

軌道阱質譜術簡介

Orbitrap Mass Spectrometry

陳敬明、李仁傑、李茂榮

Ching-Ming Chen, Ren-Jye Lee, Maw-Rong Lee

軌道阱質譜術為近年來所發展的新型高解析質譜技術，其原理為利用高靜電場力方式將離子捕捉於特殊的軌道阱中，離子在此阱中運動時將產生特殊的圓周半徑以及震盪頻率，而此頻率與質荷比有關，經由傅立葉轉換方式可以將其轉變為該離子之精確質量數。軌道阱質譜術具有低背景訊號、高靈敏度、高質量準確度、寬廣的動態範圍以及操作簡單等優點，目前已廣泛地應用於生物分析領域。本文將介紹其原理以及儀器構造，並介紹該技術於蛋白質體學、小分子結構鑑定、藥物以及環境分析方面的應用。

Orbitrap mass spectrometry is a new mass technique for high resolution mass spectrometry discovered recently. The gas ion will have a special radius and frequency via high electrostatic force when it moves in the orbitrap. The frequency in Z axis has a mathematical relationship with m/z . The accurate mass of each ion can be measured after the frequency is transformed with Fourier transform equation. Due to the advantages of low background noise, high sensitivity, high mass accuracy, wide dynamic range and easy use, the orbitrap mass spectrometry has been largely applied in biological analysis. This paper will introduce the theory and instrumental structure of orbitrap mass spectrometer. The applications of orbitrap mass spectrometry in the proteomics, chemical structure identification of small molecules, drug and environmental analysis are also reviewed.

一、前言

質譜技術由於可提供未知物結構鑑定及分子量資訊，若再與各種分離技術連結，結合分離與鑑定於一體的分析儀器，可解決各種複雜基質中混合物成分分析鑑定的需求，因此目前質譜技術已成為各種研究領域所不可或缺之工具。由於所需要解決的問題大都是複雜基質中微量成分之檢測，因此質譜技術的靈敏度與解析度高低將影響研究之成敗。目前的高解析質譜儀有雙聚焦 (double focusing) 式質譜儀與傅立葉轉換質譜儀 (Fourier transform mass spectrometry, FT-MS)，這些儀器雖有其優點，然而

因操作複雜以及維護不易，而限制其普及化，因此發展一操作簡易的新型高解析質譜儀是目前質譜界相當重要的課題。近年來生物分析化學領域的相關研究蓬勃發展，而這些生物樣品分析往往因其具有高複雜性，分析物的濃度範圍又相當廣，一般的質譜技術並無法滿足這些需求，因此發展更適合這方面分析的質譜技術也是許多科學家努力的方向。

軌道阱質譜技術 (orbitrap mass spectrometry) 為一種新型質譜技術，是屬於高解析質譜儀的一種。與之前所發展的質譜儀最大不同之處，在於它利用靜電場力 (electrostatic force) 將離子捕捉於軌道阱 (orbitrap) 之中，離子於阱中運動時可形成一

週期性的震盪頻率，而此頻率與質荷比 (mass-to-charge ratio, m/z) 有關，因此藉由傅立葉轉換方式將其快速地轉換為一般常見的質譜圖。由於具有操作簡便，良好的質量解析度 (mass resolution)、寬廣的動態範圍 (dynamic range)，以及較大的離子容量 (ion capacity)，再加上容易維護，目前軌道阱質譜術已廣泛地應用於大、小分子化合物分析，如蛋白質學 (proteomics) 與代謝體學 (metabolomics) 的研究，此種質譜技術尤其適合用於生物複雜樣品的分析。

本文將針對軌道阱式質譜儀做一介紹，包含質譜儀的設計、構造以及應用，提供對此儀器有興趣者參考。

二、原理與儀器特性

質譜技術發展至今尚未 100 年，有關質譜相關技術每年均有更新，但所提出的更新大多建築在已知的理論上。軌道阱質譜技術為近二十年來唯一根據新理論所設計的一種質譜技術⁽¹⁻³⁾，最早是由 Alexander Makarov 於西元 2000 年所提出⁽¹⁾，Thermo Fisher Scientific 公司取得其專利後，於 2005 年將其與線性離子阱質譜儀連接，推出商品化的機種。而 Makarov 也因此重大成就，獲得 2008 年美國化學年會之傑出貢獻獎。

