

# کاربردهای فن آوری طیف سنجی جرمی در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی

• دکتر اسماعیل صدرالدینی

دکترای تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

sadroddiny@sina.tums.ac.ir



## □ خلاصه

آزمایشگاه‌های تشخیصی بالینی در جهت افزایش بهره‌وری و توسعه کیفیت خدمات آزمایشگاهی ناچارند پا به پای فن آوری‌های روز دنیا پیش بروند. در این راستا استفاده از فن آوری طیف سنجی جرمی می‌تواند یک نقطه عطف باشد. پیشرفت‌های اخیر در حوزه تجهیزات طیف سنجی جرمی و سازگار کردن آن‌ها با کاربردهای تشخیصی سبب شده تا تعداد قابل توجهی از تست‌های آزمایشگاهی بر مبنای این فن آوری توسعه یابند. افزایش دقت و حساسیت بالا این تجهیزات می‌تواند به سرعت آن‌ها را جایگزین روش‌های مرسوم آزمایشگاهی کند. لذا آشنایی متخصصین آزمایشگاهی با این فن آوری و کاربردهای آن می‌تواند این فرآیند را تسهیل نماید.

در این مقاله به معرفی این فن آوری پرداخته و کاربردها و چالش‌های آن در حوزه تشخیص آزمایشگاهی را مطرح خواهیم کرد.

**کلمات کلیدی:** طیف سنجی جرمی، Mass spectrometry، تشخیص آزمایشگاهی، کاربرد

## □ مقدمه

فن آوری طیف سنجی جرمی (Mass Spectrometry (MS)) سال‌هاست که به عنوان یک فن آوری برتر در حوزه آنالیز مولکولی مورد استفاده واقع می‌شود (۱). MS یک تکنیک تحلیلی پیچیده است که در آن اجزای یک نمونه بر اساس

نسبت جرم به بار الکتریکی ( $m/z$ ) از هم جدا می‌شوند. این روش برای تجزیه و تحلیل شیمیایی کمی و کیفی ترکیبات نمونه استفاده می‌شود. طیف سنجی جرمی همچنین برای شناسایی ترکیبات ناشناخته با تعیین وزن مولکولی، تعیین کمیت ترکیبات شناخته شده و روشن کردن خواص ساختاری و شیمیایی اجزای مولکولی استفاده می‌شود.

این تکنیک در طول سالیان تغییرات فراوانی داشته، به نحوی که می‌توان طیف کاربری آن را به تمام مولکول‌ها از جمله مولکول‌های بیولوژیک مانند پروتئین‌ها، لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای نوکلئیک نیز تعمیم داد. در حال حاضر فرم LC-MS/MS که تلفیقی از تکنیک HPLC و طیف سنجی جرمی است کاربرد فراوانی در آزمایشگاه‌های تشخیصی یافته است (۵-۲). برای آن که یک زمینه فکری اولیه درباره این تکنیک داشته باشیم ابتدا بخش‌های کلی یک دستگاه طیف سنج جرمی را توضیح داده و سپس به طور خلاصه برخی از انواع آن را توضیح می‌دهیم. در نهایت با توجه به هدف این مقاله در تشریح کاربردهای این فن آوری در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی به کاربردها، مزایا و برخی از محدودیت‌های این فن آوری پرداخته می‌شود.

## □ بخش‌های کلی دستگاه طیف سنج جرمی

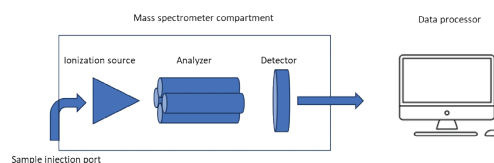
یک طیف سنج جرمی با دارا بودن بخش‌های زیر با تبدیل نمونه به یون (یون‌ها) در منبع یونیزاسیون، جداسازی این یون‌ها بر اساس نسبت  $m/z$ ، قطعه قطعه کردن یون‌ها و



تجزیه و تحلیل آن‌ها در آنالیزور جرمی کار می‌کند. سپس سیستم آشکار ساز، سیگنال‌های الکتریکی را شناسایی و پردازش کرده و فراوانی آن‌ها را اندازه گیری می‌کند. اجزای مرتبط عبارتند از:

