

# 案例模板

## 电感耦合等离子体质谱法在短时间内准确定量多种元素

刘雨晴<sup>1</sup>

(1. 复旦大学 人类表型组研究院, 上海 201203)

**摘要:** 使用电感耦合等离子体质谱法 ICP-MS 在 5 min 内同时定量 50  $\mu$ L 生物体液中 70 种元素。结果表明: 该方法具有良好的定量线性 ( $R^2 > 0.998$ )、灵敏度 (LOD 低至 1.0 ng/L)、精密度 ( $CV < 15\%$ )、准确度 ( $|RE| < 20\%$ , Hg 除外)、回收率 (80~120%), 对包括人血清、血浆、尿液和山羊血清在内的多种生物体液具有良好的适用性, 满足实验需求。

**关键词** 元素组; ICP-MS; 同时定量

中图分类号: Q591 文献标识码: 期刊[J]

## Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) for accurate quantification of multiple elements in a short period of time

LIU Yuqing<sup>1</sup>

(1. Human phenome Institute, Fudan University, Shanghai 201203, China)

**Abstract:** Seventy elements in 50  $\mu$ L of biological fluids were quantified simultaneously by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) within 5 min. The results showed that the method has good quantitative linearity ( $R^2 > 0.998$ ), sensitivity (LOD as low as 1.0 ng/L), precision ( $CV < 15\%$ ), accuracy ( $|RE| < 20\%$ , except for Hg), and recovery (80~120%), and is suitable for a variety of biological fluids, including human serum, plasma, urine and goat serum.

**Keywords:** Elementomics; ICP-MS; Simultaneous quantification

### 1、实验仪器和材料

#### 1.1、仪器

电感耦合等离子体质谱仪 (Agilent 7800), 包括 Agilent SPS 4 自动进样器。

#### 1.2、试剂和药品

硝酸 ( $HNO_3$ ) 购自香港 CNW 公司。氨水 ( $NH_4OH$ ) 购自美国 Sigma 公司。异丙醇 ( $C_3H_8O$ , IPA) 购自美国 Honeywell 公司。乙二胺四乙酸 ( $C_{10}H_{16}N_2O_8$ , EDTA) 购自美国 Sigma 公司。曲拉通 ( $C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_n$ , Triton X-100) 购自德国 Merck 公司。去离子水由 Milli-Q IQ 7000 纯水仪 (德国 Merck 公司) 制备。单元素标准溶液购自美国 Inorganic Ventures 公司。ICP-MS 标准元素调谐溶液购自美国 Agilent 公司。

## 2、实验方法

### 2.1、生物样品的制备

冷冻后的生物液解冻，涡旋混合(10 s)，离心(5000 rpm, 30 s)得到 50  $\mu$ L 上清，然后与含有 1%  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、0.01% EDTA、0.01% Triton X-100 和 3 种 ISTDs (45  $\mu\text{g/L}$ )的 450  $\mu\text{L}$  稀释液充分混合。血清微量元素血清(SL-1 和 SL-2)也按同样的方法制备。所得样品直接用 ICP-MS 进行分析。

### 2.2 多元素标准溶液配制

采用外标校准法对元素进行准确定量。通过未知样品与标准曲线比较后计算出浓度结果，同时结合内标法以校正样品的基质效应和仪器漂移。

### 2.3、电感耦合等离子体质谱法参数

ICP-MS 工作参数。

表 1 ICP-MS 工作参数

ICP-MS parameters	Setting
Analysis mode	He collision mode
RF power (W)	1550
Nebulizer gas (L/min)	0.91
Dilution gas (L/min)	0.35
He (mL/min)	4.7
Nebulizer pump (rps)	0.18
Replicates	3

### 3、结果与讨论

#### 3.1、实验结果

1、良好的定量线性( $R^2 > 0.998$ )、灵敏度(LOD 低至 1.0 ng/L)

表 2 线性范围、检出限(LOD)