有別於以往之質譜發展理論，軌道阱質譜技術主要是利用帶電離子在一具有高靜電場力的特殊阱 (一般稱為軌道阱) 中運動而後偵測其精確質量數的設計。與一般離子阱質譜儀常用的 Paul 型離子阱不同之處，此種新型離子阱的設計構想乃來自於 Kingdon 於 1923 年所設計的離子阱。當時是將一根金屬線置於圓柱體內，於金屬線上通以電壓以捕捉離子。而軌道阱質譜技術則為離子進入阱中時會受到中心電極之高靜電場力的影響而進行圓周運動，而此運動將產生一特定的震盪頻率。藉由測量此頻率而後利用傅立葉轉換方式可將其轉變為具精確質量 (accurate mass) 的質荷比數值，由此可知軌道阱質譜儀是屬於高解析度質譜儀的一種。目前商品化軌道阱質量分析器的外觀如圖 1 所示，由圖中可知其體積並不大。

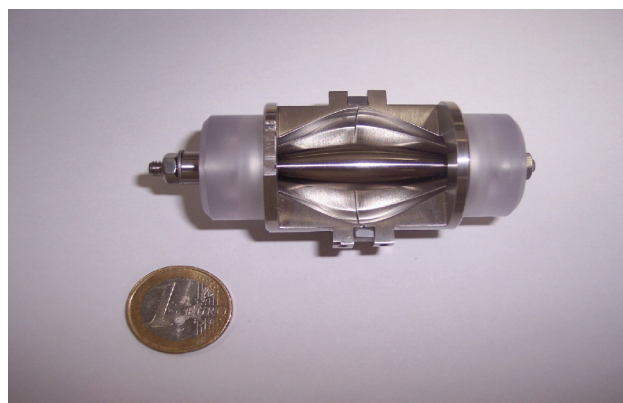


圖 1. 電場軌道阱式之質量分析器構造圖，其大小略大於一歐元硬幣。

離子在軌道阱電場中的運動時，其位能分布的公式如公式 (1) 所示⁽¹⁾：

$$U(r, Z) = \frac{k}{2} \cdot \left\{ \frac{Z^2 - r^2}{2} + R_m^2 \cdot \ln \left(\frac{r}{R_m} \right) \right\} \quad (1)$$

其中 $U(r, Z)$ 表示離子於阱中的位能， k 為場曲率 (field curvature)，為一定值， r 為圓周運動的座標軸， Z 為垂直於圓平面的座標軸， R_m 為離子進行圓周運動的半徑。而 r 、 Z 、 R_m 的相對位置如圖 2 中所示。

當離子被導入軌道阱中時，在高靜電場力的影響下，其運動將同時受到兩種作用力的影響，一為離子繞著中心電極呈圓周運動的離心力，另一為沿著中央電極做往復震盪之水平作用力，如此離子的運動軌跡將有如人造衛星繞著地球運動的軌跡，藉

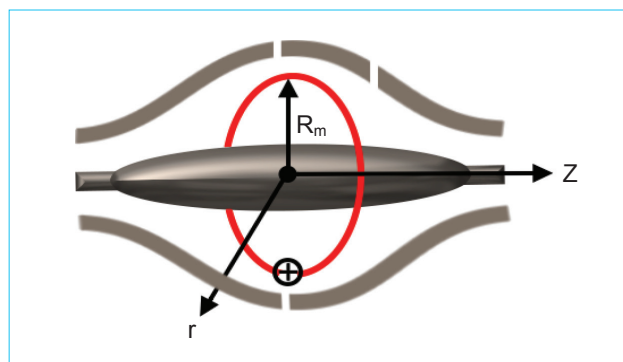


圖 2. 離子於軌道阱中之示意圖。

由此種方式將離子捕捉於軌道阱之中⁽¹⁾。

而離子於 Z 軸上的震盪頻率 ω_z 如公式 (2) 所示：

$$\omega_z = \sqrt{\frac{k}{m/z}} \quad (2)$$

其中 k 為定值， m 為該離子的質量， z 為離子所帶的電荷， m/z 則為質荷比。

由公式 (2) 可知，其 Z 軸上的振盪頻率與質荷比 (m/z) 有關，因此可藉由測量 Z 軸方向的頻率，利用傅立葉轉換方式將此離子訊號轉變為離子之質荷比。若同時有許多離子存在於軌道阱中，也可藉由此種方式轉換以得到每個離子的質荷比，之後可將其轉變為該時間點的質荷分布圖 (mass to charge spectrum)，也就是一般所謂的質譜圖。由於頻率的量測是目前所有物理量中較能測到其精準數值的物理量，因此利用軌道阱質譜術所得到的質荷比數值也如早期的傅立葉轉換離子迴旋共振質譜術 (Fourier transform ion cyclotron mass spectrometry, FT-ICR MS) 一樣，可得到高達 150,000 的解析度與精確的質量分析能力，而解析度及質量精確度的定義將在之後的內容中略作說明。