### ۱- منبع یونیزاسیون

منبع یونیزاسیون به عنوان اولین بخش طیف سنج جرمی شناخته می‌شود. در اینجا یا یک الکترون حذف می‌شود یا پروتون اضافه می‌شود و در نتیجه مولکول به صورت منفی یا مثبت باردار می‌گردد. یونیزاسیون در یک فاز گازی انجام می‌شود تا بتوان آن‌ها را در میدان الکتریکی و مغناطیسی به حرکت درآورد و جداسازی کرد. روش‌های مختلفی برای یونیزه کردن مولکول‌ها در دستگاه طیف سنج جرمی به کار گرفته می‌شود و بر همین اساس این بخش نام‌های مختلفی ممکن است به خود بگیرد. برای مثال یک نوع رایج از انواع روش‌های یونیزاسیون، یونیزاسیون بر مبنای اسپری در میدان الکتریکی است که به آن Electro spray ionization و یا به طور مخفف ES گفته می‌شود. ممکن است یونیزاسیون با واسطه تاباندن لیزر به مولکول اتفاق بیافتد که نوع MALDI با این روش کار می‌کند.



تصویر ۱: بخش‌های اصلی دستگاه طیف سنج جرمی به صورت شماتیک

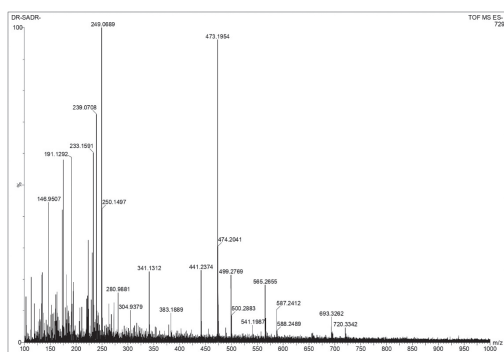
### ۲- آنالیزور

پس از یونیزه شدن، یون‌ها بر اساس نسبت جرم به بار الکتریکی‌شان ( $m/z$ ) در آنالیزور جداسازی می‌شوند. انواع آنالیزورهای جرمی موجود است. دو نوع از آنالیزورها که کاربرد فراوانی در آزمایشگاه‌های تشخیصی یافته است نوع چهار قطبی (Quadrupole) و زمان پرواز (Time of flight (TOF)) هستند. آنالیزورهای جرمی از نظر الزامات عملیاتی مانند سرعت عملکرد و وضوح

جداسازی متفاوت خواهند بود. گاهی برای افزایش کارایی آنالیزورها به صورت تلفیقی از دو آنالیزور پشت سر هم استفاده می‌شود که به طور مخفف به دستگاه‌های طیف سنج جرمی حاوی این نوع از آنالیزورها MS/MS گفته می‌شود.

### ۳- سیستم آشکار ساز

آشکار ساز با ثبت یون‌های عبوری از آنالیزور، آن‌ها را شناسایی کرده و کمی سازی می‌کند. آشکار ساز معمولاً این کار را در ارتباط با یک سیستم پردازشگر کامپیوتری انجام می‌دهد. در برنامه کامپیوتری یک نمودار طیف جرمی (Mass spectrum) ایجاد می‌شود که نسبت  $m/z$  یون‌های موجود در نمونه را در برابر شدت آن‌ها (فراوانی نسبی) رسم می‌کند. هر پیک مربوط به یک نسبت  $m/z$  منحصر به فرد در نمونه است و ارتفاع پیک، فراوانی نسبی اجزای موجود در نمونه را نشان می‌دهد.



تصویر ۲: طیف جرمی یا Mass Spectrum: در این تصویر محور X جرم‌های شناسایی شده و محور Y شدت هر جرم را نشان می‌دهد که البته به صورت درصد نرمالایز شده است.

### تلفیق دو فن آوری های کروماتوگرافی و طیف سنجی جرمی

با توجه به قابلیت فوق العاده فن آوری طیف سنجی جرمی در شناسایی مولکول‌های بر اساس جرم مولکولی و نیز بررسی ساختاری مولکول‌ها، می‌توان این روش را به عنوان یک روش بسیار دقیق و اختصاصی برای شناسایی



این قابلیت "امکان تشخیص با کارایی بالا" یا به عبارتی High throughput بودن روش طیف سنجی جرمی است.

