



DBS-MS 500 特点

- 可全自动处理多达 500 张 DBS 卡片
- 光学 DBS 卡片定位和识别，包括条形码识别模块 (OCR 模块)
- 可靠的清洗工作站能消除残留物
- 可选 IS 内标法应用模块 (ISA-module)
- 与 LC-MS 可实现无缝连接

中国总代理：

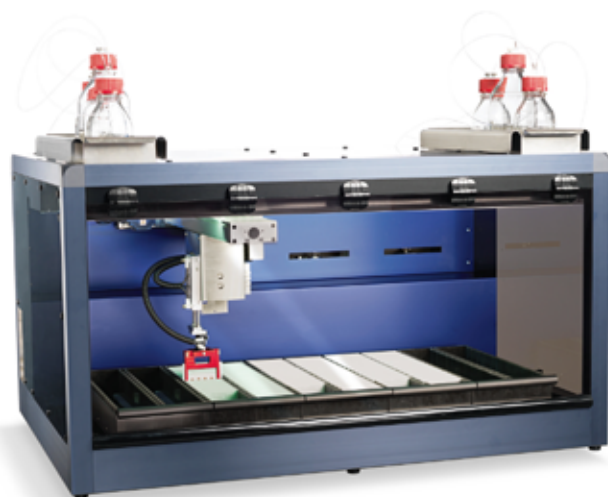


香港 · 852-2569 2154
广州 · 86-20 8329 2451
上海 · 86-21 6351 1828
北京 · 86-10 6527 8522
电邮 · info@nikyang.com

CAMAG DBS-MS 500

全自动干血斑提取系统

LCMS 联用技术—干血斑分析系统



CAMAG
World leader in Planar Chromatography



与质谱联用的全自动 DBS 提取系统

干血斑提取技术至今已有 40 余年的历史，它使采集、运输和储存血液样品变得简单。

在药品开发过程中，需要进行大量血液样本筛选以测定药物在有机体中的生物利用度、清除率和安全系数范围。近年来，干血斑技术变得越来越重要，因为它与常规的血液或血浆采集及分析方法相比，其优势显著表现在需要很小体积的血液样本，且在室温下易于运输及储存，大大简化了血液收集过程并降低成本。此外，在临床前研究中，由于需要采集的血样量少，又可减少在实验里使用动物的数量，这更符合动物实验的 3R 原则 (替代 - replacement、减少 - reduction、优化 - refinement)。

在进行干血斑分析时，一般是把 15 μ L 的血液样本点在滤纸上 (又称 DBS 卡)，干燥后，便可运输到实验室，并通过质谱仪来进行分析。

在自动化未实行的时候，进行质谱分析前，血样需要从 DBS 卡片上提取出来。不能自动的从大量 DBS 卡上提取样品是目前 DBS 分析的主要弊端，很多分析步骤需要手工执行，因此干血斑分析是一项耗时和高成本的工作。

