

HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIE V TOXIKOLOGII A FORENZNÍ ANALÝZE

TOMÁŠ PLUHÁČEK a VLADIMÍR HAVLÍČEK

*Mikrobiologický ústav AV ČR, Vídeňská 1083, 142 20
Praha 4
vlhavlic@biomed.cas.cz*

Došlo 16.10.19, přijato 16.12.19.

Klíčová slova: hmotnostní spektrometrie, forenzní analýza, toxikologická analýza, léčiva, drogy

Obsah

1. Úvod
2. Hmotnostní spektrometrie v klinické toxikologické analýze
3. Hmotnostní spektrometrie ve forenzní analýze
4. Miniaturizace jako nový trend toxikologické a forenzní analýzy

1. Úvod

Současný pokrok v hmotnostní spektrometrii (MS) pomohl k výraznému rozvoji analýz pro klinické, toxikologické i forenzní účely, kdy je kladen důraz na rychlé zodpovězení otázek nezbytných pro včasnou diagnostiku zdravotního, případně patologického stavu, odhalování falšování výrobků či pro objasnění trestné činnosti^{1–3}. Toxikologická i forenzní analýza se vyznačuje některými společnými znaky, kterými jsou typicky analýzy mnohasložkových směsí ve vzorcích s vysoce komplexní maticí, často je nutné provádět průkaz, identifikaci či stanovení látek, které se v komplexní směsi nacházejí v nízkých koncentracích vedle látek obsažených v řádově vyšších koncentracích. Již vyvinutý postup analýzy je také v mnoha případech nutné modifikovat dle charakteru vzorku, či dle povahy analytů, které mají být ve vzorcích studovány. Hmotnostní spektrometrie vyniká možností spolehlivé identifikace a citlivé kvantifikace analytu^{2,3}.

2. Hmotnostní spektrometrie v klinické toxikologické analýze

Klinická toxikologická analýza se zaměřuje především na analýzu biologického materiálu odebraného jak od žijících osob (krev, moč, žaludeční obsah, sliny, pot, stolice, smolka, mateřské mléko apod.), tak i *post-mortem* odebraného biologického materiálu při pitvě zemřelých (krev, moč, žaludeční obsah, střevní obsah, tkáně orgánů, zejmé-

na jater, ledvin, mozku, sleziny apod.). V těchto biologických maticích se může jednat o analýzu endogenních látek (např. kyseliny 3-hydroxybutanové mající příčinnou souvislost s patologickým stavem označovaným jako ketoacidóza), ale především o analýzu exogenních látek (léčiva, omamné a psychotropní látky, přírodní toxiny a další noxy). Je zřejmé, že pro dosažení přesných, správných a citlivých výsledků je potřebné využívat techniky hmotnostní spektrometrie s předřazeným separačním krokem po úpravě vzorku (izolace, přečištění a zakoncentrování). Příprava vzorku spolu se separačním krokem je v klinické toxikologické praxi nezbytným krokem. Hmotnostní spektrometrie je technika vysoce zatížená maticními efekty (způsobenými přítomností proteinů, solí a lipidů v analyzovaných vzorcích) a v některých případech také nedostatečnou selektivitou (např. analýza isomerních látek). Potlačení maticního efektu, a tedy zvýšení přesnosti kvantitativní analýzy, může být vyřešeno použitím isotopicky značených standardů (pokud jsou komerčně dostupné) či optimalizací chromatografické metody^{2,3}.

Jako separační metody spojené s hmotnostní spektrometrií se téměř výhradně využívají chromatografické techniky (plynová chromatografie, vysokoúčinná kapalinová chromatografie), v omezené míře může být využita i kapilární elektroforéza. Spojení separační techniky s hmotnostní spektrometrií (zejména s tandemovou hmotnostní spektrometrií, MS/MS) dnes nalézá uplatnění jak v cílené analýze vybraných analytů (např. drog, či léčiv a jejich metabolitů), tak pro systematickou toxikologickou analýzu (skriningovou analýzu) v rámci diferenciální diagnostiky intoxikace. Právě v případě systematické toxikologické analýzy musí separační metoda spojená s (tandemovou) hmotnostní spektrometrií disponovat schopností spolehlivě identifikovat co nejvíce toxikologicky významných látek a jejich metabolitů, což klade značné nároky na selektivitu separačního kroku a schopnost přesné identifikace separovaných analytů hmotnostní spektrometrií. Vzorkem první volby v případě skriningové analýzy je především moč⁴.

