质谱技术直趋精准医疗——访岛津中国质谱中心部长滨田尚树

2015 年岛津制作所在全球的分析仪器创新研发计划中的两大创新中心分别在美国和中国成立。其中，建立于中国北京的创新研究中心就是以质谱应用、软件、配套技术和整体解决方案研发为方向的“岛津中国质谱中心”(以下简称质谱中心)，这也是岛津制作所在海外设立的首个专门从事质谱技术研究开发的机构。

目前，质谱中心拥有岛津最高端和最新型号的各类质谱产品，质谱中心的研发团队与合作用户共同开发最为前沿的质谱应用技术。在质谱中心成立之前，岛津制作所曾对中国应用市场进行调研，并据此制定了今后的研发创新方向。质谱中心成立之后，从客户拜访开始，按部就班展开了公司的第一批研发项目。目前，岛津质谱中心主要进行了哪些项目的研究?各项目进展情况如何?质谱中心未来研发方向是什么?近期，仪器信息网编辑参观走访了质谱中心并有机会采访到了岛津中国质谱中心部长滨田尚树先生。

岛津中国质谱中心部长滨田尚树先生

以新技术、大数据库增加常规应用的灵活性

与在北京、上海、广州、沈阳和成都 5 大城市设立的岛津分析中心不同(相关采访：走近岛津中国分析中心新当家人)，质谱中心以创新应用方法研发和新数据库开发完善为主。对质谱中心的主要职能，滨田先生补充说：“我们强调与各领域领袖用户合作研发。岛津的最新产品技术和用户掌握的尖端技术可以通过合作过程而实现相互发现和相互支持，进而研发出领域中更新的优秀应用方法。这里研发出的应用方法、软件和数据库都以商品化为目标，最终都将以各种形式被用户所用。”

滨田先生表示，岛津中国质谱中心是针对中国市场特点建立的，主要为中国应用市场提供创新方法。而对于中国分析市场中目前最热的两大领域食品与环境，质谱中心从新技术和数据库等提升应用方面展开了研究项目。

农残检测是食品安全领域中的重要一类。据了解，日本岛津制作所针对食品中农药筛查建立了一套包括分析方法和详细质谱信息在内的数据库。但是其缺少中国最新国标规定的部分农药种类，

质谱中心更了解中国市场对食品农残检测方法的需求，在岛津原有数据库基础上开展了数据完善工作。滨田先生说：“我们正在开展数据库的补充和优化，将会把涵盖中国标准的所有农药种类和限量标准综合到其中。预计将在 2017 年 3 月推出这个数据库的最新版本。”滨田先生还表示：除了更加适用于中国食品农残筛查，这个数据库还能够覆盖日本肯定列表和欧盟农残标准。

去年由岛津分析技术研发(上海)有限公司研发的原位电离新技术 DCBI 装置也非常适合于农残筛查，能够快速简单的给出筛查结果，目前可以与 LC/MS-8040、LC/MS-8050 结合使用(相关采访：将仪器研发的“星星之火”变为“熊熊大火”的地方)。

短链氯化石蜡(SCCP)对水生物有很强的毒性，并对水生环境带来长期负面影响。滨田先生说：“中国是生产氯化石蜡的大国，对短链氯化石蜡(SCCP)的监测和检测是非常重要的研究课题。”据介绍，质谱中心与国家环境分析测试中心针对环境持久性有机污染物(POPs)展开了合作研究，其中一项就是针对 SCCP 分析方法的开发。“与二噁英类似，SCCP 具有多种同分异构体，用一般的仪器分析可能非常困难，之前也没有准确有效的方法能够用在 SCCP 的分析检测上。”滨田先生介绍说，“负责这个项目的技术人员和用户科学家共同开发，利用岛津全二维气质联用技术(GC×GC-MS/MS)实现了 SCCP 的多种同分异构体的分离与定量，终于得到了有效的分析方法。”

虽然质谱中心的质谱都是岛津最为高端的产品，但是滨田先生认为在高端平台上建立的新方法和数据库将能给质谱常规应用带来更多方便。

质谱技术将拉近精准医疗与常规应用的距离

质谱技术凭借其准确性和高通量等特点，非常适合在生化分析、微生物鉴定、病理研究、药物代谢研究等医疗领域的诸多方面发挥特长。岛津制作所从成立之初开始就一直把医疗作为重要的发展领域。滨田先生表示，岛津质谱的应用方向正在向医疗领域倾斜，“质谱中心的主要任务就是在我们最新和最高端的质谱产品平台做更多开发和研究，让岛津不断推出的质谱新产品和独特技术能够应用在精准医疗领域。”

据介绍，质谱中心正在开展的多个项目都与医疗相关。滨田先生举例讲述了质谱中心与中日友好医院药学部在治疗药物监测(TDM)质谱分析方法方面展开的项目合作。

目前，医院、监测站和检测机构的治疗药物监测仍是以免疫法和 HPLC 法为主，液质联用方法不仅能够提高检测的灵敏度和准确性还将节省试剂成本。但已有的液质方法还不涉及大通量多种不同药物血药浓度同时监测。“能够开发出同时检测多种药物种类和不同血药浓度的方法一定会给 TDM 带来帮助，所以我们和中日友好医院的老师们开始做这件事。”滨田先生说。

项目研究团队在 Nexera MP 和 LCMS-8060 组成的分析平台上开发完成了用 LC-MS/MS 测定 12 种药物血药浓度的集成方法，药物品类包括免疫抑制剂、抗癫痫药、抗肿瘤药、抗生素、强心苷、平喘药等我国疾病治疗常用药物。该方法已经得到验证并已在国内外的学术讨论会议上发表讨论。

