فصلنامهٔ پژوهش‌های اطلاعاتی و جنایی، سال سیزدهم
شمارهٔ چهارم، زمستان ۱۳۹۷

آنالیز مو در تحقیقات موادمخدر و سم‌شناسی جنایی با استفاده از طیف‌سنجی جرمی

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۹/۲۵

از صفحهٔ ۱۹۳ تا ۲۱۲

افشین خارا[۱]، سمیه خانجانی[۲]

چکیده

مو یکی از پیچیده‌ترین ماتریکس‌ها در بدن انسان است و شامل پروتئین، آب و چربی است. در سم‌شناسی پزشکی- جنایی، مو از بسیاری از جنبه‌ها، نسبت به ادرار و خون مفیدتر است. از آنجا که جمع‌آوری نمونه غیر تخریبی بوده، آنالیز مو امروزه شواهد معتبری را در استفاده از داروها، سموم و موادمخدر ارائه می‌دهد. پیشرفت‌های مداوم در حساسیت طیف‌سنج جرمی، میزان نمونهٔ مو برای آنالیز شیمیایی را کاهش می‌دهد و می‌تواند به عنوان یک روش تأییدی حساس و کمّی معرفی شود. هدف از این مطالعه، شناسایی و معرفی یکی از دقیق‌ترین روش‌های آزمایشگاهی تشخیص مواد مخدر و سموم در بدن انسان به منظور کشف علمی جرم و همچنین استفاده از آن در امور پزشکی است. این مقاله با استفاده از روش مطالعهٔ تجربی از نوع آزمایشگاهی به بررسی میزان موادمخدر و سموم با استفاده از آنالیز مو می‌پردازد. افزایش نقش آنالیز مو در بررسی‌های سم‌شناسی جنایی-پزشکی به پیشرفت‌های مداوم در طیف‌سنجی جرمی مدیون است که ابزارهای مختلفی مانند چهار قطبی‌های سه‌گانه، تحلیل‌کننده‌های زمان پرواز، به دام اندازنده‌های اوربیتالی و خطی برای تعیین آن‌ها به کار می‌رود. آنالیز مو می‌تواند در آزمایش اعتیاد به موادمخدر و نظارت بر ترک مصرف موادمخدر کمک کند. علاوه بر این، آنالیز موادمخدر در مو، در حال تبدیل‌شدن به گزینه‌ای به‌جای آزمایش ادرار و تهیهٔ اطلاعات در کوتاه‌مدت است. همچنین، به عنوان نشانگرهای بیولوژیکی مناسب در مصرف اتانول به منظور بررسی نوشیدنی‌های مضر و پرهیز از استعمال مشروبات الکلی به کار می‌رود. کاربرد اخیر آنالیز مو در کنترل دوپینگ در رویدادهای ورزشی در تشخیص داروهای ممنوعه بوده و در مجموع، یکی از دقیق‌ترین روش‌های آزمایشگاهی در شناسایی موادمخدر و سموم در بدن انسان است.

کلید واژه ها: مو، موادمخدر، سم‌شناسی، کروماتوگرافی گازی، طیف‌سنجی جرمی.

استناد: خارا، افشین و خانجانی، سمیه(زمستان ۱۳۹۷). آنالیز مو در تحقیقات موادمخدر و سم‌شناسی جنایی با استفاده از طیف‌سنجی جرمی. *فصلنامهٔ پژوهش‌های اطلاعاتی و جنایی*. ۱۳(۵۲)، صص ۲۱۲-۱۹۳ .

۱. عضو هیئت علمی دانشگاه علوم انتظامی امین، afshin.khara@gmail.com
۲. استادیار شیمی پژوهشگاه علوم انتظامی و مطالعات اجتماعی ناجا، نویسندهٔ مسئول: S.Khanjani@iran.ir

www.SID.ir

مقدمه

شناسایی موادمخدر و سموم در بدن انسان همواره یکی از مهم‌ترین ادلهٔ کشف علمی جرم و استفاده در امور تشخیصی و درمانی پزشکی بوده و شناسایی یک روش دقیق در این خصوص، مشکل آزمایشگاه‌های جنایی و پزشکی بوده و یک ضرورت است. مو منحصربه‌فردترین ماتریکس بدن انسان است. برای فهم آنالیز مو، ابتدا باید با پیچیدگی‌های ترکیبات موی انسان آشنا شد (وینسنتی، سالمون، گراسه و پیرو[1]، ۲۰۱۳، صص۳۱۲-۳۳۲). ترکیب شیمیایی مو عبارت است از تقریباً ۶۵-۹۵ درصد پروتئین، ۱۵-۳۵ درصد آب و ۱-۹ درصد لیپید. آنالیز ترکیبات شیمیایی موجود در مو وابسته به نژاد بوده و تفسیر نتایج، تحت تأثیر آلودگی‌های زیست‌محیطی نیز است و تداخل آن‌ها با یکدیگر تفسیر نتایج را دشوار می‌سازد. مطالعه دوز[2] کنترل شدهٔ مواد در مو نشان می‌دهد که میزان مواد در موهای تیره بیشتر از موهای روشن باقی می‌ماند. این مشاهده‌ها سبب شد تا دانشمندان، مکانیسم الحاق مواد به مو از اتصال مواد- ملانین را معرفی کنند (هارکی[3]، ۱۹۹۳، صص۶-۱۸).

