностью (ДИП)	108
Литература	108
Глава 4. Методы разделения	110
4.1. Хроматография	110
4.1.1. Газовая хроматография (ГХ)	110
4.1.2. Жидкостная хроматография	112
4.1.3. Сверхкритическая флюидная хроматография	114
4.2. Методы разделения, управляемые электрическим полем	115
4.2.1. Спектрометрия подвижности ионов	115
4.2.2. Электрофорез	115
Литература	118

Часть II. Интерпретация	121
Глава 5. Введение в интерпретацию масс-спектров: органическая химия	122
5.1. Базовые положения	122
5.2. Системы ввода	123
5.2.1. Прямой ввод	123
5.2.2. Хроматография — масс-спектрометрия	124
5.3. Физические основы масс-спектрометрии	131
5.3.1. Электронная ионизация (ИЭ)	131
5.3.2. Основы масс-спектрометрических процессов фрагментации	133
5.3.3. Метастабильные ионы	138
5.4. Правила и подходы к интерпретации масс-спектров	140
5.4.1. Стабильность заряженных и нейтральных частиц	141
5.4.2. Концепция локализации заряда и неспаренного электрона	151
5.4.3. Фрагментация, удаленная от места локализации заряда	154
5.5. Практические подходы к интерпретации масс-спектров	155
5.5.1. Молекулярный ион	155
5.5.2. Масс-спектрометрия высокого разрешения	158
5.5.3. Определение элементного состава ионов по изотопным пикам	161
5.5.4. Азотное правило	167
5.5.5. Определение содержания изотопа ^{13}C в природных образцах	169
5.5.6. Расчет изотопной чистоты соединений	169
5.5.7. Фрагментные ионы	171
5.5.8. Библиотеки масс-спектров	176
5.5.9. Дополнительная масс-спектрометрическая информация	176
5.5.10. Схема фрагментации	178
Литература	180
Глава 6. Секвенирование пептидов и белков	182
6.1. Основные концепции	182
6.2. Тандемная масс-спектрометрия пептидов и белков	184
6.3. Номенклатура пептидных фрагментов	186
6.3.1. Номенклатура Ропсторфа	187
6.3.2. Номенклатура Бимана	187
6.3.3. Циклические пептиды	190
6.4. Технические аспекты и правила фрагментации	190
6.5. Зачем нужно секвенировать пептиды?	192
6.6. Секвенирование <i>de novo</i>	194
6.6.1. Регистрация спектра	195
6.6.2. Примеры секвенирования пептидов	196
6.6.3. Рекомендации и особые приемы	207
6.7. Дериватизация пептидов перед фрагментацией	209
6.7.1. Упрощение спектра	210

6.7.2. Маркировка стабильными изотопами	211
Литература	212
Онлайн-учебники	212
Глава 7. Оптимизация чувствительности и специфичности при масс-спектрометрическом протеомном анализе	213
7.1. Количественный анализ	213
7.2. Идентификация пептидов и белков	215
7.3. Доля истинных результатов и относительный динамический диапазон	219
7.4. Заключение	222
Литература	222
Часть III. Применения	225
Введение	225
Глава 8. Допинг-контроль	226
Литература	234
Глава 9. Океанография	235
Литература	242
Глава 10. Приложения «-омика»	243
10.1. Введение	243
10.2. Геномика и транскриптомика	244
10.3. Протеомика	247
10.4. Метаболомика	250
Глава 11. Наука о космосе	252
11.1. Введение	252
11.2. Исторический обзор	253
11.3. Динамика	255
11.4. Парадокс космической масс-спектрометрии	256
11.5. Краткая история космической масс-спектрометрии	259
11.5.1. Начало	259
11.5.2. Линейный ВПМС	260
11.5.3. Изохронные ВПМС	262
11.6. Заключение и перспективы	264
Литература	264
Глава 12. Биотерроризм	267
12.1. Что такое биотерроризм?	267
12.2. Некоторые исторические факты о биотерроризме	267
12.3. Женевский протокол 1925 года и Конвенция о биологическом оружии 1972 года	268
12.4. Категории биологически опасных компонентов	268
12.5. Проблемы, связанные с идентификацией случаев биотерроризма	269
12.6. Масс-спектрометрическая идентификация белков-биомаркеров	270

12.7. Разработка новых терапевтических средств и вакцин с помощью иммунопротеомики	271
Литература	272
Глава 13. Имиджинг небольших молекул	274
13.1. ВИМС-имиджинг	275
13.2. Биологические приложения (клетки, ткани и медикаменты)	277
13.3. Катализ	278
13.4. Криминалистика	279
13.5. Полупроводники	281
13.6. Перспективы	281
Литература	283
Глава 14. Использование масс-спектрометрии в клинической химии	284
14.1. Введение	284
14.2. Как масс-спектрометрия используется в клинических исследованиях?	285
14.3. Наиболее распространенные вещества, детектируемые масс-спектрометрией ..	285
14.4. Многокомпонентное детектирование клинических биомаркеров: история успеха	286
14.5. Количественный анализ	288
14.6. Пример использования масс-спектрометра в клинических исследованиях	289
14.7. Количественный анализ в клинической химии	291
14.7.1. Tandemная масс-спектрометрия и сортировка (карманной мелочи)	291
14.7.2. Изотопное разбавление и количественный анализ (эксперименты с конфетами из желе)	292
Глава 15. Полимеры	294
15.1. Введение	294
15.2. Приборы, пробоподготовка и матрицы	294
15.3. Анализ высокочистых полимерных образцов	296
15.4. Анализ полимерных образцов, в которых все цепи имеют одно и то же основное звено	296
15.5. Анализ полимерных смесей с разными основными звеньями	297
15.6. Определение средней молекулярной массы	298
Литература	301
Глава 16. Криминалистика	302
16.1. Введение	302
16.2. Анализируемые материалы и цели анализа	304
16.3. Пробоподготовка	305
16.4. Систематический токсикологический анализ	305
16.4.1. ГХ/МС-методы	307
16.4.2. ЖХ/МС-методы	308
16.5. Количественный анализ	310
16.6. Идентификация поджогов	312
Литература	312

Глава 17. Новые приложения в нейрохимии	313
17.1. Введение	313
17.2. Почему эта область так мало исследована?	314
17.3. Протеомика и нейрохимия	315
17.3.1. Синапс	315
17.3.2. Обучение и память	317
17.3.3. Мозг и иммунная система	317
17.3.4. Стресс и страх	319
17.3.5. Психиатрические заболевания и расстройства	320
17.3.6. Синдром хронической усталости	321
17.3.7. Зависимость	322
17.3.8. Боль	322
17.3.9. Нейродегенеративные заболевания	323
17.4. Заключение	324
Литература	325
Часть IV. Приложения	327
Руководства	327
Программное обеспечение	328
Базы данных	329
Протоколы	331
Журналы	332
Форумы	332
Масс-спектрометрические общества	332
Таблицы	334
Предметный указатель	338
Обзор продукции BRUKER	353