Makarov 最先是將軌道阱質譜連結在四極矩質譜儀的後端，而目前在 Thermo Fisher Scientific 公司商品化的產品則是在軌道阱前端連接了線性離子阱 (linear ion trap)，以提升其應用性⁽⁴⁾。其儀器結構如圖 3 所示^(4,5)，在線性離子阱之後主要可分為七個部分。(a) 八極矩，其主要功能為離子聚焦。左方的八極矩為聚焦從線性離子阱釋出的離子，右方的八極矩，則為聚焦經高能碰撞 (high-energy collision dissociation, HCD) 方式所產生的碎片離子，此種新型碰撞方式所提供的碰撞能量最高可達 250 電子伏特。因部分化合物不易在線性離子阱中產生較多的碎片離子，因此可藉由此種新型碰撞方式以產生較多的碎片離子。(b) 為曲線型阱，一般稱為 C-trap，其主要目的為將分散的相同離子能團聚集在一起，以提高離子進入軌道阱後分辨不同離子的能力。(c) gate 電極。(d) trap 電極。(a) 至 (d) 的設計主要是將通過線性離子阱的離子於此部分聚焦後再進入電場軌道阱中偵測，藉此提高離子間的解析能力。(e) 離子透鏡 (ion optics)，將離子再次聚焦以進入軌道阱中。(f) 軌道阱中心電極，其形狀類似紡錘狀 (spindle shape)，最大直徑處為 12 公釐。通常於此提供一 3400 V 的高電壓，以吸引離子快速進入軌道阱質量分析器中。若將中心電

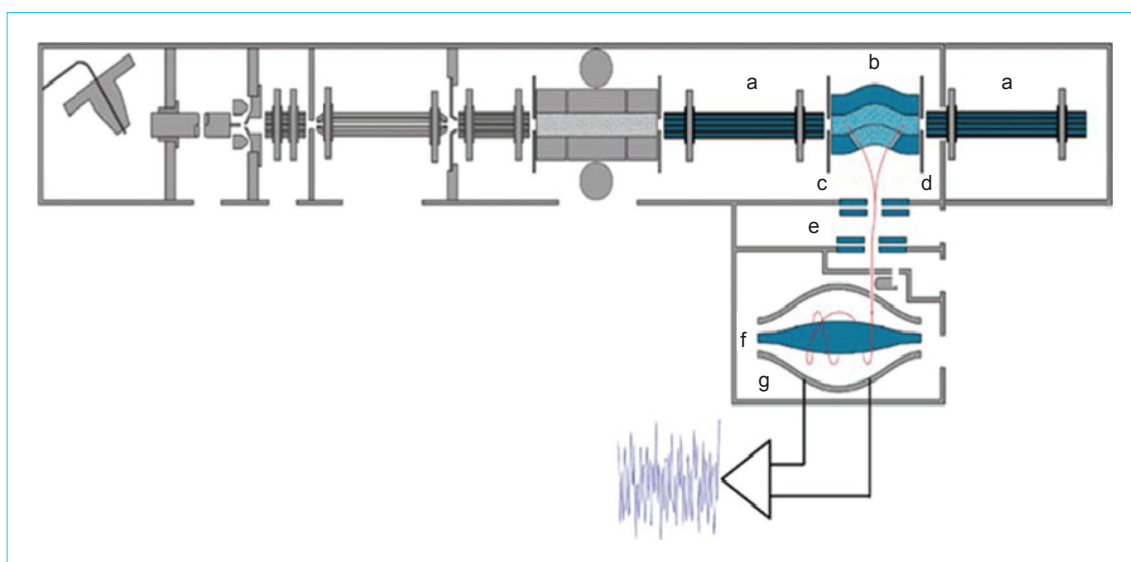


圖 3. 電場軌道式質譜儀連接線性離子阱質譜儀的構造圖^(4,5)。其中 (a) 八極柱、(b) 曲線型阱、(c) gate 電極、(d) trap 電極、(e) ion optics、(f) 中心電極與 (g) 外電極。