در نمونه‌های جنایی، مو چشم‌اندازهای سودمندی را در مقایسه با ادرار و خون در آینده نشان می‌دهد. از آنجایی که جمع‌آوری نمونه، غیرتخریبی و غیرتهاجمی است، آنالیز مو عموماً در تست مواد مخدر در محل و برنامه‌های درمانی مواد به کار می‌رود. عموماً تصور می‌شود که محتوای لیپید مو حاکی از میزان الحاق مواد به مو است. مواد آب‌گریز به لیپید موجود در ریشهٔ مو متصل می‌شود و به صورت ترکیب کراتینه شده در مو به دام می‌افتد. مواد آب‌گریز به ریشهٔ مو متصل می‌شوند و بنابراین میزان لیپید مو معادل میزان مواد الحاق شده به مو است. این‌طور به نظر می‌رسد که ۱۸- متلی ایکوسانوئیک اسید[4] (یکی از اسیدهای چرب عمدهٔ موجود در پروتئین مو) به صورت کوالانسی از طریق اتصالات تیواستر متصل می‌شود و تشکیل یک لایهٔ آب‌گریز می‌دهد (ورتز و داونین[5]، ۱۹۸۹، صص۷۵۹-۷۶۱). نمونهٔ مو در صورتی که قطع نشده باشد، می‌تواند نتایج بسیار خوبی را فراهم آورد. همچنین، وقتی مایعات بیولوژیکی بدن وجود

1.Vincenti, Salomone, Gerace & Pirro
2.Dose
3.Harkey
4.18-Methlyeicosanoiuc Acid (MEA)
5.Wertz & Downing

www.SID.ir

نداشته باشد یا زمان بسیار مهم باشد، آنالیز مو می‌تواند سابقه‌ای از مصرف مـواد را تهیـه کند. به علاوه، آنالیز مواد از طریق مو در مقایسه با آنالیز نمونهٔ ادرار بسیار رایج شده است. از آنجایی که نمونهٔ ادرار اطلاعات کوتـاه‌مـدتی از سـابقهٔ مصـرف مـواد مخـدر را فـراهم می‌کند، نمونهٔ مو گسترهٔ وسیعی از تشخیص مواد در سابقهٔ طولانی‌مدت را تهیه می‌کند. به دلیل اینکه موی سر با سرعت ۱ سانتی‌متر در ماه رشد می‌کند، بنابراین سابقهٔ مصرف مواد را در طول خود حفظ می‌کند. نمونه‌های مو، روشی خوب برای تست موادمخـدری که در طولانی مدت مصرف شده‌اند، است. پس از استعمال مواد توسط شخص، مـواد در مو قرار می‌گیرد و نمونه‌های سم‌شناسی جنایی را با شدت و زمان مصرف تعیین می‌کند. اهمیت و سودمندی آنالیز مو وابسته به توانایی تعیین کیفی و کمی مواد و متابولیت‌های آن در مو است.

نخستین تعیین سمیت در موی انسان در سال ۱۸۵۰ در تشخیص آرسنیک در بـدن شخص مدفون پس از ۱۱ سال گزارش شد. پس از تقریبـاً ۱۰۰ سـال، در سـال ۱۹۵۴، تشخیص باربیتورات در مطالعهٔ یک نمونهٔ حیوانی (موی خوک گینه‌ای) گزارش شد. پس از آن، مقالات زیادی دربارهٔ آنالیز دارو و مواد در مو چاپ شد و ماتریکس مو به‌عنوان یک نمونهٔ جایگزین و تکمیل‌کننده، توجه زیادی را به خود جلب کـرد. در یـک مـورد از آن، مردی که به طور تصادفی با کوکائین مسموم شده بود با شخصی که معتاد بـه کوکـائین بود مقایسه شد. این مرد به طور تصادفی نوشیدنی وارداتی[1] خاصی که حـاوی کوکـائین قاچاق بود، مصرف کرده بود. پس از بستری شدن شـخص در بیمارسـتان، آنـالیز نمونـهٔ خون نشان داد که خون شخص حاوی ۲/۳ mg/L کوکائین و ۴/۵ mg/L بنزیل کوکائین است؛ در حالی که آنالیز قطعه‌ای از موی شخص، پیک کوکـائین را در زمـان مربـوط بـه استعمال نوشیدنی و در پیک نوشیدنی نشان داد (آلکسا، والسک، فولگا، کاپور، گـارری و کورن[2]، ۲۰۱۲، صص۳۱-۳۶). اینگونه تست‌ها با همراهی کروماتوگرافی گازی یا مایع بـا همـراه کـردن طیـف‌سـنج جرمـی ماننـد کروماـتوگرافی گـاز - طیـف‌سـنجی جرمـی[3] (GC-MS)، کروماـتوگرافی گـازی- طیـف‌سـنج جرمـی/ طیـف‌سـنج جرمـی و روش