V poslední dekádě je zřetelný posun od využití GC-MS(/MS) technik, které byly v minulosti považovány za tzv. zlatý standard toxikologické analýzy⁵, k technikám LC-MS(HRMS), které s méně náročnou přípravou vzorků poskytnou větší množství informací o látkách přítomných v analyzovaném vzorku. V případě skriningové analýzy dnes především techniky LC-MS(/MS) a metody přímé MS analýzy s ambientní ionizací, které umožňují dávkování biologického materiálu s minimální úpravou vzorku, mohou konkurovat imunochemickým a enzymatickým analýzám³. Imunochemické a enzymové analýzy jsou přes svou rychlost, vysokou specifitu i selektivitu omezeny „cut-off“ hodnotou, která je dána výrobcem testu a zároveň určuje citlivost a specifitu analýzy. Navíc imunoanalý-

za a enzymová analýza slouží především k rychlému vyloučení, či potvrzení přítomnosti určitého analytu s významným rizikem falešně pozitivního či falešně negativního výsledku. Například komerční imunochemické testy nejsou schopny detegovat přítomnost některých opioidů, jako jsou fentanyl či methadon v biologickém materiálu. LC-MS(/MS) a přímé MS techniky umožňují zodpovězení stejné otázky jako imunochemické a enzymatické metody analýzy, avšak s výrazně nižším rizikem falešně pozitivního či falešně negativního výsledku. S využitím shody hmotnostních spekter s obsáhlými komerčně dostupnými knihovny a retenčního času je možné identifikovat mnohem širší škálu analytů během jediné analýzy v porovnání s imunoanalytickými a enzymovými metodami a výsledky získané s pomocí LC-MS(/MS) jsou tak přesnější a správnější. Možnosti, které nabízejí jednotlivá spojení chromatografických technik s hmotnostní spektrometrií, jsou uvedeny v tab. I.

Problematika systematické toxikologické analýzy (necílený skrínig) s využitím GC-MS(/MS) technik je zpracována v přehledovém článku⁶. Srovnání LC-Q-TOF-MS techniky a GC-MS techniky pro systematickou toxikologickou analýzu omamných a psychotropních látek, léčiv, jejich metabolitů a dalších zneužívaných látek v séru pacientů a také v séru odebraných *post-mortem* publikovali Grapp a spol.⁷. Závěrem srovnání uvedených technik je jednoznačně vyšší identifikační síla LC-Q-TOF-MS oproti GC-MS technice (počet identifikovaných toxikologicky významných látek byla u LC-Q-TOF-MS techniky vyšší o 240 % oproti GC-MS).

Aplikaci dvoudimenzionální plynové chromatografie ve spojení s MS (GC×GC-MS) pro toxikologickou rutinní systematickou toxikologickou analýzu zatím brání složitost vyhodnocovacího procesu, jeho vysoká časová nároč-

nost spolu s vysokými nároky na erudici obsluhujícího personálu. Vzhledem k tomu, že ani technika GC×GC-MS není schopna provést separaci látek s vysokým rozpětím polarit, je oblast využití této komplexivní techniky spíše v analýze komplexních směsí analytů s podobnými vlastnostmi. Příkladem pak může být aplikace GC×GC-MS techniky pro analýzu těkavých sloučenin v potravinách pro kontrolu kvality a odhalování pančování potravin⁸.

Nejčastěji je pro skrínigovou analýzu volena LC-HRMS. Přehledně je problematika skrínigu s využitím LC-HRMS shrnuta v přehledovém článku Remaneho a spol.⁹. Nicméně systematická toxikologická analýza nemusí nutně vyžadovat využití spojení LC s HRMS. Automatický algoritmus pro porovnání změřených MS/MS spekter získaných z tandemových hmotnostních spektrometrů s nízkým rozlišením (trojitý kvadrupól či iontová past) byl popsán autory Pitterlem a spol.¹⁰. Již zmíněnou problematikou matričních efektů v LC-MS technikách v oblasti toxikologické analýzy se zabývá přehledový článek Peterse a Remaneho¹¹.