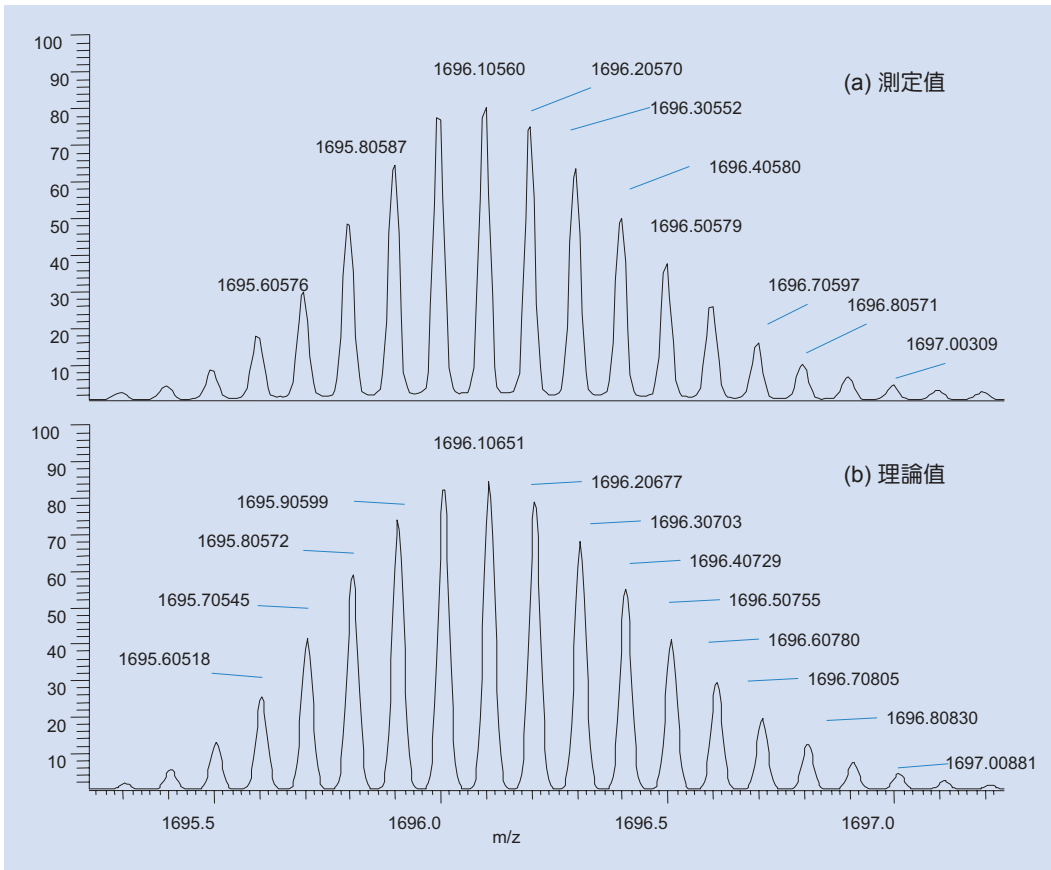


圖 4. 軌道阱質譜儀質量測定的高精確度⁽⁵⁾。(a) 儀器測定值，(b) 經由軟體計算所得之理論質量，兩者相差小於百萬分之五 (5 ppm)。

極之最大直徑增大到 18 公釐時，其解析度可提高 50%⁽⁶⁾。(g) 軌道阱外電極，其形狀有如鐘狀 (be11 shape)，最大直徑為 30 公釐。此電極通常接地。當離子進入軌道阱後，離子將以中心電極為中心，一方面繞著中心電極形成一個圓形軌道，另一方面也以左右往復震盪方式持續於阱中運動，當離子質量大小不同時其形成的圓形軌道半徑也不相同，藉此分辨出不同質量的離子。

目前商品化的軌道阱質譜儀具有以下幾項特點。

1. 高質量準確度 (Mass Accuracy)

在測量時，其質量誤差值可低於百萬分之五 (5 ppm) 以下，且可維持數日。一般質譜儀較難維持長時間的質量精確，需要時常校正。圖 4 為經電灑法游離化的肌紅蛋白由軌道阱質譜儀分析多電荷 (multiple charged) 離子的質譜圖⁽⁵⁾，由實際測出之質量與理論值的比較，可見其誤差小於百萬分之五。

2. 高解析度

其解析度最高可達 100,000。如圖 4 所示，此圖是在 60,000 解析度下分析所得的結果，兩相臨質量峰即使質量差僅有 0.1 Da，都可以輕易地利用此種技術將其分辨。

3. 高偵測靈敏度

軌道阱質譜儀由於具有傅立葉轉換式質譜儀的特點，其產生的背景訊號相當低，即使待測物濃度低於 sub-femtomole 時也能檢測。加上其離子容量較一般離子阱或離子迴旋共振式質量分析器為大，能夠容納更大量的離子，排除因過多離子的聚集而產生空間放電效應 (space charge effect) 的影響，減少量測出的質量偏差的問題，除此之外，也能有效地提升分析時的靈敏度。

4. 高動態範圍 (Dynamic Range)

所謂線性動態範圍有兩個意義，一是指不同濃度的樣品分析能力，軌道阱質譜儀由於具有較大的

離子儲存空間，較不易產生空間放電現象，即使分析物濃度高的樣品也較不會產生偏差問題。針對一個成分分析時濃度的涵蓋範圍大多可達三至四個數量級⁽¹⁾。若同時偵測含量差異很大的兩個成分，含量較少的分析物仍可被偵測到，不會受到高濃度分析物的干擾影響，含不同濃度其訊號比可相差達 5,000–10,000 倍，這種特性只有在傅立葉轉換式質譜儀的低背景值能夠達到⁽⁷⁾，此點特性可有效地提升其偵測複雜基質中低濃度成分之能力。