瑞士 CAMAG 已经开发了 DBS 卡片自动提取系统，并可直接与 MS 和 LC-MS 系统联用进行分析。

「相比常规的血浆样本提取方式，DBS 技术拥有更多的优点，使得人们对于使用它进行药剂科暴露性研究的兴趣激增。」

Paul Abu-Rabie 葛兰素史克，生物分析科学部门，英国 (www.bioanalyse.org)。

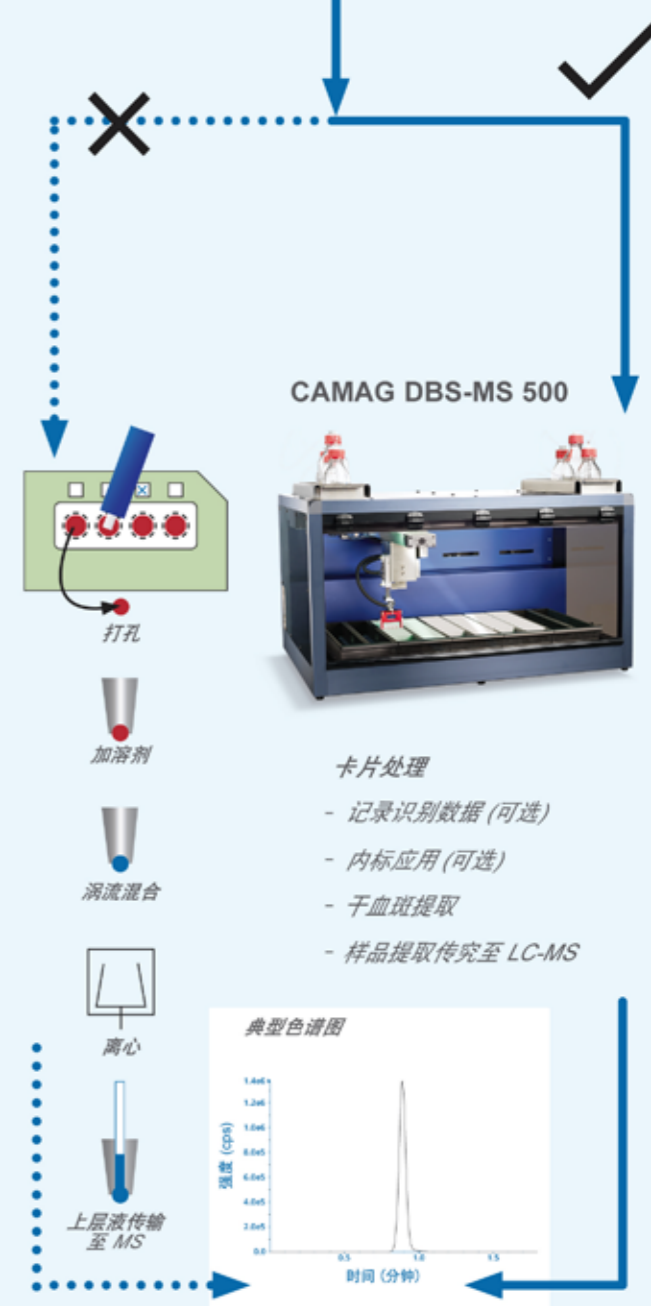
DBS-MS 500 特点

- 可全自动处理多达 500 张 DBS 卡片
- 光学 DBS 卡片定位和识别，包括条形码识别模块 (OCR 模块)
- 可靠的清洗工作站能消除残留物
- 可选 IS 内标法应用模块 (ISA-module)
- 与 LC-MS 可实现无缝连接

全自动 CAMAG DBS 提取系统使干血斑分析变得简易，并带来比手动和半自动打孔技术更大的优势。用 CAMAG DBS-MS 提取步骤，干血斑分析为常规的血样分析提供了经济的选择。对于药理分析，它是一个节约时间、成本及实验动物的技术。

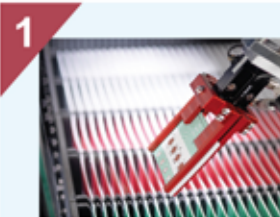


* 专利申请中





特点及技术参数



1 夹取 DBS 卡片

DBS 卡片由可靠性极高的机械臂操作，这些卡片 (采用美国 ID Biological Systems 公司或 Whatman 公司) 可存放在最多 5 个架子上，每个架子能容纳 100 张。同时，机械臂包含最新开发的夹取工具，专门适用于夹取 DBS 卡片。当夹取卡片后，便移动到其余步骤相应的所需位置上。



2 光学识别 (OCR - 模块)

DBS 具备了一个带集成固件和自动适应传感器的数码相机检测卡片特性：斑点数量及位置、检查框状态和条码信息。当所有参数符合要求后，DBS 卡片才被接受及进行分析。CAMAG 凭借十多年来在 HPTLC 的成像分析经验，建立起这套精确而可靠的 OCR 模块。



3 内标应用 (ISA - 模块)

由于 LC-MS 存在响应值的差异，可在分析前把内标溶液直接加到 DBS 卡上进行校正，这也校正提取率。从逻辑的角度，这种在提取前在 DBS 卡上加入内标物的方法比血样点样前加内标物的方法更加容易。CAMAG 多年来致力于 HPTLC 方面并生产出精密度极高的点样仪器，这个经验也带到 ISA 模块的应用里。



技术参数

尺寸
规格：110 × 80 × 60 cm (长 × 宽 × 高)
净重：120kg
需要预留 10cm 空间用于通风，30cm 高度用于放置溶剂瓶

要求
4 - 8 bar 的压缩空气
电压 100 - 240V、50 / 60Hz、100W

用户界面
触摸显示屏用于选择和编辑方法，并可设定参数

与 LC-MS 连接
触点闭合线路，可选配以太网接口

LC-MS 管路连接
1/16" 高压阀，10 - 32 锥形端口 (根据需要配置 UPLC 阀)



