

Аннотация

выпускной квалификационной работы по теме

«Разработка количественного хромато-масс-спектрометрического метода определения ивабрадина и его метаболита в биопробах».

Исполнитель: студентка 402 группы медико-биологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета М. В. Черняева (направление подготовки «Биология», профиль «Биохимия»).

Научный руководитель: доцент кафедры фундаментальной медицины и биологии, к.м.н., Б. Е. Толкачев.

Научный консультант: с.н.с. лаборатории геномных и протеомных исследований ВМНЦ, к.м.н., А. С. Кляусов.

Сроки выполнения: 2015-2016 уч. год.

Цель исследования: разработать и валидизировать метод количественного определения ивабрадина и его N-деметилированного метаболита в биологических пробах с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии в комбинации с тандемным масс-спектрометрическим детектором.

Задачи исследования:

- 1) оптимизировать параметры масс-спектрометрической детекции ивабрадина и его N-деметилированного метаболита методом «мониторинга множественных реакций»;
- 2) осуществить подбор условий хроматографического разделения изучаемых веществ и провести калибровку метода с использованием «внутреннего» стандарта;
- 3) оптимизировать параметры подготовки биологических проб к анализу;
- 4) провести валидацию методики количественного определения искомым соединений в соответствии с международными требованиями.

Дизайн исследования.

Настоящее исследование будет выполнено на базе кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ и лаборатории геномных и протеомных исследований Волгоградского медицинского научного центра (ВМНЦ).

В качестве целевого биологического материала для анализа будет использоваться моча крыс, содержащихся в виварии НИИ фармакологии ВолгГМУ.

К основному оборудованию, задействованному в ходе выполнения исследования, будет относиться жидкостная хроматографическая система высокого давления Agilent 1260 с термостатируемым автосемплером и гибридная масс-спектрометрическая система Sciex QTRAP 5500 на базе tandemного масс-анализатора типа тройной квадруполь.

Для достижения максимальной чувствительности и воспроизводимости метода будут последовательно оптимизированы следующие параметры масс-спектрометрического анализа:

- тип ионизация аналитов (электроспрей / химическая ионизация при атмосферном давлении);
- «ионные переходы», обеспечивающие необходимую селективность анализа;
- параметры детекции ионов-продуктов.

Вторым этапом оптимизации метода количественного определения искомых соединений станет экспериментальный подбор условий хроматографического разделения, а именно:

- тип хроматографической колонки;
- состав и характеристики мобильной фазы;
- тип элюирования (изократический / градиентный);

Выбор стратегии пробоподготовки будет включать изучение влияния рН образца на эффективность последующего анализа, а также влияния

различной степени разведения исходных биологических проб на чувствительность метода.

Для проведения валидации разработанной методики международным требованиям будут учитываться такие параметры как: специфичность, точность, чувствительность, надежность, диапазон линейности отклика, правильность, стабильность.

Предполагаемые пути решения задач.

- 1) будут оптимизированы параметры масс-спектрометрической детекции ивабрадина и его N-деметилованного методом «мониторинга множественных реакций»;
- 2) будет осуществлён подбор условий хроматографического разделения изучаемых веществ и проведена калибровка метода с использованием «внутреннего стандарта»;
- 3) будут оптимизированы параметры подготовки биологических проб к анализу;
- 4) будет проведена валидация методики количественного определения искомых соединений в соответствии с международными требованиями.

Исполнитель:

студентка направления подготовки
«Биология», профиль «Биохимия»



М. В. Черняева

Научный руководитель:

доцент кафедры фундаментальной
медицины и биологии, к.м.н.



Б. Е. Толкачев

Научный консультант:

с.н.с. лаборатории геномных и
протеомных исследований
Волгоградского медицинского
научного центра (ВМНЦ), к.м.н.



А. С. Кляусов
22.10.15