1.Columbian Soft Drink (Pony Malta)
2.Aleksa, Walasek, Fulga, Kapur, Gareri & Koren
3.Gas Chromatography/Mass Spectroscopy

www.SID.ir

کروماتوگرافی مایع- طیف‌سنجی جرمی/ طیف‌سنجی جرمی[1](LC- MS /MS) انجام شد. نقش فزایندهٔ آنالیز مو در تحقیقات سم‌شناسی جنایی، عمدتاً به پیشرفت‌های اخیر در ابزارهای دقیق طیف‌سنجی جرمی مدیون است. پیشرفت در روش‌های طیف‌سنجی جرمی و کروماتوگرافی، هر دو به یک اندازه در نتایج چشمگیر تجزیه و تحلیل سم‌شناسی جنایی مدرن کمک کرده‌اند. اگرچه برای بسیاری از داروها، هرگونه شواهدی مبنی بر قرار گرفتن در معرض آن، چند روز یا چند ساعت پس از مصرف به دلیل سوخت و ساز طبیعی بدن و فرآیند دفع، از خون و ادرار پاک می‌شود، اما بخش کوچکی از دارو و محصولات متابولیتی آن از راه‌های دیگر (مویرگ ها خون، عرق و سموم)، در ساختار کراتین مو قرار می‌گیرد که از آن به سختی حذف می‌شود.

اگرچه جداسازی و نمایش مواد روان‌گردان در نمونه‌های زیستی اهداف مختلفی از نظر طبقه‌بندی شیمیایی آن‌ها و روش‌های کنترلشان دارند، اما در قوانین بسیاری از کشورها تمایز مشخصی بین مواد ممنوعه که استفاده از این داروها تحت هر شرایطی ممنوع است، با مواد دارویی ممنوعی که تحت نسخه و کنترل پزشکی استفاده می‌شود، وجود دارد (کوپر، کورستراند و کینتز[2]، ۲۰۱۲، صص۲۰-۲۴). به‌طور خاص، تشخیص داروهای ممنوع معمول در نمونه‌های مو به طور قابل‌توجهی برای شناسایی معتادان موادمخدر و نیز سایر تحقیقات سم‌شناسی مانند تست مواد مخدر در محل کار، صدور مجدد گواهینامهٔ راهنمایی رانندگی، تشخیص در معرض مواد قرار گرفتن و سم‌شناسی پس از مرگ درخواست می‌شود.

روش‌شناسی تحقیق

مقالهٔ حاضر با استفاده از روش مطالعهٔ تجربی از نوع آزمایشگاهی، به بررسی میزان مواد مخدر، اتانول و سموم با استفاده از آنالیز مو می‌پردازد. این روش مطالعه، به مطالعه‌ای گفته می‌شود که براساس تفسیر نتیجهٔ آزمایش بر روی هر نمونه به صورت مستقل از سایر نمونه‌ها به دست می‌آید[3]. در این بررسی، استاندارد سازی و بهبود بخشیدن با کروماتوگرافی گازی با ۱۵ ترکیب از مواد مخدر، داروها و سموم شامل آمفتامین‌ها،

1.Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy/ Mass Spectroscopy
2.Cooper, Kronstrand & Kintz
3.Lab trials

www.SID.ir

تریاک[1]، کوکائین و متابولیت‌هایش و دیازپام و متابولیت‌هایش در موی انسان انجام شد (کردرو و پاترسون[2]، ۲۰۰۷، صص۱۵۴-۱۵۹). روش کروماتوگرافی مایع - طیف‌سنجی جرمی با چندین داروی ممنوع و ۱۷ ترکیب از آمفتامین‌ها، تریاک، کوکائین و متابولیت‌هایش و دیازپام و متابولیت‌هایش نیز در مو بررسی شد (بوسلی، فرانتیتنی، بایازانو و کومدو[3]، ۲۰۰۹، صص۳۹۳۱-۳۹۳۶).

یافته‌های تحقیق

شرایط روش‌های کروماتوگرافی گازی و مایع به همراه طیف سنج جرمی در جدول۱ خلاصه شده است:

جدول ۱ – مقایسهٔ داده‌های طیف سنج جرمی در ترکیبات مختلف در نمونه‌های مو

یون‌ها m/z	تجزیه‌گر جرمی	روش تجزیه‌ای
261; 160; 405	چهار قطبی یگانه	GC-EI-MS
261→ 143	چهار قطبی سه‌تایی	GC-EI-MS/MS
261→ 143 261→ 73	چهار قطبی سه‌تایی	GC-EI-MS/MS
347 → 163 347 → 119	چهار قطبی سه‌تایی	GC-NCI-MS/MS
596 → 427 596 → 288	چهار قطبی سه‌تایی	GC-NCI-MS/MS
496; 349	چهار قطبی یگانه	GC-NCI-MS
221→ 221 221 → 85 221 → 75	چهار قطبی سه‌تایی	LC-ESI-MS/MS
221 → 85 221 → 75	چهار قطبی سه‌تایی	LC-ESI-MS/MS
221 → 75 221 → 57 221 → 55	چهار قطبی سه‌تایی	LC-ESI-MS/MS
221 → 203 221 → 85 221 → 75	به دام اندازندهٔ یونی	LC-ESI-MS/MS
221 → 113 221 → 85 221 → 75	چهار قطبی سه‌تایی	LC-ESI-MS/MS

