**国家市场监管技术创新中心（质谱）**

**2024年度开放课题申请指南**

**1、FTICR质谱模拟仿真研究**

**拟解决的关键问题：**FTICR（Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance）质谱是一种高分辨率、高灵敏度的质谱分析技术。它通过将离子置于磁场中，使其在电场磁场作用下发生回旋运动，从而获得离子的质量-电荷比以及其它相关信息。本课题旨在使用计算机模拟仿真的方法，使用相关模拟软件研究FTICR质谱分析技术中的一些关键问题，包括离子回旋运动的理论模型、磁场的优化设计、离子注入和激发方式等。通过对FTICR质谱的模拟仿真研究深入了解FTICR质谱的工作原理和性能特点，为未来的仪器开发奠定基础。

**研究内容：**1）磁场建模：对FTICR质谱仪中使用的磁场进行建模和仿真。包括磁场的空间分布、磁场强度的变化等。2）离子回旋共振池建模：对离子回旋共振池进行建模与仿真，包括离子回旋共振池结构，施加电场建模等。3）离子运动仿真：根据磁场模型和离子质荷比，模拟离子在磁场中的运动。这包括离子的轨道、运动速度、运动方向等。4）共振频率的计算和仿真：基于离子在磁场和电场中的运动情况，计算和仿真离子的共振频率。5）质谱信号仿真：根据离子的共振频率和运动参数，模拟生成ICR质谱的质谱信号。这包括质谱信号的幅度、频率分布和时间演化等方面。

**考核指标：**

1. 发表学术论文一篇（论文首页或提交界面）。

**2、基于四极杆-线形离子阱串联质谱技术的快速血药浓度监测研究**

**拟解决的关键问题：**血药浓度监测（therapeutic drug monitoring，TDM）是一门新兴的临床药学分支学科。质谱技术作为一种强大的分析方法，具有高确定性、高选择性和高灵敏度的特点，已成为TDM分析的新选择。本项目将基于国家市场监管技术创新中心（质谱）自主研制的四极杆-线形离子阱串联质谱装置，开发血药浓度高准确检测方法，并将其应用于TDM的准确监测中，为临床提供一种高准确的TDM新方法。

**研究内容：1）四极杆-线形离子阱串联质谱方法建立：**基于自主研制的四极杆-线形离子阱串联质谱装置，优化建立血药浓度监测的质谱方法，包括离子光学、离子传输、离子捕获富集等条件，实现对目标化合物的准确测量。**2）血药浓度监测方法建立：**对样本类型、样本制备、萃取溶剂等进行选择和优化，开展离子操控技术研究，对目标化合物的多级碎裂规律深入研究，解决因基质干扰影响严重导致的检测结果准确性差的难题，建立血药浓度监测的质谱方法。**3）临床样本检测：**对上述所建立方法进行确证和验证，并检测不少于20例实际临床样本。

**考核指标：**

1. 研发基于四极杆-线形离子阱质谱的血药浓度监测方法1套；
2. 临床样本检测数量不少于20例；
3. 发表学术论文1篇（论文首页或论文收录证明）。

**3、糖功能因子高准确定量关键技术研究**

**拟解决的关键问题：**电喷雾质谱（ESI-MS）是一种快速、灵敏、准确的质谱分析技术。糖功能因子是功能性食品制造的基础素材，也是赋予产品特定生理功能的标志性成分，主要由多羟基化合物组成。糖功能因子质子亲和性能低，离子化效率低，而亲水性较强，导致ESI-MS分析时灵敏度较差。本课题拟基于ESI-MS技术进行糖功能因子的高准确定量方法开发，针对ESI-MS对糖功能因子检测灵敏度不高的问题，利用特异性化学衍生化方法提高检测灵敏度、改善分析选择性、获得更多结构信息，进而实现糖功能因子的精确分析和准确定量，拓展ESI-MS质谱在生物分子计量中的应用。

**研究内容：**1）衍生化试剂的选择：针对目标糖功能因子组成和结构特点，筛选选择性高、有效且灵敏的衍生化试剂。2）反应条件的控制：优化衍生化反应条件和降低衍生反应副产物对色谱分离和质谱分析的干扰，提高定量分析准确性。3）色谱分离效率的确定：根据糖功能因子衍生产物性质进行色谱分离条件优化，包括色谱柱、流动相、进样量等。4）质谱裂解方式的研究：采用CID碰撞诱导解离方式，研究关键参数包括母离子隔离宽度、碰撞能量等对定量结果的影响。5）定量方法的评价和溯源性保障：综合评价线性范围、检出限、灵敏度、重复性和稳定性等指标，并保证可溯源到国家测量标准。

**考核指标：**

1. 发表学术论文一篇（论文首页或提交界面）。