5. 多次串聯質譜分析能力

現有的商品化軌道阱質譜儀主要是與線性離子阱質譜儀連接，待測物離子可在線性離子阱中進行碰撞感應裂解 (collisionally induced dissociation, CID)，所產生的斷裂碎片離子再進入軌道阱中進行高精確質量的偵測，此即所謂的串聯質譜分析。此種特性能大幅提升軌道阱質譜儀的應用性，尤其對於未知物結構鑑定方面有很大的助益。

6. 儀器維護費用低

電場軌道質譜儀相較於傅立葉轉換離子迴旋共振質譜儀而言，由於無需定期灌注液態氮與液態氦，以維持超導磁鐵的運作，因此其儀器維護費用也相對較低。

由於以上數種原因，該質譜儀自發表後，就以其優異的解析度和精確度受到蛋白質體分析以及未知物分子結構鑑定的重視。

三、解析度、質量精確度及其應用

為了解軌道阱質譜儀的高解析度與質量精確度的意義以及對研究者的助益，須先了解解析度 (resolution, R) 以及質量精確度的定義。質譜儀中所謂的解析度定義為 $m/\Delta m$ ，其中 m 表示所測定的質量數， Δm 則表示可分辨的相臨兩質量峰之質量差的大小。以磁場式質譜儀而言， Δm 是指兩個峰於 10% valley 處其質量差異；對於其他類的質譜儀， Δm 則是用波峰半高寬 (full width half maximum, FWHM) 處的質量差值來評估解析度，如圖 5 所示。以現今歐盟規定高解析質譜儀的定義來說，其

解析度的定義是採用前者，規定其解析度需大於 10,000 以上才能算是高解析度質譜儀。

而質量精確度是指經儀器測量得到的質量數與其真實質量數的差異，一般以 $\Delta m/m$ 表示之，其單位為 ppm。一般有機化合物均有一分子式，若將其所含的元素以週期表上的平均原子量計算，其總和即為該化合物之精確質量數。當儀器的解析度越高，所能分辨的質量差異愈小，則測定出的質量誤差可以愈小；所測出的質量愈精確，則相同分子量的化合物數目便愈少，如此便能準確地評估該化合物之分子式，得到其元素組成 (elemental composition)。此特點於未知物鑑定方面將有很大助益。Kind 等人在其發表的文章中提及分子量大小與質量精確度的關係，以質量數 300 Da 為例，當精確度為 10 ppm 時相同質量數的化合物有 24 個，在精確度為 1 ppm 時相同的僅剩兩個，由此可知質量精確度的重要性⁽⁸⁾。

四、高解析質譜儀的比較

目前高解析質譜儀可分為扇形磁場式 (sector)、飛行時間式 (time of flight, TOF)、傅立葉離子迴旋共振式質譜儀，以及電場軌道阱質譜儀等數種。

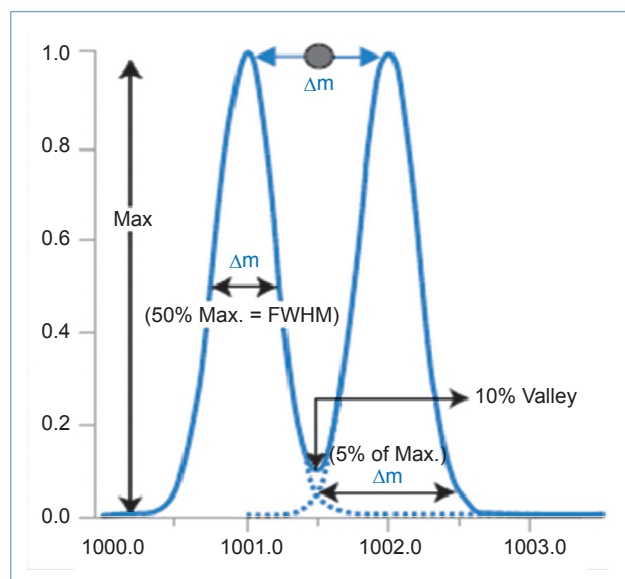


圖 5. 解析度之示意圖。

磁場式質譜儀具有一扇形磁鐵，為最早應用於高解析度分析的質譜儀，藉由磁場和電場的作用，以分離不同質量的離子，其具有高精度和高解析度之優點。但缺點為掃描速度較慢，以及提供磁場力的磁鐵相當笨重，當須提高解析度時，則需要更龐大的磁鐵，以達到解析度的需求，如此整體儀器所占空間變大，因而限制其用途。目前主要用於特定的應用領域，如環境中戴奧辛的分析，且一般多與氣相層析儀聯用。