با توجه به یافته‌های به دست آمده، آنالیز مو با استفاده از طیف‌سنجی جرمی، یکی از دقیق‌ترین و حساس‌ترین روش‌های آزمایشگاهی شناسایی مواد مخدر، اتانول و سموم در بدن انسان است که به شرح زیر می‌تواند کاربرد داشته باشد.

1.Opiate
2.Cordero & Paterson
3.Bucelli, Fratini, Bavazzano & Comodo

www.SID.ir

داروها و مواد مخدر: یکی از کارآمدترین و اختصاصی‌ترین روش‌ها برای جداسازی، شناسایی و تعیین کمیت هم‌زمان یک یا چند جزء از نمونه‌های مخلوط و ناشناخته، کروماتوگرافی گازی - طیف‌سنجی جرمی (GC-MS) است. یک دستگاه GC-MS، ترکیبی از کروماتوگراف و اسپکترومتر است که به صورت فیزیکی به هم متصل هستند و پشت سرهم عمل می‌کنند. کروماتوگرافی گازی - طیف‌سنجی جرمی (GC-MS)، روش انتخابی تشخیص دلتا - تتراهیدروکانابینول[1] است و به جز افزایش نقش روش میکرو استخراج با فاز جامد از فضای فوقانی[2]، هیچ پیشرفت تجزیه‌ای خاصی به تازگی ارائه نشده است. هدف علمی برای دستیابی به اطلاعات سم‌شناسی کامل از یک تک رشته موی تازه آغاز شده است که با علم ژنتیک در رقابت است (هستد، هرر، پراجست، روت و هارتویگ[3]، ۲۰۱۲، صص۱۲۷-۱۳۲). استخراج مایع- مایع[4] و سپس روش میکرو استخراج با فاز جامد از فضای فوقانی به‌صورت خودکار پس از سیلان‌دار کردن[5] نمونه و در نهایت کروماتوگرافی گاز - طیف‌سنجی جرمی- آنالیز مشاهدهٔ انتخابی یون[6] (GC/MS-SIM) برای تشخیص و تعیین دلتا- تتراهیدرو کانابینول، کانابیدیول[7] و کانابینول[8] در نمونهٔ مو انجام شد (وینسنتی، سالمون، گراسه و پیرو[9]، ۲۰۱۳، صص۱۹۱۹-۱۹۳۸).

برای تعیین متامفتامین[10] و آنالیز آمفتامین[11] در مو، روشی ساده و سریع برای آماده‌سازی نمونهٔ مبتنی بر میکرو استخراج با جاذب پر شده[12] و پس از آن با کروماتوگرافی گاز - طیف‌سنجی جرمی (GC-MS) دنبال و روش کروماتوگرافی مایع- طیف‌سنجی جرمی/ طیف‌سنجی جرمی (LC- MS /MS) که در آن از یونیزاسیون الکترواسپری[13] استفاده می‌شد و یک ابزار چهار قطبی سه‌گانه[14] برای تعیین آمفتامین،

1.9-Tetrahydrocannabinol (THC)
2.Head Space Solid-Phase Micro Extraction (HS-SPME)
3.Hastedt, Herre, Pragst, Rothe & Hartwig
4.Liquid-Liquid Extraction (LLE)
5.Silylation
6.Selected Ion Monitoring
7.Cannabidiol (CBD)
8.Cannabinol (CBN)
9.Vincenti, Salomone, Gerace & Pirro
10.Methamphetamine (MA)
11.Amphetamine (AP)
12.Microextraction by Packed Sorbent
13.Electrospray (ESI)
14.Triple Quadrupole Instrument

www.SID.ir

متامفتامین و سایر مشتقاتش مانند اکستازی[1] در غلظت‌های کم در مو، خون و ادرار به کار رفت کرسیا، دورسو، گراسه، سالمون و وینسنتی[2]، ۲۰۱۲، صص۱۵۴-۱۵۹).

تکنیک تصویربرداری جذب و یونش لیزری با بافت[3]، برای تعیین شایع‌ترین مادهٔ مخدر محرک (به عنوان مثال کوکائین) در مو استفاده شده است. روش کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنجی جرمی برای تعیین کمی کوکائین و متابولیت‌های اصلی آن مانند بنزوئیل اکگونین[4] در نمونهٔ مو پیشنهاد شد. روش کروماتوگرافی مایع- طیف‌سنجی جرمی/ طیف‌سنجی جرمی برای آنالیز کوکائین و متابولیت‌های آن شامل بنزوئیل اکگونین، کوکااتیلن و نارکوکائین[5] در مو به کار رفته است (کوییپرس، فلیندر، بون، بوسمن و لوستهوف[6]، ۲۰۱۶، صص۳۰۹۱-۳۰۹۷).