#### □ چرا تشخیص‌های با کارایی بالا اهمیت دارند؟

آزمایشگاه‌های تشخیصی بخش زیادی از درآمد خود را صرف خرید کیت‌های تشخیصی می‌نمایند. این کیت‌ها معمولاً برای ایجاد واکنش‌های اختصاصی با مولکول مورد آنالیز طراحی و ساخته شده‌اند. برای مثال کیت‌های بخش بیوشیمی و یا کیت‌های بخش سرولوژی و ایمونولوژی از جمله این کیت‌ها هستند. دستگاه‌های اتوآنالیزر موجود در بخش بیوشیمی و هورمون شناسی طوری طراحی شده‌اند تا این کیت‌ها با یک برنامه اجرایی مشخص بر روی آن‌هاست آپ گردند و بنابراین برای مثال برای شناسایی ۳۰ مولکول مختلف حداقل ۳۰ نوع کیت و برنامه مجزا برای هر کدام باید موجود باشد. این مشکل در طیف سنجی جرمی به شکل قابل توجهی حل شده و متدهای طراحی شده می‌توانند چندین مولکول را در یک برنامه اجرایی و پس از یک بار تزریق نمونه در دستگاه شناسایی و اندازه‌گیری نمایند. ضمن آن که مواد به کار رفته در این روش معمولاً مواد نه چندان گران قیمتی از جمله حلال‌ها و بافرها هستند. این قابلیت دستگاه‌های طیف سنج جرمی سبب شده تا حوزه‌های جدیدی در تحقیقات مولکول‌های بیولوژیک ایجاد گردد که به طور کلی به آن حوزه اومیکس (OMICS) می‌گویند (۶).

استفاده از دستگاه‌های طیف سنج جرمی این امکان را برای آزمایشگاه‌ها فراهم کرده که بتوانند آنالیز همزمان چندین ترکیب مورد سنجش را در یک ران دستگاه انجام دهند. برای مثال ممکن است تمام آنتی بیوتیک‌های مورد سنجش در خون بیمار فقط با یکبار تزریق نمونه در دستگاه مورد سنجش قرار گیرند یا در مورد دیگر تمام اسیدهای آمینه را می‌توان با یک بار تزریق آنالیز کرد.

#### □ کدام بخش‌های آزمایشگاه تشخیصی بیشتر می‌توانند از دستگاه طیف سنج جرمی استفاده کنند؟

همان طور که گفته شد دستگاه طیف سنج جرمی بر مبنای آنالیز مولکولی کار می‌کند. از آنجا که می‌توان تمام

مولکول‌ها در نظر گرفت. به عبارتی در این روش مولکول‌ها به اجزای سازنده خود تقسیم شده و سپس از آن‌ها به عنوان اثر انگشت اختصاصی استفاده می‌شود که احتمال تشخیص غلط را به حداقل می‌رساند. با این حال این روش یک نقطه ضعف اساسی نیز دارد. به عبارتی اگر تمام مولکول‌ها به یکباره وارد بخش یونیزان شوند و تبدیل به یون گردند آنقدر تعداد یون‌ها زیاد بوده که گاهی حضور یون‌های مشابه می‌تواند شناسایی مولکول‌های اولیه را دشوار نماید. برای حل این مشکل باید مولکول‌های خالص وارد دستگاه شوند و یا از یک روش مانند کروماتوگرافی (کروماتوگرافی گاز- GC یا کروماتوگرافی مایع- HPLC) برای ورود تدریجی مولکول‌ها به دستگاه استفاده گردد. بر این اساس دستگاه‌های GC-MS و LC-MS طراحی و ساخته شده‌اند. در عین حال اگر دستگاه طیف سنج جرمی به کار گرفته در این روش دارای دو آنالیزر باشد به آن GC-MS/MS یا LC-MS/MS گفته می‌شود.