飛行時間式質譜儀同屬於高解析式質譜儀，其解析度為四者之中最低者。它除了可以提供精確分子量的資訊外，其最大好處為理論上其偵測樣品並無質量範圍之限制，對於較小的生化分子可以直接檢測出其質量。目前此種質量分析器大多搭配介質輔助雷射脫附游離化 (matrix assisted laser desorption ionization, MALDI) 方式進行偵測。然而其質量精確度仍顯不足，且靈敏度較差及線性動態範圍較窄，因此限制了其分析能力。

傅立葉離子迴旋共振式質譜儀為現今解析度最高的質譜儀，其解析度可達數十萬甚至於百萬以上。雖然其解析度極高，可偵測到非常良好的質量精確度，但其缺點較多，除了儀器昂貴外，為維持其超導磁鐵的磁性，須定期添加液態氦與液態氮，以維持其超導性，而液態氦之價格昂貴，因此一般實驗室難有足夠經費以維護此項儀器。

相對於上述儀器，軌道阱質譜儀結合了傅立葉轉換式質譜儀的高解析度與質量精確度，以及二維

線性離子阱質譜儀的多次串聯質譜分析能力，成為兼具快速掃描速率、高靈敏度、多次串聯質譜的能力與維護相對簡易的高效能質譜儀。各種高解析質譜儀的比較如表 1 所示。

五、軌道阱質譜儀的應用

一般常見的質譜儀均屬於低解析質譜儀，如四極矩與離子阱質譜儀，其解析度通常是所謂的單位解析度 (unit resolution)，也就是只能分離整數質量的離子，並沒有測定小數點以下精確質量的能力。對於未知化合物的鑑定而言，具有相同整數分子量的化合物為數眾多，靠低解析質譜儀並無法完全確認其身分，此時需要依靠高解析質譜儀，藉由其精確分子量的測定，以得到確認的化合物元素組成，盡可能地減少可能的疑似化合物；再配合多次串聯質譜所得的碎片分析，才可能鑑定出其身分。這就是利用軌道阱質譜儀最主要的目的。

軌道阱質譜儀的應用可分為兩部分，說明如下。

1. 生化大分子的分析

蛋白質/胜肽 (peptide) 等生化大分子分析領域無疑的是目前質譜技術中最重要的研究領域之一，軌道阱質譜儀當然也不例外。如何快速且正確地得知樣品中含有的蛋白質種類是分析蛋白質體的第一項課題。目前一般做法是將蛋白質體經過水解切成

質譜種類	扇形磁場式 Sector	時間飛行式 TOF	軌道阱式 Orbitrap	離子迴旋共振式 FT-ICR
質量範圍 (Da)	~ 15,000	理論上可達無限大	4,000–6,000*	> 10 ⁶
解析度	~ 200,000	~ 40,000	150,000#	> 10 ⁶
質量精確度 (ppm)	~ 5 ppm	5–20 ppm	2–5 ppm	< 1 ppm
線性動態範圍	很好	可	好	可
串聯質譜的應用	可 (兩次)	可 (兩次)	良好 (十次)	可
和 LC 連接之應用	較少	可	可	較少
維護需求	可	可	可	較高
價位	\$\$	\$–\$\$	\$\$\$	\$\$\$\$

表 1. 四種高解析質譜儀的比較。

* 商品化產品分子量範圍限制在 4000 以內

商品化產品解析度最高限制在 100,000

較小的胜肽片段混合物，再將其導入串聯質譜儀進行分析，再根據每個胜肽產生的離子得到的 MS/MS 圖譜進行資料庫比對，得知其組成胺基酸的序列 (sequencing)。然後由所有分析得到的胜肽序列綜合分析其樣品中含有之蛋白質種類。

在生化大分子分析中，質譜技術能提供兩種資訊：首先可得到胜肽離子質量的資訊，再利用此質量進行串聯質譜分析，以得到其斷裂碎片圖譜。利用軌道阱質譜儀於此方面分析時，不但可以立即得到該胜肽離子的高精確質量與所帶有的電荷數，並且在高的精確質量之下，胜肽胺基酸組成的可能排列組合數將大幅限縮。再配合串聯質譜圖的比對分析，即能快速地鑑定出胜肽序列。典型的蛋白質體比對結果中，軌道阱質譜儀比對到的胜肽質量與偵測質量之差異大多誤差皆小於 2 ppm，此特性對蛋白質體分析有莫大助益。在軌道阱質譜儀發展之初，John Yates 等人便證明其在唾液中的複雜蛋白質體分析的優異能力，並指出高精確質量的確有效地降低了偽陽性錯誤率 (false positive rate)⁽³⁾。

在蛋白質體分析領域中，蛋白質轉譯後修飾 (post-translational modifications) 的種類與位置往往具有重要的生理意義，通常扮演訊號傳遞與調節生理作用的功能，且常常與許多疾病的發生有關，軌道阱質譜儀則非常適合此方面的研究。例如 Steven P. Gygi 等人就利用這種技術大規模分析老鼠肝臟蛋白中被磷酸化的蛋白⁽⁹⁾；Pengyuan Yang 等人也在人類肝癌細胞中找尋被醴化的位置，藉了解其發生位置，期待未來能提供早期診斷的可能⁽¹⁰⁾。