“这个方法是一个基础的框架，为了方便药剂分析检验师的使用，我们还将在其基础上进一步开发。最终目标是提供一套包括前处理方法、分析步骤和数据处理在内的完整方法包，让检测人员更方便快速的使用仪器和写出分析报告。”滨田先生说。

在肿瘤研究、药代动力学、代谢组学分析等方面，岛津有一样独特的“法宝”：光学显微镜与大气压 MALDI 质谱的精密结合体 iMScope。滨田先生介绍说，该产品的质谱部分最大的特点是其大气压离子化使得电离无需真空环境， “这样能够减少物质的变化，从而更真实的反应样品内部待测物成分及其分布。”

滨田先生介绍说：“一般来说，组织切片的显微镜分析和质谱分析是分开的，由于光学观察和质谱分析通常是在微观区域内进行，无法精准的重叠在一起。而 iMScope 可以准确定位，实现观察分析样品上的同一区域。并且后处理软件能够将两类数据结合和对比，提供更有说服力的分析结果。”

2014 年下半年岛津推出了 iMScope 的升级产品 iMScope TRIO。iMScope 和 iMScope TRIO 的质谱部分为离子阱(IT)与飞行时间质谱(TOF)相结合，能够实现 n 次方解析从而实施精密质量分析。据介绍，iMScope TRIO 质谱显微镜的质谱部分除了能够做 MALDI 成像，还可以将 MALDI 源换为 ESI 源，与液相联用实现 LC-IT-TOF 分析。

滨田先生介绍说，iMScope TRIO 的相关应用项目主要在和一些大学的医学部合作，如通过这个双重技术平台观察小鼠给药后药物在组织中的分布情况。对于质谱显微镜技术的应用前景，他表示："通过市场调查以及与用户的接触，我们发现市场及用户对于这款仪器的响应还是很强烈的，我们将继续开展更多的应用开发，以回应市场及用户的需求。"

滨田先生谈到，精准医疗是中国十三五发展规划的重要战略方向，国家和科技行业都将会对这个领域更加关注和投入更多，这对质谱技术在精准医疗领域的发展来说是一个好的环境。他说："我们也将开发更多的新方法，希望以质谱为核心的分析技术能够让医疗研究和应用更加简单化和常规化。"

跨产品线发展技术互补，以整体解决方案为最终目标

质谱中心的研究平台包括液质联用、气质联用、全二维气质、ICPMS、成像质谱显微镜等，"在进行组学研究、药物代谢等需要更多分析数据支持的复杂研究时，质谱产品线丰富必然是一个优势。我们在不断整合质谱资源，会将更多的联合解决方案提供给应用市场。"对于质谱产品线多的优势，滨田先生说。

另外，滨田先生还表示，岛津不仅有质谱，也有各类光谱、色谱以及行业专用仪器等分析仪器，能在不同分析领域协作互补。例如，在食品检测分析时，除了提供色质联用技术也可结合傅立叶变换红外光谱仪(FTIR)、原子吸收光谱(AA)等提供的多维数据。

在不同仪器类别的结合方面，岛津开发了各类数据库从多层面分析同一个问题，另外也将仪器间软件的互换性放到了重要研发地位。滨田先生说："为了实现产品线间的技术互补，岛津从很早就开始了在这方面的投入。目前不同类别仪器间的数据和软件互换已经非常方便和有效。"

现在整体解决方案在分析仪器应用中非常受欢迎，滨田先生表示，"多类仪器通过技术互补提供更全面的数据和结果是更广义的整体解决方案。"他还提到，岛津在全球设立和将设立的创新研发中心的任务，就是和当地的各领域用户紧密合作，开发满足当地用户需求的整体解决方案。

对于中国的分析仪器应用市场，滨田先生认为可以分为两大类型。其中一类是大众和普及的应用技术和产品，"这些仪器和技术在分析行业中的地位就像手机在生活中的地位。很多仪器的常规应用开始有这样的趋势，质谱也一样。在这个领域中，易用方法开发和数据库非常重要。"另一类就是在尖端科研领域的高端和新型产品，"岛津提供最新技术与尖端科研用户共同开发更为进步的方法技术，就如我们质谱中心所做的一样。"他表示，这方面单纯类型的分析仪器是远远不够的，需要不同类型仪器间的组合和互补。岛津除了会发展自有仪器技术间的互通，也会借助用户专家的力量，甚至不排除与其他厂商联合共同提供最全面的应用技术和解决方案。

如之前谈到的食品检测数据库和环境污染物分析新方法，滨田先生说，"在目前的中国，食品和环境是较为广阔的质谱应用领域，当然也是我们目前的重点市场。"而从今后市场发展的角度来看，岛津要更关注医疗行业。他说，"就如同岛津中国质谱中心目前所做的投入一样，我们非常看好质谱等分析仪器在精准医疗领域的发展。"

采访编辑：郭浩楠

后记：岛津中国质谱中心做方法开发的科研人员只有 5 位。文中提到的所有的研发项目都是在去年 10 月质谱中心成立之后才开始，从用户走访、策略洽谈、方案设计一直到具体实施。一年的时间内，不少项目都得到了令项目组满意的成果，各个项目都在有条不紊中。除了了解岛津质谱中心开发的新技术，其工作效率和方法也值得深入学习和仿效。