Přestože systematická i cílená toxikologická analýza v drtivé většině případů využívá spojení LC-MS(/MS) či GC-MS(/MS) k získání výsledků v krátkém čase, byly publikovány i alternativní postupy, kde je využíváno metody suché kapky (dried matrix spot). Validovaný postup toxikologického skrínigu pro moč ve formě suché kapky s využitím LC-MS/MS publikovali H. H. Maurer a spol.¹². Suchá kapka moči byla nejprve enzymaticky hydrolyzována, kdy došlo k hydrolýze konjugátů analytů v moči, následně byly analyty extrahovány jednoduchou extrakcí kapalina-kapalina a analyzovány metodou LC-MS/MS. Prezentovaná metoda je vhodná pro analýzu antidepressiv, benzodiazepinů, antihypertenziv a antiarytmik, neuroleptik, opioidů, stimulantů a dalších.

Tabulka I

Srovnání separačních technik s (tandemovou) hmotnostní spektrometrií v toxikologické analýze

	GC-MS (GC-MS/MS)	LC-MS/MS	LC-HRMS
Analyzované molekuly	nízkomolekulární málo polární (těkavé) látky	široká škála analytů (široký rozsah polarit a molekulové hmotnosti)	široká škála analytů (široký rozsah polarit a molekulové hmotnosti)
Typ analýz	necílený skrínig	cílený skrínig	necílený/cílený skrínig
Příprava vzorku	náročná	jednoduchá	jednoduchá
Rychlost získání výsledků	pomalá	rychlá	rychlá
Výhody	obsáhlé databáze hmotnostních spekter, reprodukovatelná hmotnostní a fragmentační spektra	vhodná pro analyty lišící se svou polaritou a molekulovou hmotností, přímá analýza vodných vzorků, přesná kvantitativní analýza	vysoké rozlišení, přesná hodnota poměru m/z , jednodušší identifikace neznámých látek
Nevýhody	složitá příprava vzorku zahrnující často extrakci a derivatizaci analytů, nemožnost analýzy termolabilních analytů	nehodný nástroj v případě neznámé příčiny intoxikace	vysoké pořizovací náklady, vyškolený pracovník

3. Hmotnostní spektrometrie ve forenzní analýze

Vzhledem k rostoucímu počtu páchaných trestných činů (od výroby a distribuce omamných a psychotropních látek, trhavin, falšování potravin, až po trestné činy spáchané střelnou zbraní apod.) zaujímá forenzní analýza nezastupitelnou roli při hledání předmětu doličného (*corpus delicti*), popřípadě jeho korelace s biometrickými informacemi. Významnost forenzní chemie je naznačena vysokým počtem oborů, které v současnosti otevírá americká FBI v rámci studijních programů pod příslušným ministerstvem spravedlnosti¹³. Občané Spojených států amerických, pokud projdou příslušnou bezpečnostní prověrkou, mohou studovat např. forenzní antropologii a mikrobiologii, systémy automatického rozpoznávání, rozhodovací analýzu, toxikologii, forenzní chemii, genetiku a bioinformatiku, stopovou analýzu nebo program pomoci obětem trestných činů.

Forenzní analýza zahrnující cílenou analýzu omamných a psychotropních látek (např. amfetaminů, kokainu, kanabinoidů i nových syntetických drog), výbušnin (např. cyklotrimethylentritraminu, trinitrotoluenu, nitroglycerinu, pentaerythritolu a tetranitrátu), hořlavin a jejich reziduí, kontrolovaných látek (např. anabolické steroidy a další dopingové látky) v neznámých vzorcích využívá nejčastěji spojení separačních technik (GC, HPLC/UHPLC, CE) s (tandemovou) hmotnostní spektrometrií¹. Díky rozmanitosti forenzních stop, které mohou být odebírány na místě činu, našly širší uplatnění i techniky ambientní hmotnostní spektrometrie (např. analýza omamných a psychotropních látek, léků včetně jejich metabolitů apod.)^{1,14,15}, hmotnostně spektrometrické zobrazování molekul a prvků (např. chemická analýza otisků prstů apod.), ale i hmotnostní spektrometrie isotopových poměrů (IRMS) uplatňující se zejména pro odhalení původu a falšování potravin a výbušnin, drog a hořlavých kapalin¹⁶. V následujících odstavcích budou shrnuty vybrané aplikace hmotnostní spektrometrie pro forenzní účely.