#### □ کاربرد طیف سنجی جرمی در آزمایشگاه‌های تشخیصی

با توضیحاتی که در خصوص اساس عملکرد دستگاه طیف سنج جرمی داده شده می‌توان حدس زد که این دستگاه می‌تواند کاربرد وسیعی در آزمایشگاه‌های تشخیصی داشته باشد. در حال حاضر آنالیزهای مولکولی در آزمایشگاه‌های تشخیصی عمدتاً بر مبنای طیف سنجی نوری و ارزیابی‌های ایمنی (Immunoassay) انجام می‌شود. به عبارتی در این روش‌ها معمولاً مولکول مورد نظر یک طیف جذبی اختصاصی داشته و یا در واکنش با ترکیبات شیمیایی دیگر و یا در اتصال به آنتی بادی اختصاصی که آن هم یک نشانگر نوری دارد مورد شناسایی و اندازه‌گیری واقع می‌گردد. واضح هست که این روش‌ها می‌تواند به دلایل متعدد مانند غیر اختصاصی بودن طیف نوری، واکنش‌های تداخلی و گران بودن آنتی بادی محدودیت داشته باشد. در مقابل روش طیف سنجی جرمی به دلیل اختصاصیت فوق‌العاده بالا و نیز عدم نیاز به ترکیبات گران قیمت یک روش برتر محسوب می‌گردد. علاوه بر این در این مقاله می‌خواهم بر روی یک قابلیت استثنایی این روش نیز تاکید نمایم.



بخش‌های آزمایشگاه را به صورت مستقیم یا غیر مستقیم به بحث‌های مولکولی نسبت داد بنابراین می‌توان تصور کرد که این دستگاه می‌تواند کاربرد وسیعی در آزمایشگاه‌های تشخیصی داشته باشد. برخی از این کاربردها از مدت‌ها قبل در آزمایشگاه‌های مرجع و پیشرفته جایگاه خودشان را یافته‌اند. برای مثال به موارد زیر می‌توان اشاره کرد:

### ۱- تست‌های تشخیص اعتیاد

در آزمایش‌های سوء مصرف مواد مخدر، GC-MS مدت‌هاست که استاندارد طلایی نسبت به روش‌های بر مبنای سنجش‌های ایمنی بوده است. در حال حاضر روش‌های LC-MS/MS نیز با کارایی بالا برای شناسایی و اندازه‌گیری انواع مواد مخدر به کار گرفته می‌شود. با توجه به تنوع زیاد مواد مخدر، استفاده از روش‌های ارزیابی ایمنی می‌تواند بسیار گران دربیاید. طیف‌سنجی جرمی شناسایی داروهای ناشناخته مورد سوء مصرف را در نمونه‌های بیولوژیک، از جمله ادرار و سرم امکان‌پذیر می‌کند. با این حال، برای دستیابی به حساسیت و وضوح تحلیلی مطلوب، اکثر ترکیبات مورد نظر نیاز به مشتق‌سازی دارند تا سازگار با آنالیز GC شوند.

### ۲- آزمایش‌های غربالگری

تجزیه و تحلیل متابولیت‌ها در مایعات بدن انسان به دلیل تنوع شیمیایی و نیز به دلیل پویا بودن محدوده غلظت آن‌ها، چالش مهمی را برای دانشمندان بالینی ایجاد کرده است. با این حال، پیشرفت‌های تکنولوژیکی در LC-MS/MS انقلابی در تجزیه و تحلیل متابولومیک ایجاد کرده است و امکان بررسی عمیق‌تر متابولوم‌ها و کشف نشانگرهای زیستی کلیدی متابولیت‌های جدید بیماری را فراهم کرده است.

در حال حاضر بسیاری از آزمایشگاه‌های غربالگری بیماری‌های متابولیک نوزادان از این روش برای آنالیز متابولیت‌ها استفاده می‌کنند. قریب به ۵۰ بیماری متابولیک در چرخه غربالگری کشورهای توسعه یافته مورد توجه و تشخیص قرار می‌گیرند. در ایران متأسفانه هنوز غربالگری به صورت مقررات عمومی و اجباری در نیامده و

تعداد بیماری‌های تشخیصی نیز حدود ۱۰ بیماری است. حدود یک میلیون نوزاد سالانه در کشور متولد می‌شوند و تعداد معدودی آزمایشگاه تشخیصی مجوز غربالگری دارند. به نظر می‌رسد در صورت اجباری شدن غربالگری نوزادان و نیز افزایش بیماری‌های مورد هدف تا سطح جهانی نیاز کشور به این آزمایشگاه‌ها به شدت بیشتر شود.