ترکیبی از تریاک، کوکائین و متابولیت به طور هم‌زمان با روش کروماتوگرافی مایع - طیف‌سنجی جرمی/ طیف‌سنجی جرمی شناسایی شد. سیزده آنالیت از جمله تریاک، کوکائین، آمفتامین‌ها، دلتا- تتراهیدروکانابینول، بوپرنورفین، متادون و چند متابولیت، به طور هم‌زمان در مو با روش کروماتوگرافی مایع با عملکرد فوق بالا[7] - طیف‌سنج جرمی/ طیف‌سنج جرمی (UHPLC-MS/MS) نمایش داده شدند. برای تشخیص مستقیم متامفتامین‌ها در مو، تصویربرداری طیف‌سنجی جرمی[8] استفاده می‌شود که تصویری مانند بارکد از متامفتامین به منظور نشان دادن دوره و توالی مصرف آن ایجاد می‌کند. این رویکرد نوآورانه به نظر می‌رسد به محض آماده‌سازی نمونهٔ مو به صورت خودکار در زمینهٔ علوم جنایی بسیار امیدوار کننده باشد (کرسیا، دورسو، گراسه، سالمون و وینسنتی، ۲۰۱۲، صص۱۵۴-۱۵۹). اگر چه با سوءمصرف گستردهٔ حشیش یا ماری‌جوانا، قرار گرفتن در معرض طولانی‌مدت، $^{9}\square$- تتراهیدروکانابینول را با آنالیز مو در نمونه‌های جنایی و بالینی می‌توان تشخیص داد، اثر استنشاق مواد مخدر و جذب دود از محیط، غالباً در تشخیص مثبت THC یا متابولیت اصلی آن به کار می‌رود. همچنین، برش

1.3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)
2.Corcia, D'Urso, Gerace, Salomone & Vincenti
3.Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization (MALDI)
4.Benzoylecgonine (BZE)
5.Norcocaine
6.Cuypers, Flinders, Boone, Bosman & Lusthof
7.High Pressure Liquid Chromatography
8.Imaging Mass Spectrometry (IMS)

www.SID.ir

ng/mg ۰/۱ از نمونهٔ مو به طور مرسوم توصیه شده است، اما اخیراً برش ng/mg ۰/۰۵ به عنوان یک سطح مناسب برای تشخیص و همچنین تأیید آنالیز پیشنهاد شده است.

نادولسکی و پراجست، روش جدیدی برای تشخیص کانابیدیول و کانابینول با حساسیت بهبود یافته را توسعه دادند و به طور معمول به کار بردند (نادولسکی و پراجست[1]، ۲۰۰۷، ص۸۸).

محققان از تجزیهٔ قلیایی ۱۵-۳۰ میلی‌گرم موی زنده و تازه استفاده کردند. پس از آن، استخراج مایع- مایع و سپس نقش روش میکرو استخراج با فاز جامد از فضای فوقانی خودکار پس از سیلاسیون نمونه و در نهایت آنالیز کروماتوگرافی گاز/ طیف‌سنجی جرمی آنالیز مشاهدهٔ انتخابی یون انجام شد. برای THC، حد تشخیص[2] ng/mg ۰/۰۱۲ بود. در روش مشابهی که با ۱۰ میلی گرم نمونهٔ مو انجام شد، گزارش LOD و حد کمی شدن[3] مقادیر به ترتیب ng/mg ۰/۰۷ و ۰/۱۲ بودند (پراجست، روت، مونچ، هستد، هرر و سیمرت[4]، ۲۰۱۰، صص۱۰۱-۱۱۰). امیدیو و همکارانش، روشی برای تعیین THC، CBD و CBN در نمونهٔ مو با روش میکرو استخراج با فاز جامد از فضای فوقانی همراه با کروماتوگرافی گازی - طیف‌سنجی جرمی/ طیف‌سنجی جرمی را توسعه دادند (ایمیدیو، پراتا و دورئا[5]، ۲۰۱۰، صص۶۳-۷۱). از ۱۰ میلی‌گرم نمونهٔ مو، LOD، ng/mg ۰/۰۳۱ و LOQ، ng/mg ۰/۰۶۲ به دست آمد. دومی، کمی بالاتر از میزان برش ng/mg ۰/۰۵ بود. با این وجود، از ۱۰ نمونه مو در مصرف‌کنندگان کانابینول، میانگین غلظت ng/mg ۰/۰۵۶ بود که به عنوان LOQ گزارش شده است. برخلاف THC، بهبود روش‌های تجزیه‌ای مواد محرک از جمله کوکائین، در نمونهٔ مو اخیراً به طور گسترده‌ای بررسی شده است. لی و همکارانش از روش کروماتوگرافی گازی - طیف‌سنجی جرمی، برای مطالعهٔ نسبت فراوانی متامفتامین و متابولیت آن یعنی آمفتامین در مو پس از مشتق سازی با تری فلورواستیک انیدرید، استفاده کردند (لی، هان، پارک، چوی و چانگ[6]، ۲۰۰۹، صص۱۸-۱۶).