Desorpční fotoionizace za atmosférického tlaku (DAPPI) našla uplatnění zejména v analýze léčiv, zakázaných drog v biologických matricích, zatímco desorpční elektrosprejová ionizace (DESI) a přímá analýza v reálném čase (DART) byly úspěšně využity k detekci a identifikaci celé řady omamných a psychotropních látek, výbušnin¹⁴, hořlavin a jejich reziduí, organických povýstřelových zplodin, alkaloidů a k hmotnostně spektrometrickému zobrazování chemického složení otisků prstů^{1,2,17}. Papírový sprej (PSI) a jeho modifikace zahrnující nahrazení papíru za podobné materiály či použití dřevěných párátek, vatových tamponků či přímo listu papíru k vytvoření stabilního spreje našly využití v analýze drog v plné krvi odebrané *post-mortem*¹⁸ nebo při objasnění padělání alkoholu¹⁹. Zajímavé je použití laserové desorpce a ionizace za účasti matrice (MALDI) k určení věku a pohlaví pachatele, charakterizaci polymorfismu v sekvenci nukleotidů, detekci biomarkerů, omamných a psychotropních látek ve vlasech či analýze forenzně zajímavých vysokomolekulárních látek (ricin)^{1,20}. Forenzní aplikace ambientních technik DAPPI, DESI,

DART, ionizace ultrazvukovým sprejem (SSI), sonda pro přímou analýzu pevných vzorků (ASAP) apod. jsou shrnuty v přehledových člancích^{1,2}.

Hmotnostní spektrometrie isotopových poměrů je zaměřena na velmi přesné měření přirozených změn (rozdílu) v isotopových poměrech stabilních isotopů uhlíku ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$), vodíku (D/H), kyslíku ($^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$), síry ($^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$), dusíku ($^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$) související s geografickým, chemickým a biologickým původem vzorků. Princip IRMS je založen na převedení sledovaných prvků pomocí spalování v proudu kyslíku, tepelného či chemického rozkladu do plynné formy (H_2 , CO_2 , N_2 , SO_2), která je podrobena přesné MS analýze isotopických poměrů spočívající v jejich porovnání s vhodnými certifikovanými referenčními materiály (relativní vyjádření isotopového zastoupení)²¹. K velmi přesnému měření isotopových poměrů se využívá prvkových analyzátorů (EA-IRMS, analýza průměrných isotopových poměrů), spojení IRMS s GC či LC (stanovení isotopických poměrů komplexních směsí) anebo ve speciálních případech hmotnostních spektrometrů s indukčně vázaným plazmatem vybavených multikolektorem (MC-ICP-MS – např. pro měření isotopických poměrů U, Pb, Sr, Pu, B, Mg, Li, Si, Cu, Nd, Hf, S aj.)²². IRMS, jakožto unikátní technika MS umožňující odhalení původu identických chemických individuí, hraje nezastupitelnou roli pro monitorování národní bezpečnosti, pro odhalení původu osob, exotických zvířat, omamných a psychotropních látek, výbušnin, hořlavin, pesticidů, textilních vláken. IRMS pak také slouží k odhalení zdrojů kontaminace půdy, vod, či potravin (např. pesticidy nebo jinými zdravotně závadnými látkami), ale i pro posouzení autentičnosti/pravosti (inkoustů), právních listin a kvality potravin či nápojů, které se velmi často stávají terčem padělatelů¹⁶.

Speciální aplikací MS ve forenzní analýze je aplikace hmotnostně spektrometrického zobrazování latentních otisků prstů poskytující doplňující informace o chemickém složení otisků prstů a přítomnosti endogenních a exogenních látek napomáhající k objasnění trestného činu (unikátní možnost korelace *corpus delicti* s průběhem papírních linií). Ionizační techniky molekulárního MS zobrazování (DESI, MALDI, hmotnostní spektrometrie sekundárních iontů (SIMS)) byly aplikovány pro získání informací o věku, pohlaví pachatele a přítomnost lidských metabolitů s diagnostickou hodnotou (lipidy, peptidy, apod.), krve, omamných a psychotropních látek, léčiv, výbušnin, pesticidů, barviv, lubrikantů, polymerů^{20,23}, zatímco anorganické zobrazování pomocí laserové ablace ve spojení s hmotnostní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem (LA-ICP-MS) poskytuje unikátní informace o přítomnosti prvkových nečistot, mezi které můžeme řadit částice povýstřelových zplodin²⁴. LA-ICP-MS zobrazování prostorové distribuce prvků, které odpovídají složení zbraně, nábojnici, projektilu a zápalce (Cu, Zn, Sb, Ba, Hg, Pb) umožnilo detekci a identifikaci jednotlivých typů částic povýstřelových zplodin přímo na povrchu latentního/zviditelněného otisku prstu společně s jeho následnou rekonstrukcí pro účely identifikace střelce pomocí standardních daktyloskopických metod založených na porovnání

rozmištění charakteristických papírných linií a rozmanitých daktyloskopických markantů²⁴.