به طور روتین در این آزمایشگاه‌ها سطح خونی/ادراری اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، آسیدل کارنیتین‌ها و ارگانیک اسیدها مورد اندازه‌گیری واقع می‌شود. کارایی بالا روش‌های طیف‌سنجی جرمی این تکنیک را به عنوان تکنیک برگزیده در برنامه‌های غربالگری کرده است. لذا می‌توان تصور کرد در سایر برنامه‌های غربالگری- برای مثال غربالگری سرطان- که در برخی از کشورها در حال پیگیری و اجراست نیز بتوان از مزایای این روش به راحتی استفاده کرد.

### ۳- بخش هورمون شناسی

استفاده از این روش در بخش هورمون شناسی نیز جایگاه خود را یافته است. هر چند بسیاری از آزمایشگاه‌های داخلی هنوز از روش‌های قدیمی مانند رادیو ایمنونواسی، الایزا و روش‌های کمی لومینسانس استفاده می‌کنند اما به دلیل پرخطر بودن، هزینه بالای کیت‌ها و حساسیت پایین، این روش‌ها می‌توانند به راحتی با طیف‌سنجی جرمی جایگزین گردند. همچنین به کارگیری روش طیف‌سنجی جرمی تا حدود زیادی می‌تواند از واکنش‌های تداخلی مولکول‌های مشابه جلوگیری کند، موضوعی که در روش‌های بر مبنای ایمنی به کرات ممکن است اتفاق بیافتد.

### ۴- بخش میکروب شناسی

یک بخش دیگر از آزمایشگاه‌های تشخیصی که ارتباط خوبی با این روش دارد بخش میکروب شناسی است. هر چند در آزمایشگاه‌های داخلی می‌توان گفت هنوز هیچ آزمایشگاهی از مزایای طیف‌سنجی جرمی برای شناسایی میکروبی استفاده نمی‌کند، اما با تولید و به کارگیری دستگاه‌های MALDI-TOF رومیزی به زودی شاهد تحولی بزرگ در شناسایی مولکولی و سریع باکتری‌ها



خواهیم بود. اساس این تشخیص بر مبنای شناسایی یک مولکول کاملاً اختصاصی سویه و گونه در باکتری است (۷). به این روش می‌توان بدون آن که نیاز به کشت باکتری باشد و تنها بر اساس حضور تعداد اندک باکتری در نمونه و شناسایی این مولکول‌ها در عرض چند دقیقه باکتری بیماری‌زا را شناسایی کرد. این فرآیند از نظر نیروی کار و هزینه‌های مربوطه مقرون به صرفه بوده و یک روش سریع و حساس است.

در حال حاضر، میکرو ارگانیسم‌ها با استفاده از روش‌های متنوعی مانند کشت و شناسایی بر مبنای واکنش‌های شیمیایی، روش‌های بر مبنای واکنش‌های ایمنی، توالی‌یابی ژن‌های 16S rRNA و 18S rRNA و روش‌های مولکولی بر مبنای PCR شناسایی می‌شوند. با این حال، در سال‌های اخیر، طیف‌سنجی جرمی (MALDI-TOF MS) به عنوان ابزاری بالقوه برای شناسایی و تشخیص میکروبی ظهور کرده است. در طول فرآیند MALDI-TOF MS، میکروب‌ها با استفاده از سلول‌های سالم یا عصاره‌های سلولی شناسایی می‌شوند. این فناوری به راحتی توسط میکروبیولوژیست‌ها برای اهداف مختلفی مانند شناسایی میکروبی و تایپینگ سویه‌ها، مطالعات اپیدمیولوژیک، تشخیص عوامل جنگ بیولوژیکی، تشخیص پاتوژن‌های منتقله از آب و غذا، تشخیص مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تشخیص پاتوژن‌های خون و دستگاه ادراری مورد استفاده است.