1.Nadulski & Pragst
2.Limit of Detection (LOD)
3.Limit of Quantification (LOQ)
4.Pragst, Rothe, Moench, Hastedt, Herre & Simmert
5.Emi'dio, Prata & Do´rea
6.Lee, Han, Park, Choi & Chung

www.SID.ir

غلظت بالای متامفتامین، همراه با درصد کمی از آمفتامین، مربوط به استفادهٔ زیاد و طولانی‌مدت مواد مخدر است. برای تسهیل آنالیز متامفتامین و آمفتامین در مو، میاگوچی و همکارانش یک روش ساده و سریع (۱ ساعت) برای آماده‌سازی نمونه به نام میکرو استخراج با جاذب پر شده توسعه دادند و سپس با کروماتوگرافی گازی - طیف‌سنجی جرمی ادامه یافت (میاگوچی، ایواتا، کانامووری، تسوجیکاوا، کوایاما و یانک[1]، ۲۰۰۹، صص ۴۰۷۰-۴۰۶۳). مقدار نمونه موی موردنیاز برای آنالیز کیفی براساس طیف جرمی کامل اسکن شده، تنها ۵ میلی‌گرم بود، در حالی که ۱میلی‌گرم از نمونهٔ مو برای سنجش کمی آمفتامین کافی بود. همان گروه میاگوچی و همکاران، قبلاً روش میکرو استخراج با جاذب پر شده را برای تعیین متامفتامین و آمفتامین با روش کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا / طیف‌سنجی جرمی / طیف‌سنجی جرمی در مو ارائه داده بودند که فقط ۲ میلی‌گرم از نمونه مورد استفاده قرار می‌گرفت.

روش کروماتوگرافی مایع- طیف‌سنجی جرمی/ طیف‌سنجی جرمی (LC-MS/MS) که در آن از یونیزاسیون الکترواسپری[2] و یک ابزار چهار قطبی سه‌گانه استفاده می‌شد، توسط چز و همکارانش توسعه داده شد و برای تعیین آمفتامین، متامفتامین، ۳ و ۴- متیلن دی اکسی آمفتامین[3]، ۳ و ۴- متیلن دی اکسی متامفتامین[4] یا «اکستازی»، ۳ و ۴- متیلن دی اکسی اتامفتامین[5] و N-متیل-۱-(۳ و ۴-متیلن دی اکسی فنیل)-۲- بوتان آمین[6]، در غلظت‌های کم، در مو، خون و ادرار به کار رفت (چیز، دویوکس، مارتین، لرمیت و پپین[7]، ۲۰۰۷، صص۱۰۴-۱۰۰). با ۲۰ میلی‌گرم موی پاک شده از آلودگی، LODهای تجربی در دامنه ۰/۳ pg/mg برای MBDB تا ۶/۳ pg/mg برای MDA بود که در آن، محدودیت برش توصیه شده برای آمفتامین، ۲۰۰ pg/mg است. بررسی مشابهی از یک مورد واقعی جنایی گزارش شد که در آن حساسیت بالای روش LC-ESI-MS/MS در تشخیص MDMA در یک نمونهٔ مو، مورد بهره‌برداری قرار گرفت.

1.Miyaguch, Iwata, Kanamori, Tsujikawa, Kuwayama & Inoue
2.Electrospray (ESI)
3.3,4- methylenedioxyamphetamine (MDA)
4.3,4-methylenedioxyethamphetamine (MDMA)
5.3,4-methylenedioxyethamphetamine (MDEA)
6.N-methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-butanamine (MBDB)
7.Cheze, Deveaux, Martin, Lhermitte & Pe´pin

www.SID.ir

بررسی دیگری اخیراً از روش LC-MS/MS برای تعیین هم‌زمان مجموعهٔ بزرگی از آمفتامین‌ها مانند کاهش‌دهندهٔ اشتها و محصولات متابولیتیشان در مو گزارش شده است. روش آنالیز سوءمصرف داروهای کاهش‌دهندهٔ اشتها[1] در کره مورد استفاده قرار گرفت. الحاق متامفتامین و آمفتامین به مو با کنترل مصرف متامفتامین در هفت داوطلب مورد مطالعه قرار گرفت (دویور، پوتن، بیک و نیلن[2]، ۲۰۱۶، صص ۲۴۹۶-۲۴۸۹). برای این آمفتامین‌ها، وابستگی قابل‌توجهی (به‌عنوان مثال، رابطهٔ مستقیم خطی) بین الحاق مواد مخدر به مو و محتوای ملانین مشاهده می‌شود. علاوه بر تکنیک‌های MALDI، چند روش دیگر نیز اخیراً برای تعیین شایع‌ترین مادهٔ مخدر محرک (به‌عنوان مثال کوکائین) در مو پیشنهاد شده بود. غلظت برش پیشنهادی، pg/mg ۵۰۰ کوکائین است و pg/mg ۵۰ برای متابولیت اصلی آن، یعنی بنزوئیل اکگونین[3] (BZE) است.