4. Miniaturizace jako nový trend toxikologické a forenzní analýzy

Posledním neméně významným odvětvím klinické toxikologie a forenzní chemie je vývoj přenosných hmotnostních spektrometrů vhodných pro diagnostiku zdravotního stavu přímo u pacienta (point of care testing), forenzní analýza prováděná přímo na místě činu a národní bezpečnost (civilní letový provoz, armáda aj.)²⁵. Obecnými požadavky na mobilní hmotnostní spektrometry jsou nízká cena, snadná ovladatelnost, přenosnost a vysoká spolehlivost. Z tohoto důvodu se pro konstrukci automatizovaných mobilních hmotnostních spektrometrů využívá zejména ambientních ionizačních technik, a to papírového spreje, desorpční elektronové ionizace, chemické ionizace za atmosférického tlaku, přímé analýzy v reálném čase, ionizace v nízkoteplotním plazmatu ve spojení s iontovou pastí či analyzátozem doby letu. Komerčně dostupné miniaturizované MS systémy (Mini 12, MX908, Griffin G510, Portability™, Mars-400A aj.) byly úspěšně využity pro kvantitativní analýzu syntetických drog, výbušnin, bojových látek²⁶. Například komerčně dostupný přístroj Mini 12 osazený papírovým sprejem a lineární iontovou pastí (vyvinutý skupinou R. G. Cookse na Purdue University, USA) má ambici detegovat v krvi nejen hemoglobin (10^{-1} mol), sfingomyelin (10^{-4} mol) nebo cyklofosamid (10^{-5} mol), tedy nejkoncentrovanější krevní komponenty, ale jít dynamicky daleko níže díky optimalizované přípravě vzorku. Mini 12 s papírovým sprejem, extrakčním sprejem nebo nanosprejem může být využit ke kvantitativní analýze třeba heroinu, amitriptylinu, kanabinoidů v plné krvi či moči s mezemi detekce v řádu jednotek až desítek ng/ml a opakovatelností lepší než 10 % (cit.^{27–30}).

Práce byla podpořena Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky (LO1509) a Grantovou agenturou České republiky (19-10907S).

Seznam zkratk

ASAP	sonda pro analýzu pevných vzorků za atmosférického tlaku, atmospheric solids analysis probe
CE	kapilární elektroforéza, capillary electrophoresis
DAPPI	desorpční fotoionizace za atmosférického tlaku, desorption atmospheric pressure photoionization
DART	přímá analýza v reálném čase, direct analysis in real time
DESI	ionizace desorpčním elektrosprejem, desorption electrospray ionization
EA-IRMS	prvkový analyzátor – hmotnostní spektrometrie isotopových poměrů, elemental analyzer – isotope ratio mass spectrometry
HRMS	vysoce rozlišená hmotnostní spektrometrie,

LA-ICP	high resolution mass spectrometry laserová ablace a ionizace indukčně vázaným plazmatem; laser ablation inductively-coupled plasma
MALDI	desorpce a ionizace laserem za účasti matrice, matrix-assisted laser desorption and ionization
MC	vícekektorový, multicollector
MS/MS	tandemová hmotnostní spektrometrie, tandem mass spectrometry
PSI	ionizace papírovým sprejem, paperspray ionization
Q	kvadrupól, quadrupole
SSI	ionizace ultrazvukovým sprejem, sonic spray ionization
SIMS	hmotnostní spektrometrie sekundárních iontů, secondary ion mass spectrometry
TOF	analyzátor doby letu, time-of-flight
UHPLC	ultravysoce účinná kapalinová chromatografie, ultra high performance liquid chromatography