## ۵ - آنالیز دارویی

تست‌های مانیتورینگ دارویی نیز از جمله تست‌های روتین در آزمایشگاه‌هاست. این تست‌ها اغلب برای کنترل دوز داروی مصرفی توسط پزشک بسیار با اهمیت بوده و باید در مدت زمان کوتاهی انجام گردد. در پایش داروهای درمانی، مانند داروهای ضد صرع، داروهای سرکوب‌کننده‌های سیستم ایمنی و عوامل آلکلیله‌کننده، از LC-MS/MS به خوبی استفاده می‌شود. حتی در برخی موارد، برای تعیین مقدار داروهای بدون کروموفورها یا فلوروفورهای طبیعی این روش ممکن است تنها روش مناسب باشد.

با این حال، LC-MS/MS تکنیکی پیچیده‌تر از

جایگزین‌هایی مانند سنجش‌های ایمنی است و مانند سایر حوزه‌های تشخیصی، آزمایشگاه‌ها ملزم به رعایت دستورالعمل‌های نظارتی محلی و استانداردهای بین‌المللی هنگام توسعه و اعتبارسنجی این فناوری به عنوان یک آزمایش توسعه یافته آزمایشگاهی هستند.

داروهایی که معمولاً توسط GC-MS کمی‌سازی می‌شوند عبارتند از: باریتورات‌ها، مواد مخدر، محرک‌ها، داروهای بیهوشی، داروهای ضد تشنج، داروهای ضد صرع، داروهای خواب‌آور آرام‌بخش و آنتی‌هیستامین‌ها.

دستگاه طیف‌سنج جرمی در این خصوص می‌تواند ضمن آنالیز همزمان چندین دارو، زمان پاسخ دهی را بسیار کاهش دهد و با حساسیت بسیار بالا مقادیر بسیار کم دارو را نیز آنالیز نماید. بسیاری از شرکت‌های دارویی در مرحله آنالیز عملکردی دارو و تعیین دوز مؤثر و نیز تعیین کینتیک دارو از این روش استفاده می‌کنند. با توجه به حساسیت بالای این روش نسبت به HPLC به نظر می‌رسد به سرعت مقررات سازمان غذا و دارو برای صدور مجوزات مصرف دارویی تنها بر مبنای تست‌های LC-MS موکول گردد.

## ۶- سم‌شناسی

حدود مجاز سموم برای بدن معمولاً بسیار پایین است. به همین دلیل تشخیص و اندازه‌گیری سموم در مواد غذایی و یا نمونه‌های بیولوژیک برای تعیین دلایل مسمومیت و مرگ در بسیاری از مواقع با استفاده از روش‌های مرسوم آزمایشگاهی امکان‌پذیر نیست. در این مواقع روش طیف‌سنجی جرمی یک روش گلد استاندارد به حساب می‌آید. در حال حاضر استفاده از این فن‌آوری در آزمایشگاه‌های پزشکی قانونی و نیز آزمایشگاه‌های مواد غذایی بسیار مرسوم است.

در سم‌شناسی محیطی، GC-MS برای غربالگری طیف وسیعی از ترکیبات سمی مانند: کلروفنل‌ها در آب و خاک یا هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (PAH)، دیوکسین‌ها، دی‌بنزوفوران‌ها، آفت‌کش‌های آلی‌کلردار، علف‌کش‌ها، فنل‌ها، آفت‌کش‌های هالوژنه و آنالیز گوگرد در هوا استفاده می‌شود.

در آزمایشگاه‌های تشخیصی به دلیل اختصاصیت بالاتر



تشخیص MS در مقایسه با سنجش‌های اسپکتروفوتومتری آنزیمی، GC-MS گاهی اوقات برای شناسایی و تعیین مقدار مواد فرار (مانند اتانول، متانول، استون، ایزوپروپانول و اتیلن گلیکول) در مایعات بدن مانند خون و ادرار استفاده می‌شود.

و شرکت‌های تولید کننده هیچ گونه خدمات تأمین و نگهداری برای ایران ندارند. تأمین برخی از مواد مصرفی این حوزه از جمله استانداردها نیز ممکن است در عمل با مشکلاتی مواجه باشد.