روش GC-MS برای تعیین کمی کوکائین و متابولیت‌های اصلی آن مانند BZE در نمونهٔ مو پیشنهاد شد. با وجود ابزار ساده مورد استفاده، اثبات شد که این روش حساس و خاص بوده و می‌تواند به ترتیب pg/mg ۲۰ و ۱۵ کوکائین و BZE را تنها در ۲۰ میلی‌گرم از نمونه تشخیص دهد (فلیندر، کوییپرس، زیجلیماکر، تایتگات و هیربن[4]، ۲۰۱۵، صص۸۶۵-۸۵۹). حساسیت بهبود یافته با روش LC-MS/MS به دست آمد. مور و همکارانش، روش LC-MS/MS را برای آنالیز کوکائین و متابولیت‌های آن (BZE، کوکااتیلن[5] و نورکوکائین) در مو با منبع یونیزاسیون شیمیایی فشار اتمسفری[6] و آنالیزگر جرمی چهار قطبی سه‌گانه[7] (QqQ) توسعه دادند (مور، کولتر و کرامپتون[8]، ۲۰۰۷، صص۲۰۸-۲۱۲). برای تمام آنالیت‌ها، LOQهای pg/mg ۵۰ و LODهای pg/mg ۲۵ از روش‌های مناسب برای آنالیز نمونه‌های جنایی به دست آمد.

یک روش ساده و به طور کامل تأیید شده برای آنالیز کیفی و تعیین مقدار مواد مخدر در مو ارائه شد. این مقاله به روش GC-MS برای آنالیز کدئین، مورفین، ۶-مونواستیل

1.Anorectics
2.Duvivier, Putten, Beek & Nielen
3.Benzoylecgonine
4.Flinders, Cuypers, Zeijlemaker, Tytgat & Heeren
5.Cocaethylene
6.Atmospheric Pressure Chemical Ionization Source (APCI)
7.Triple Quadrupole mass analyzer
8.Moore, Coulter & Crompton

www.SID.ir

مورفین[۱]، ۶-استیل کدئین[۲] و ترامادول در ۲۰ میلی‌گرم موی نمونه انجام شد. حضور آنالیت‌ها در چند مورد واقعی نشان داد که ترامادول گاهی اوقات توسط معتادان به مواد مخدر مورد سوء مصرف قرار می‌گیرد. ترکیبی از تریاک، کوکائین و متابولیت‌های آن به طور هم‌زمان با روش LC-ESI-MS/MS شناسایی شد (هوانگ‌د.، لیو، هوانگ‌م. و شن[۳]، ۲۰۰۹، صص۹۶۲-۹۵۷). این روش به طور کامل تأیید شده است و در آنالیز ۷۹ نمونهٔ مو مورد استفاده است.

کاهش هزینهٔ شناسایی مواد مخدر در محل با روش کروماتوگرافی مایع با عملکرد فوق بالا- طیف سنجی جرمی چند باقیمانده[۴] انجام شده است. سیزده آنالیت، از جمله تریاک، کوکائین، آمفتامین‌ها، THC، بوپرنورفین، متادون و چند متابولیت دیگر، به طور هم‌زمان در مو نمایش داده شدند. آماده‌سازی نمونهٔ ساده ترکیب‌شده با آنالیز چند سطحی[۵] و جداسازی سریع با کروماتوگرافی، اجازهٔ به دست آوردن نمونه با توان بالا با حساسیت عالی و انتخاب پذیری را می‌دهد. در تشخیص متابولیت‌های کوکائین شامل اکوگنین متیل استر بسیار قطبی، کوئینتلا و همکارانش از روش کروماتوگرافی مایع با برهم‌کنش آب‌دوستی[۶] همراه با کوپل شدن با طیف‌سنجی جرمی متوالی[۷] استفاده کردند. در ۱۰ میلی‌گرم نمونه، LODهای تجربی بیشتر یا معادل ۱pg/mg بود؛ یعنی تشخیص میزان بسیار کم در حد پیکوگرم به نظر می‌رسد که در تشخیص بحرانی اکوگنین متیل استر بسیار مهم است؛ زیرا این متابولیت به میزان بسیار کمی به مو متصل می‌شود (کوئینتلا، لندویرو، کروز، کاسترو، کئوودو و جورادو[۸]، ۲۰۱۰، صص۱۷۱۲-۱۷۰۳).