LITERATURA

- Hoffmann W. D., Jackson G. P., v knize: *Annual Review of Analytical Chemistry*, (Cooks R. G., Pemberton J. E., ed.), Vol. 8, str. 419. Annual Reviews, Palo Alto 2015.
- Mogollon N. G. S., Quiroz-Moreno C. D., Prata P. S., de Almeida J. R., Cevallos A. S., Torres-Guierrez R., Augusto F.: *J. Anal. Methods Chem.* 17 (2018), doi: 10.1155/2018/4142527.
- Van Wijk X. M. R., Goodnough R., Colby J. M.: *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 56, 225 (2019).
- <http://www.tiaft.org/data/uploads/documents/tiaft-sta-recommendations-on-sample-preparation.pdf>, staženo 11. 12. 2019.
- Maurer H. H.: *J. Chromatogr., Biomed. Appl.* 580, 3 (1992).
- Grapp M., Maurer H. H., Desel H.: *Drug Test. Anal.* 8, 816 (2016).
- Grapp M., Kaufmann C., Streit F., Binder L.: *Forensic Sci. Int.* 287, 63 (2018).
- Stilo F., Liberto E., Bicchi C., Reichenbach S. E., Cordero C.: *LC GC Eur.* 32, 234 (2019).
- Remane D., Wissenbach D. K., Peters F. T.: *Clin. Biochem.* 49, 1051 (2016).
- Pitterl F., Kob S., Pitterle J., Steger J., Oberacher H.: *LC GC North Am.* 35, 180 (2017).
- Peters F. T., Remane D.: *Anal. Bioanal. Chem.* 403, 2155 (2012).
- Michely J. A., Meyer M. R., Maurer H. H.: *Anal. Chim. Acta* 982, 112 (2017).
- <http://www.fbijobs.gov.>, staženo 10. 11. 2019.
- Forbes T. P., Sisco E.: *Analyst* 143, 1948 (2018).
- Correa D. N., Santos J. M., Eberlin L. S., Eberlin M. N., Teunissen S. F.: *Anal. Chem.* 88, 2515 (2016).
- Matos M. P. V., Jackson G. P.: *Forensic Chem.* 13, 16 (2019).
- Lehmann E. L., Arruda M. A. Z.: *Anal. Chim. Acta* 1063, 9 (2019).

18. McKenna J., Jett R., Shanks K., Manicke N. E.: *J. Anal. Toxicol.* 42, 300 (2018).
19. Teodoro J. A. R., Pereira H. V., Sena M. M., Piccin E., Zacca J. J., Augusti R.: *Food Chem.* 237, 1058 (2017).
20. Francese S., Bradshaw R., Denison N.: *Analyst* 142, 2518 (2017).
21. Muccio Z., Jackson G. P.: *Analyst* 134, 213 (2009).
22. Becker J. S.: *J. Anal. At. Spectrom.* 17, 1172 (2002).
23. Su B.: *Anal. Bioanal. Chem.* 408, 2781 (2016).
24. Pluháček T., Švidrnoch M., Maier V., Havlíček V., Lemr K.: *Anal. Chim. Acta* 1030, 25 (2018).
25. Ma W., Xu S. T., Liu H. W., Bai Y.: *Small Methods*, v tisku, Doi: 10.1002/smt.201900407.
26. Smoluch M., Grasso G., Suder P., Silberring J. (ed.): *Mass spectrometry: An Applied Approach*, 2. vyd. J. Wiley, New Jersey 2019.
27. Li L., Chen T.-C., Ren Y., Hendricks P. I., Cooks R. G., Ouyang Z.: *Anal. Chem.* 86, 2909 (2014).
28. Espy R. D., Teunissen S. F., Manicke N. E., Ren Y., Ouyang Z., van Asten A., Cooks R. G.: *Anal. Chem.* 86, 7712 (2014).
29. Li L. F., Chen T. C., Ren Y., Hendricks P. I., Cooks R. G., Ouyang Z.: *Anal. Chem.* 86, 2909 (2014).
30. Ma Q., Bai H., Li W. T., Wang C., Cooks R. G., Ouyang Z.: *Talanta* 142, 190 (2015).

T. Pluháček and V. Havlíček (*Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, Prague*): **Mass Spectrometry in Toxicology and Forensic Analysis**

This review summarizes recent mass spectrometry approaches and the literature dedicated to their use in forensics, homeland security and toxicology. Various analytical combinations are evaluated and compared in terms of sample preparation, speed and analyte polarity. Miniaturization and mass spectrometry imaging applications have been defined as emerging trends in this important analytical field.

Keywords: mass spectrometry, forensics, toxicology, pharmaceuticals, drugs

Acknowledgements

This work was supported by the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (LO1509) and by the Czech Science Foundation (19-10907S).