### □ قیمت تجهیزات و هزینه نگهداری

متأسفانه تجهیزات طیف سنجی جرمی هنوز از جمله تجهیزات بسیار گران قیمت آزمایشگاهی به حساب می‌آیند. در زمان نگارش این مقاله و بر اساس گزارش‌های میدانی خرید یک دستگاه LC-MS/MS دست دوم در بازار ایران مبلغی افزون بر ۱۰۰ هزار دلار نیاز خواهد داشت. علاوه بر این هزینه‌های تعمیرات و نگهداری این تجهیزات در ایران علاوه بر مشکلات ناشی از تحریم‌ها و عدم پشتیبانی توسط شرکت‌های سازنده ممکن است هزینه‌های گزافی را به مصرف کننده تحمیل نمایند. لوازم مصرفی و قطعات قابل تعویض دستگاه عمدتاً وارداتی بوده و متأثر از قیمت دلار می‌باشند.

### □ نیازمندی به نیروی انسانی ماهر

اگر چه تقریباً تمام تجهیزات آزمایشگاهی نیازمند نیروی انسانی با مهارت بالا هستند، اما تجهیزات طیف سنجی جرمی به دلیل وابستگی مستقیم به دانش کاربر برای ست آپ کردن متدهای جدید و نیز کنترل کیفی متدهای موجود نیازمند نیروهای انسانی با سطح دانشی و تجربی بالا می‌باشند. این مساله ممکن است هزینه‌های استخدامی آزمایشگاه‌ها را بالاتر ببرد.

علاوه بر این متأسفانه در کشور هنوز سیستم آموزشی مناسبی برای تربیت کاربران حرفه‌ای طیف سنجی جرمی راه اندازی نشده و تنها تعداد معدودی مرکز خصوصی یا دولتی به صورت منفرد آموزش‌های لازم را ارائه می‌دهند.

### □ اتومات نبودن

آزمایشگاه‌های تشخیصی تمایل زیادی به استفاده از تجهیزات تمام اتومات دارند. با توجه به لود زیاد نمونه‌های

### ۷- شناسایی فلزات سنگین و عناصر

شناسایی و اندازه گیری عناصر از جمله فلزات سنگین در نمونه‌های بیولوژیک می‌تواند با نوع خاصی از طیف سنجی جرمی انجام شود که به آن طیف سنجی جرمی پلاسما جفت شده القایی (ICP-MS) گفته می‌شود. این روش قادر به تشخیص فلزات در غلظت‌های بسیار پایین، به کوچکی ۱ ppq (یک قسمت در هر کوادریلیون) است. بخش اول این دستگاه (ICP) نمونه را با استفاده از پلاسما جفت شده القایی یونیزه می‌کند. در این مورد، پلاسما با گرم کردن گاز آرگون تا ۱۰۰۰۰ درجه سانتیگراد ایجاد می‌شود که باعث افزایش خواص رسانایی الکتریکی گاز آرگون و در نهایت تبدیل آرگون از حالت گاز به حالت پلاسما می‌شود. در این حالت عناصر موجود در نمونه یونیزه شده و پس از یونیزه شدن، مولکول‌های تشکیل دهنده نمونه بر اساس نسبت جرم به بار در بخش MS جدا شده و اندازه گیری می‌شوند.

### □ محدودیت‌ها و چالش‌ها

با وجود کاربردهای متعدد و متنوع طیف سنجی جرمی و توسعه کاربری این فن آوری در آزمایشگاه‌های تشخیصی، برخی محدودیت‌ها و چالش‌ها همچنان به کارگیری این روش را تحت تأثیر قرار داده است.

### □ تحریم‌های اقتصادی

تجهیزات طیف سنجی جرمی عمدتاً جزو تجهیزات تحت تأثیر تحریم‌های اقتصادی هستند. متأسفانه با وجود پتانسیل بسیار بالای به کارگیری این تجهیزات در بخش تشخیص و درمان که می‌تواند کیفیت تشخیص را به شدت افزایش دهد، هنوز این تجهیزات در لیست تحریم هستند



بیماران این یک امر طبیعی است. اما متأسفانه هنوز برخی از مراحل کار در طیف سنجی جرمی مانند آماده سازی نمونه به صورت دستی می‌باشد. البته اقدامات زیادی برای اتومات کردن کل فرآیند در شرکت‌های بزرگ دنیا در حال انجام است و این مسئله ممکن است به زودی تا حدود زیادی رفع گردد.