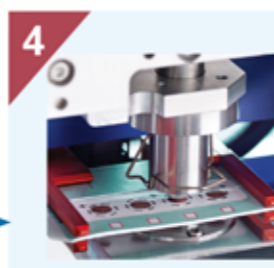
6 更换 DBS 卡片

最后，机械臂夹取工具将卡片放回初始位置。视用户要求，CAMAG 提供额外选项，如根据将来需求提供 DBS 卡片适合性的验证测试或者进一步的测试服务。



5 清洗工作站

特别是当没有捕获柱的情况下，干血斑提取后，如何将残留彻底清洗是个难题。因此，一个专门的清洗工作站可以将 DBS 卡片接触的所有部件及所有管路进行彻底清洗，避免残留造成污染。通过此系统，可确保所有残留得到有效清洗。



4 提取模块

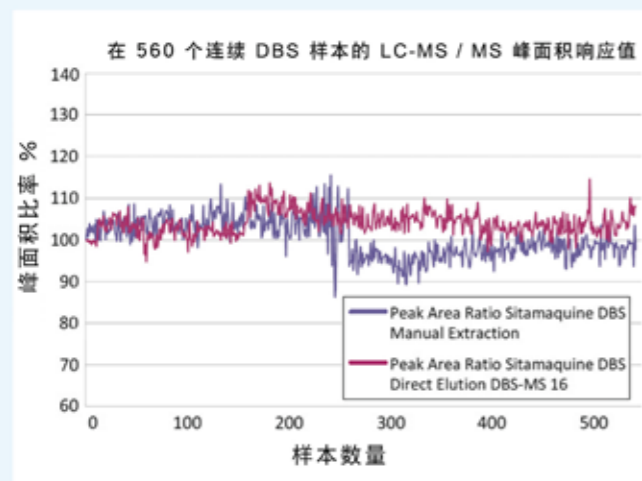
精确的提取过程包含一个独立于 LC-MS 系统的样品环，它能灵活适应不同的流体配置。无论你使用 20μL 标准样品环还是加入 200μL 溶剂冲洗捕获柱，系统都可以根据你的需要配置，就像日常使用的 LC-MS 系统一样。



应用实例

「峰面积比值的重现性低于 3%，结果超出预期且无明显残留物。」

(Dr. Neil Spooner, 生物科学与发展部门总监, PTS DMPK, 葛兰素史克, Ware, 英国)



利用手动提取和通过 DBS-MS 直接洗脱超过连续 560 个含有西罗莫司和 [²H₁₀] - 西罗莫司 (内标) 的 DBS 样品得出的峰面积比响应值。

注: 每个数据系列都是样品 #1 的数据作对比, 而非跟另一系列对比。

另一方面, 直接洗脱液的分析被安排在两个连续工作日进行, 导致样品 #170 的数据出现小差异, 但跟手动提取样品还是有有很好的可比性。

在 560 个连续样本上得出的峰面积比率		
西罗莫司		
	手动提取	直接投入 DBS 洗脱液到 DBS-MS 16
平均值	13.86	8.26
标准差	0.63	0.23
变异系数	4.57%	2.80%

葛兰素史克应用 DBS-MS 系统做了广泛的测试工作, 通过分析多批 560 个样品以评估其稳健性, 结果显示分析的重现性高, 待检成分与内标呈现良好的峰面积比值: 大约 560 个样品的 CV (RSD) 比值低于 3%。对残留物的测试, 是在 DBS 夹取不同样品的过程中, 通过对一张空白的滤纸样品进行提取, 结果显示残留物含量极低: 在消除背景噪音情况下, 空白样品没有检出峰。实际上, CAMAG DBS-MS 的安装, 以及随着直接洗脱分析的方法不断开发应用, 使得这种技术变得快速而简便, 其清洗系统可靠性非常高, 循环清洗不会对样品造成显著影响。基于前面几点, 自动 DBS-MS 方法具有相当好的稳健性。我们也发现 DBS-MS 的检测灵敏度比手动 DBS 提取平均高出一个数量级, 而在色谱性能表现毫不逊色。

[Anal.Chem.81,10275-10284 (2009)]

「将内标物质喷到干血斑的方法被证实为非常适合的, 而从物流角度来说也可以达到预期要求...」

(Dr. Dieter Zimmer, 生物分析学部门主管和 PK/TK, Harlan Laboratories Ltd, Itingen, 瑞士)