Element (units)	Mass number	Linear range	R <sup>2</sup>	LOD	LLOQ
Li (µg/L)	7	0.0233-1000	1.0000	0.0070	0.0233
Be (µg/L)	9	0.0160-10	1.0000	0.0048	0.0160
B (µg/L)	11	0.9223-200	1.0000	0.2797	0.9223
Na (mg/L)	23	0.0110-500	1.0000	0.0033	0.0110
Mg (mg/L)	24	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Al (µg/L)	27	0.9653-10	1.0000	0.1696	0.9653
Si (mg/L)	28	0.0487-0.5	0.9992	0.0146	0.0487
P (mg/L)	31	0.0177-50	1.0000	0.0053	0.0177
S (mg/L)	34	0.9630-200	1.0000	0.2889	0.9630
Cl (mg/L)	35	0.2777-500	0.9998	0.0833	0.2777
K (mg/L)	39	0.0083-100	0.9998	0.0025	0.0083
Ca (mg/L)	44	0.0120-20	1.0000	0.0036	0.0120
Ti (µg/L)	47	0.2647-5	0.9996	0.0614	0.2647
V (µg/L)	51	0.0043-10	1.0000	0.0013	0.0043
Cr (µg/L)	52	0.0260-10	1.0000	0.0078	0.0260
Mn (µg/L)	55	0.0757-10	1.0000	0.0227	0.0757
Fe (µg/L)	56	0.4227-1500	1.0000	0.1268	0.4227
Co (µg/L)	59	0.0053-10	1.0000	0.0016	0.0053
Ni (µg/L)	60	0.1700-10	1.0000	0.0054	0.1700
Cu (µg/L)	63	0.0313-200	0.9992	0.0094	0.0313
Zn (µg/L)	66	0.6663-400	0.9984	0.1999	0.6663
Ga (µg/L)	71	0.0100-10	1.0000	0.0024	0.0100
Ge (µg/L)	72	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
As (µg/L)	75	0.0110-10	1.0000	0.0033	0.0110
Se (µg/L)	78	0.2533-10	1.0000	0.0760	0.2533
Br (µg/L)	79	2.0480-1000	1.0000	0.6144	2.0480
Rb (µg/L)	85	0.1250-100	1.0000	0.0375	0.1250
Sr (µg/L)	88	0.1100-10	1.0000	0.0330	0.1100
Y (µg/L)	89	0.0030-10	1.0000	0.0009	0.0030
Zr (µg/L)	90	0.0120-5	1.0000	0.0036	0.0120
Nb (µg/L)	93	0.0013-5	1.0000	0.0004	0.0013
Mo (µg/L)	95	0.0300-5	1.0000	0.0090	0.0300
Ru (µg/L)	101	0.0023-5	1.0000	0.0007	0.0023
Rh (µg/L)	103	0.0007-5	1.0000	0.0002	0.0007
Pd (µg/L)	105	0.0073-10	1.0000	0.0022	0.0073
Ag (µg/L)	107	0.0053-10	1.0000	0.0016	0.0053
Cd (µg/L)	114	0.0100-10	1.0000	0.0030	0.0100
Sn (µg/L)	118	0.0393-5	1.0000	0.0118	0.0393
Sb (µg/L)	122	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Te (µg/L)	125	0.0003-5	0.9996	0.0001	0.0003
I (µg/L)	127	0.1430-200	1.0000	0.0429	0.1430
Cs (µg/L)	133	0.0063-10	1.0000	0.0011	0.0063
Ba (µg/L)	137	0.0450-10	1.0000	0.0135	0.0450
La (µg/L)	139	0.0023-5	1.0000	0.0006	0.0023
Ce (µg/L)	140	0.0013-5	1.0000	0.0004	0.0013
Pr (µg/L)	141	0.0007-5	1.0000	0.0002	0.0007
Nd (µg/L)	146	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Sm (µg/L)	152	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Eu (µg/L)	153	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Gd (µg/L)	157	0.0013-5	1.0000	0.0004	0.0013
Tb (µg/L)	159	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Dy (µg/L)	163	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Ho (µg/L)	165	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Er (µg/L)	166	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Tm (µg/L)	169	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Yb (µg/L)	172	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Hf (µg/L)	178	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Ta (µg/L)	181	0.0007-5	1.0000	0.0002	0.0007
W (µg/L)	182	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Re (µg/L)	185	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Os (µg/L)	189	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Ir (µg/L)	193	0.0003-5	1.0000	0.0001	0.0003
Pt (µg/L)	195	0.0007-5	1.0000	0.0002	0.0007
Au (µg/L)	197	0.0027-5	1.0000	0.0008	0.0027
Hg (µg/L)	202	0.0010-5	0.9998	0.0005	0.0010
Tl (µg/L)	205	0.0010-10	1.0000	0.0003	0.0010
Pb (µg/L)	208	0.0003-10	1.0000	0.0001	0.0003
Bi (µg/L)	209	0.0010-5	1.0000	0.0003	0.0010
Th (µg/L)	232	0.0053-5	1.0000	0.0016	0.0053
U (µg/L)	238	0.0003-50	1.0000	0.0001	0.0003