蛋白質體分析的另一項重點是在其量上的變化，即所謂蛋白質的表現 (expression)，已經有多篇論文證實電場軌道阱質譜技術在不同蛋白質定量方法上的表現。如 Thomas Kocher 等人便利用軌道阱質譜儀進行目前最常使用在蛋白質體定量的等質量標記相對與絕對定量 (isobaric tagged relative and absolute quantitation, i-TRAQ) 分析⁽¹¹⁾，並得到良好的結果；Joshua Coon 等人則利用軌道式質譜儀配合一個新的串聯質譜撞擊模式：電子轉移裂解 (electron transfer dissociation, ETD)，進行蛋白質經由 i-TRAQ 標定後之定量分析⁽¹²⁾。另外，常用於蛋白質定量的細胞培養胺基酸穩定同位素標記法^(13, 14)

(stable isotope labeling by amino acids in cell culture, SILAC) 以及非標記 (labeled free) 的蛋白質絕對定量⁽¹⁵⁾ 等技術被結合於軌道阱質譜儀應用。利用這些蛋白質定量方式是希望能找到疾病診斷與治療的生化標記 (biomarker)，並藉此找到其治療方法。

2. 小分子化合物鑑定分析

軌道阱質譜儀在小分子鑑定方面，主要是利用其高精確質量的分析能力。以一般的低解析度液相層析質譜儀進行小分子未知成分的鑑定，由於沒有商品化的圖庫可供比對，單靠測得其分子量評估其化學結構實有其困難之處，即使加上串聯質譜的分析結果也不易達到此目的。而高解析質譜儀，如軌道阱質譜儀在這方面主要的貢獻，在於提供未知成分的精確分子量，即可推導出其可能的元素組成，降低推斷其化學結構的困難度。加上串聯質譜功能所得到結構碎片資訊也可以是精確的質量數，如此將可大幅提升預測分子式及分子結構的正確性，所以高解析質譜儀無疑已經成為目前藥物代謝過程和未知物結構鑑定不可或缺的分析利器，也是藥物代謝體學研究相當重要之工具。

目前軌道阱式質譜儀在小分子方面的應用涵蓋很廣，簡單分類如下。

(1) 未知物以及毒性物質之結構鑑定

其中代謝物的分析與結構鑑定是一項很重要的課題，例如 Lim 等人利用軌道阱質譜技術高達六萬以上的解析度與低於 2 ppm 誤差的精確質量測定，使他們能快速鑑定出 58 種高血壓藥物經由肝臟代謝後產生的代謝物⁽¹⁶⁾，這樣的成果將為加速新藥開發以及藥品安全方面提供一快速的分析平台。Erve 等人也提到軌道阱質譜能夠快速進行代謝物的分析鑑定，不過他也提到同素異構物 (isomers) 以此技術目前依然無法被區別出來⁽¹⁷⁾。此外，中草藥的有效成分鑑定⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ 以及健康食品分析鑑定也是當前非常重要的研究課題。

(2) 環境中毒物的定性與定量分析

高穩定度且誤差低於 5 ppm 的高精確質量測定、快速的掃描與寬廣的動態測定範圍，使該儀器

成為例行性分析環境中毒性物質之定性與定量實驗的最佳利器。例如 Krauss 就利用軌道式質譜儀分析廢水中的亞硝胺致癌物 (nitrosamine)，其偵測極限可達 0.3–3.9 ng/L⁽²⁰⁾。Kern 等人則用以分析水中的有機環境污染物，包含農藥與人類用藥的殘留，利用此技術鑑定出水中十九種化合物⁽²¹⁾。

(3) 藥物的濫用

軌道式質譜儀目前也有愈來愈多在藥物濫用方面的應用，尤其是那些傳統方法無法解決的問題，例如 Uboh 等人將此技術應用於分析賽馬時施打的重組紅血球生成蛋白 (recombinant erythropoietin) 因而增加其比賽時的優異表現⁽²²⁾。Thevis 等人則利用軌道質譜進行生長激素濫用的分析，於尿液中的偵測極限可達 15–20 ng/mL⁽²³⁾。

六、結論

軌道質式質譜儀是一種電場式的傅立葉轉換式質譜儀。與線性離子阱質譜儀結合後，是一種同時具有超高解析度與精確質量測定能力、且具有多次串聯質譜能力的串聯質譜儀 (tandem mass spectrometer)。這些特性可在蛋白質體分析、新陳代謝體 (metabolomics) 分析鑑定、生化標記的找尋 (biomarker discovery)、小分子的結構鑑定以及臨床毒藥物 (clinical toxicology) 分析等領域的應用上，提供一良好的分析平台，是目前在各研究領域上相當重要的設備。