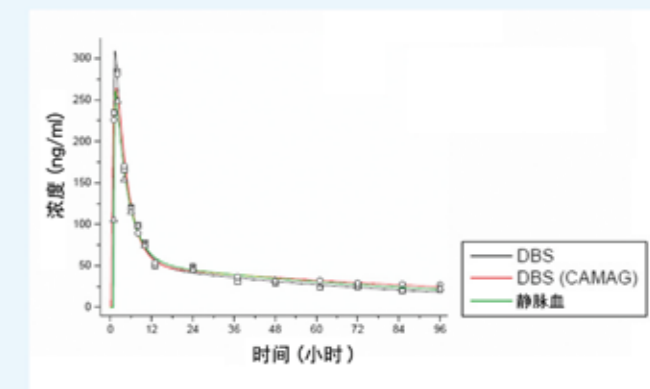
CAMAG DBS-MS 系统上的内标应用 (ISA - 模块)

我深信, DBS 广泛使用的前提, 在于它与全自动在线提取干血斑有着紧密联系, 无需以下两步: 穿孔和离线萃取, 从而简化工作流程。我们已经成功将这个 CAMAG DBS-MS 接口模型引进到我们的实验室中, 可是在 DBS 上这种加入内标的方式依然是个争议的话题。

我认为内标物以提取溶液的方式加入到样品中, 这种方法不太合适, 因为内标物的回收率不能反映血斑中的分析物的回收率。除了在线的干血斑分析, DBS-MS 另一个显著的特点在于将内标物喷雾于干血斑上。从多次的试验中, 我们能够展示喷雾过程的高重现性, 确保内标物和样品有相似的回收率。

「未来, 个性化药物治疗将会发挥重要作用。对需要作治疗药物监测 (TDM) 的病人, 只要刺一下手指作血液采集, 然后将 DBS 卡片送到实验室进行全自动 DBS-MS 的集中分析。」

(Dr. med Manuel Haschke, 高级内科医生, 临床药理学与毒物学科, 巴塞尔医科大学, 瑞士)

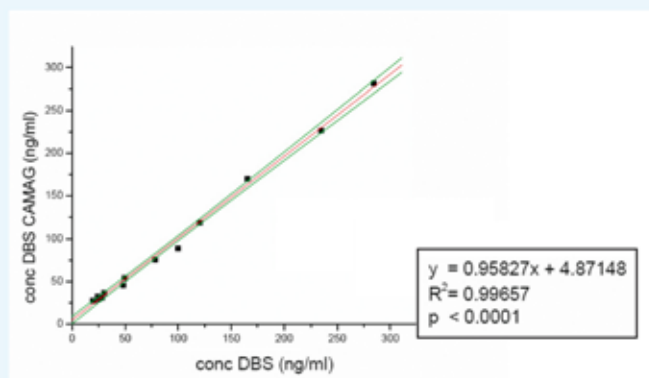


利用 CAMAG DBS-MS 系统, 从干血斑样品提取的依非韦伦 (一种治疗 HIV 的药物) 之分析浓度-时间曲线, 并与手动采集 / 提取 DBS 样本、以及静脉血样本比较图谱。

在巴塞尔医科大学的一个药代动力学可行性研究中, 使用了 CAMAG DBS-MS 系统以进行自动在线提取及分析干血斑样品中的 HIV 药物 - 依非韦伦。为达到最佳治疗效果, 依非韦伦应用在某些病人时必须个体化给药, 以考察药物相互作用或遗传差异对药物代谢的影响。从干血斑得到的依非韦伦浓度-时间曲线, 为病人服用药物后的药代动力学提供了足够的信息, 因而可监控治疗靶浓度情况。



CAMAG DBS-MS 全自动解决方案得出的数据与早前手动采集 - 洗脱制备样品技术所得的数据保持良好的 consistency。无论是用哪一种方法，运用线性回归方程，依非韦伦的浓度曲线方程均呈现出极显著的相关性 ($R^2 = 0.9966$)。CAMAG DBS-MS 将来在医院里可以有更多的应用，包括临床药代动力学研究或个体化药物治疗中病人的治疗药物监测 (TDM) 样本的集中分析。



通过手动采集 / 提取 DBS 样品和通过 CAMAG DBS-MS 系统提取样品得出的浓度之间的线性相关性

DBS-MS 500 基本构架

包含能处理 500 张卡片的全自动机械臂和容纳附加模块的空间

提取模块

包含一个精密高压泵，带可选装置，以选择最佳提取条件的溶剂

清洗工作站

包含一个精密高压泵，带可选装置，以选择清洗时最佳溶剂

模块化设计

具有多达 3 个模块的插槽设计，易于扩展和升级

主从式控制

LC - MS 系统无缝集成连接

选配件

050.0520 光学识别 (OCR- 模块) 包含斑点位置确认、分析及条形码读写

050.0520 内标准应用模块 (ISA- 模块)，包含分析前从内标到 DBS 卡片的外部应用

* 专利申请中