### □ پیش بینی آینده

با توسعه فن آوری MS و افزایش دقت و تکرار پذیری دستگاه‌ها و از طرفی ست آپ کردن متدهای آنالیز بیومارکرهای مهم بر روی دستگاه‌های MS، این فن آوری به زودی جایگاه ویژه‌ای در آزمایشگاه‌های تشخیصی خواهد یافت. هر چند که در حال حاضر نیز این فن آوری در آزمایشگاه‌های کشورهای توسعه یافته به صورت روتین و گسترده مورد استفاده است با این حال در کشورهای کمتر توسعه یافته، از جمله ایران، گران بودن دستگاه یک مانع اصلی و بازدارنده در گسترش خدمات تشخیصی بر پایه این فن آوری به حساب می‌آید. از طرفی به دلیل تحریم‌های موجود، واردات دستگاه دارای معضلات زیادی است و حتی پس از واردات هم نمی‌توان از بسیاری از کاربری‌های دستگاه استفاده مؤثر کرد. همچنین به همین دلیل مجبوریم این دستگاه‌ها را به صورت آفلاین استفاده کنیم که نهایتاً به دلیل عدم اتصال به شبکه‌های جهانی در آنالیز دیتا ممکن است دچار مشکل شویم. پیش بینی می‌شود

در صورت برداشته شدن تحریم‌ها، این تکنولوژی به سرعت جایگاه واقعی خود را در آزمایشگاه‌های کشور یافته و تعداد زیادی از آزمایشگاه‌های تشخیصی متدهای خودشان را بر روی این دستگاه تعریف کنند.

فن آوری MS فی نفسه قدرت تفکیک و حساسیت بسیار بالایی داشته و می‌تواند حدود تشخیص و اندازه گیری را به مقدار قابل توجهی کاهش دهد. همین امر ممکن است نیازمند تدوین استانداردهای جدید برای گزارش دهی نتایج به پزشک باشد.

در مقابل بسیاری از متدها را می‌توان به صورت شخصی سازی شده بر روی این دستگاه اجرا نمود و در موارد کمی واقعاً نیاز به کیت‌های تجاری است. در عین حال برخی از کیت‌ها که حاوی استانداردهای داخلی بوده و ترکیبات مشتق سازی را در بردارند به صورت تجاری موجود بوده و سبب تسهیل در ست آپ متد می‌گردند. این کیت‌ها هم اگر چه در واحد کیت ممکن است گران به نظر برسند اما در واحد تعداد تست‌های قابل انجام در مقایسه با روش‌های مرسوم آزمایشگاه که نیازمند تعدد کیت‌ها می‌باشند، بسیار ارزان تر خواهند بود.

در مجموع به نظر می‌رسد با توسعه فناوری و رفع برخی مشکلات داخلی از جمله تحریم‌ها و با توجه به مزیت این فن آوری در افزایش دقت آزمایش‌ها و نیز با توجه به مقرون به صرفه بودن این فن آوری به زودی شاهد افزایش درخواست آزمایشگاه‌های تشخیصی برای استفاده از این فن آوری خواهیم بود.

## References:

- 1- Kurl AK. Navigating mass spectrometry: a comprehensive guide to basic concepts and techniques. Available at SSRN 4879107. 2024.
- 2- Chace DH. Mass spectrometry in the clinical laboratory. *Chemical reviews*. 2001;101(2):445-78.
- 3- Strathmann FG, Hoofnagle AN. Current and future applications of mass spectrometry to the clinical laboratory. *American journal of clinical pathology*. 2011;136(4):609-16.
- 4- Birhanu AG. Mass spectrometry-based proteomics as an emerging tool in clinical laboratories. *Clinical proteomics*. 2023;20(1):32.
- 5- Zhang H, Yang Y, Jiang Y, Zhang M, Xu Z, Wang X, et al. Mass spectrometry analysis for clinical applications: a review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 2025;55(1):213-32.
- 6- Castaldo G, Scorza M, Elce A, Giordano S, Liguori R, Guerra G. Omics in laboratory medicine. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(sup2):13-6.
- 7- Schubert S, Kostrzewa M. MALDI-TOF MS in the microbiology laboratory: current trends. *Current issues in molecular biology*. 2017;23(1):20-17.