誌謝

感謝 Thermo Fisher Scientific (Bremen, Germany) 公司同意本文使用圖 1、圖 3 至圖 5 等圖片。

參考文獻

1. A. Makarov, *Anal. Chem.*, **72**, 1156 (2000).
2. Q. Hu, R. J. Noll, H. Li, A. Makarov, M. Hardman, and R. G. Cooks, *J. Mass Spectrom.*, **40**, 430 (2005).
3. J. R. Yates, D. Cociorva, L. Liao, and V. Zabrouskov, *Anal. Chem.*, **78**, 493 (2006).
4. Thermo Fisher Scientific 應用資料: *Essential Lipidomics*

Experiments Using the LTQ Orbitrap Hybrid Mass Spectrometer.

5. A. Makarov, E. Denisov, A. Kholomeev, W. Balschun, O. Lange, K. Strupat, and S. Horning, *Anal. Chem.*, **78**, 2113 (2006).
6. R. H. Perry, R. G. Cooks, and R. J. Noll, *Mass Spectrometry Reviews*, **27**, 661 (2008).
7. B. Erickson, *Anal. Chem.*, **78**, 2089 (2006).
8. A. Makarov, E. Denisov, and O. Lange, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **20**, 1391 (2009).
9. J. Villén, S. A. Beausoleil, S. A. Gerber, and S. P. Gygi, *PNAS*, **104**, 1488 (2007).
10. J. Cao, C. Shen, H. Wang, H. Shen, Y. Chen, A. Nie, G. Yan, H. Lu, Y. Liu, and P. Yang, *Journal of Proteome Research*, **8**, 662 (2009).
11. T. Köcher, P. Pichler, M. Schutzbier, C. Stingl, A. Kaul, N. Teucher, G. Hasenfuss, J. M. Penninger, and K. Mechtler, *J. Proteome Res.*, **8**, 4743 (2009).
12. D. Phanstiel, R. Unwin, G. C. McAlister, and J. J. Coon, *Anal. Chem.*, **81**, 1693 (2009).
13. C. E. Bakalarski, J. E. Elias, J. Villén, W. Haas, S. A. Gerber, P. A. Everley, and S. P. Gygi, *Journal of Proteome Research*, **7**, 4756 (2008).
14. G. T. Cantin, W. Yi, B. Lu, S. K. Park, T. Xu, J. D. Lee, and J. R. Yates III, *Journal of Proteome Research*, **7**, 1346 (2008).
15. X. Duan, R. Young, R. M. Straubinger, B. Page, J. Cao, H. Wang, H. Yu, J. M. Canty, and J. Qu, *J. Proteome Res.*, **8**, 2838 (2009).
16. H. K. Lim, J. Chen, C. Sensenhausser, K. Cook, and V. Subrahmanyam, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **21**, 1821 (2007).
17. J. C. L. Erve, W. DeMaio, and R. E. Talaat, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **22**, 3015 (2008).
18. Y. M. Yu, J. S. Yang, C. Z. Peng, V. Caer, P. Z. Cong, Z. M. Zou, Y. Lu, S. Y. Yang, and Y. C. Gu, *J. Nat. Prod.*, **72**, 921 (2009).
19. Y. Wang, D. Zhong, X. Chen, and J. Zheng, *Chem. Res. Toxicol.*, **22**, 824 (2009).
20. M. Krauss and J. Hollender, *Anal. Chem.*, **80**, 834 (2008).
21. S. Kern, K. Fenner, H. P. Singer, R. P. Schwarzenbach, and J. Hollender, *Environ. Sci. Technol.*, **43**, 7039 (2009).
22. F. Guan, C. E. Uboh, L. R. Soma, E. Birks, J. Chen, Y. You, J. Rudy, and X. Li, *Anal. Chem.*, **80**, 3811 (2008).
23. M. Thevis, F. Wilkens, H. Geyer, and W. Schanzer, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **20**, 3393 (2006).



陳敬明先生是國立中興大學分析化學研究所博士班學生，同時也是辛耘公司部門經理。

Ching-Ming Chen is a Ph.D. student in the Department of Chemistry at National Chung Hsing University, and also a manager of the Department of Instrument at Scientech Corp.



李仁傑先生為國立中興大學化學研究所博士班學生。

Ren-Jye Lee is a Ph.D. student in the Department of Chemistry at National Chung Hsing University.



李茂榮先生為美國佛羅里達大學分析化學碩士，現任國立中興大學化學系特聘教授兼系主任。

Maw-Rong Lee received his M.S. in analytical chemistry from the University of Florida, USA. He is currently a distinguished professor and chairman in the Department of Chemistry at National Chung Hsing University.