2、准确度( $RE < 20\%$ , Hg 除外)、

表 3 SL-1、SL-2 标准物质评估准确度

Elements (units)	SL-1		SL-2	
	Certified data (95% CI)	Measured data (relative error, %)	Certified data (95% CI)	Measured data (relative error, %)
Li (µg/L)	5060 (4040, 6080)	5271 (4.17)	10,000 (8000, 12,000)	9177 (-8.23)
Na (mg/L)	3855 (3079, 4631)	3413 (-11.47)	3865 (2087, 4643)	3693 (-4.45)
Mg (mg/L)	19.3 (15.4, 23.2)	20.0 (3.63)	25.7 (28.5, 42.8)	36.7 (2.80)
Al (µg/L)	2.38 (1.90, 2.86)	2.63 (10.50)	90 (72, 108)	101 (12.22)
P (mg/L)	50.4 (40.2, 60.5)	47.8 (-5.16)	86 (68, 103)	77 (-10.47)
K (mg/L)	148 (119, 178)	155 (4.73)	235 (187, 282)	229 (-2.55)
Ca (mg/L)	97 (78, 117)	89 (-8.25)	138 (110, 166)	125 (-9.42)
Cr (µg/L)	1.5 (1.20, 1.80)	1.21 (-19.33)	3.91 (3.12, 4.69)	3.40 (-13.04)
Mn (µg/L)	9.4 (7.5, 11.2)	8.9 (-5.32)	14.2 (11.3, 17.0)	13.2 (-7.04)
Fe (µg/L)	1400 (1120, 1680)	1210 (-13.57)	2070 (1650, 2490)	1812 (-12.46)
Co (µg/L)	0.99 (0.79, 1.18)	0.92 (-7.07)	2.70 (2.15, 3.24)	2.52 (-6.67)
Ni (µg/L)	5.06 (4.04, 6.08)	4.26 (-15.81)	9.5 (7.6, 11.4)	7.3 (-23.16)
Cu (µg/L)	1128 (907, 1355)	1187 (5.23)	2175 (1737, 2613)	2154 (-0.97)
Zn (µg/L)	1460 (1160, 1750)	1418 (-2.88)	2090 (1670, 2510)	1902 (-9.00)
Se (µg/L)	95 (76, 114)	83 (-12.63)	139 (111, 167)	115 (-17.27)
Hg (µg/L)	1.20 (0.84, 1.57)	0.90 (-25.00)	2.27 (1.59, 2.95)	1.76 (-22.47)

3、精密度(CV<15%)、回收率(80~120%),

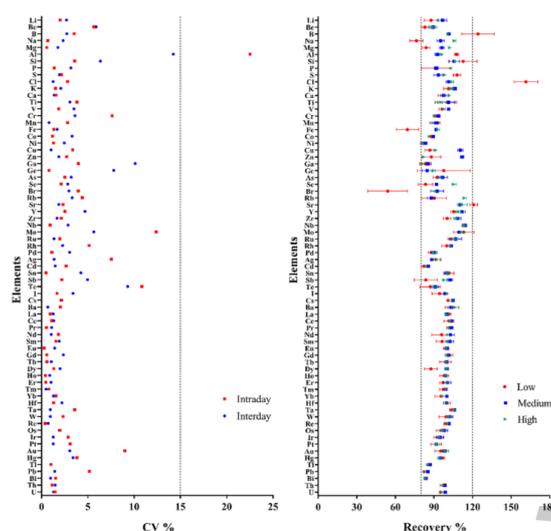


图 1 (a)精密度和(b)回收率

4、对包括人血清、血浆、尿液和山羊血清在内的多种生物体液具有良好的适用性。

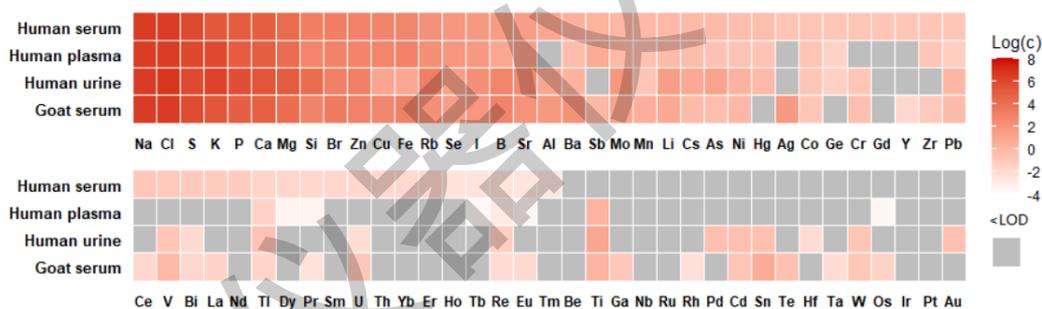


图 2 不同生物样品中 70 种元素的浓度

### 3.2、结论

一种高通量 ICP-MS 方法对多种生物体液具有良好的适用性，能在短时间内准确检测多种元素含量。

### 参考文献

- [1] Liu J, Peng L, Wang Q, Wang XD, Tang H. Simultaneous quantification of 70 elements in biofluids within 5 min using inductively coupled plasma mass spectrometry to reveal elementomic phenotypes of healthy Chinese adults. *Talanta*. 2022 Dec 1;250:123720.