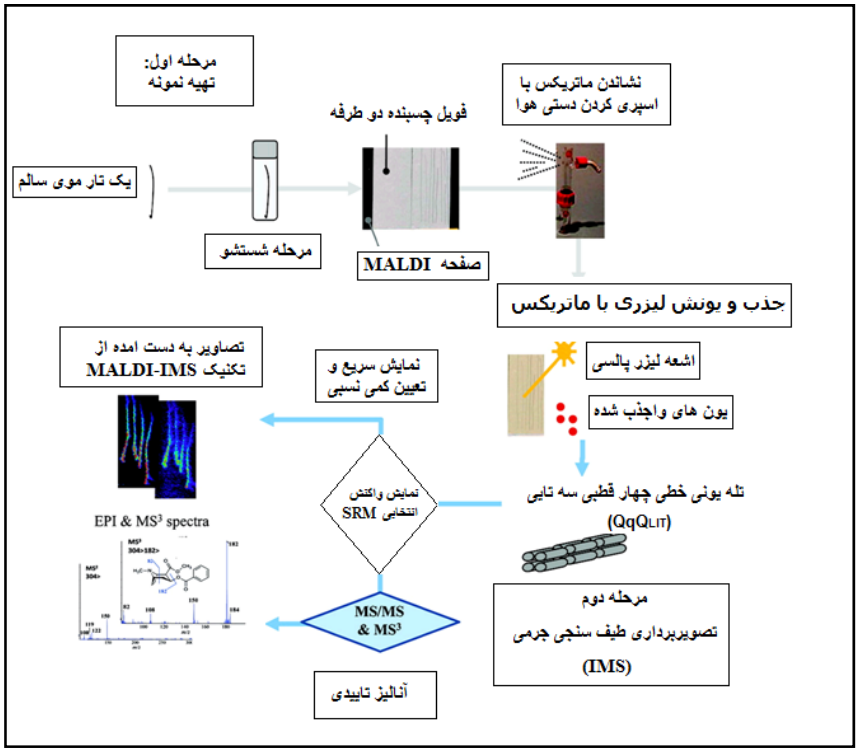
برای تشخیص مستقیم متامفتامین در مو، تصویربرداری طیف‌سنجی جرمی (IMS) استفاده می‌شود. در این روش، یک تار مو به نوار کربنی متصل می‌شود و به‌طور دستی از درازا بریده می‌شود تا یک میکرو برش ایجاد کند. پس از نشاندن ماتریکس، IMS با تکنیک جذب و یونش لیزری با ماتریکس زمان پرواز[۹] و طیف‌سنج جرمی رزونانس

1.6-Monoacetylmorphine (6-MAM)
2.6-Acetylcodeine
3.Huang, D., Liu, Huang, M. & Chien
4.UHPLC- MS/Multiresidue MS
5.Multiclass Analysis
6.Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC)
7.Tandem Mass Spectrometry
8.Quintela, Lendoiro, Cruz, Castro, Quevedo & Jurado
9.Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight (MALDI-TOF)

www.SID.ir

سیکلوترون یونی تبدیل فوریه[1] تهیه شد (پوئتش، استئیور، روئملت، بائومگارتنر و کرائمر[2]، ۲۰۱۴، صص۱۱۷۶۵-۱۱۷۵۸).

با توجه به شکل۱، IMS یک تصویر بارکد مانند از آمفتامین از مقطع طولی مو از مصرف‌کنندگان طولانی مدت آمفتامین تهیه می‌کند که حاکی از دوره و توالی جذب آمفتامین است.



شکل ۱ – نمایش تجزیه‌ای MALDI-MS برای آنالیز تک رشتهٔ مو

اخیراً تیبرت و همکارانش روش استخراج تمیزی را مبتنی بر روش انتخابی پلیمر قالب مولکولی[3] برای کوکائین و BZE به همراه روش LC-MS/MS معرفی کردند که LODهای کمتر از ۷۰pg/mg را ارائه می‌دهد (تیبرت، لیگی، چاپیوس و پیچون[4]، ۲۰۱۲، صص ۴۱۹-۴۱۲).

1.MALDI-Fourier transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometer (FTICR)
2.Poetzsch, Steuer, Roemmelt, Baumgartner & Kraemer
3.Molecularly Imprinted Polymers (MIP)
4.Thibert, Legeay, Chapuis & Pichon

www.SID.ir

نشانگرهای زیستی در تشخیص سوءمصرف الکل: یک هدف مهم از سم‌شناسی پزشکی جنایی و پزشکی بالینی، شناسایی نشانگرهای بیولوژیکی مناسب در مصرف اتانول به منظور بررسی نوشیدنی‌های مضر و پرهیز از استعمال مشروبات الکلی است (پراجست و بالیکوا[1]، ۲۰۰۶، صص۴۹-۱۷).

تعیین مستقیم متابولیت‌های اتانول، مانند اتیل گلوکورونید[2]، اتیل سولفات[3]، استرهای اتیلی اسید چرب[4]، و فسفاتیدیل اتانول[5] در ماتریس‌های بیولوژیکی متفاوت، در حال حاضر نشان‌دهندهٔ معتبرترین استراتژی برای ارائه شواهد بی‌طرفانه از سوءمصرف مزمن الکل را فراهم می‌کند. در میان نشانگرهای زیستی مستقیم، FAEE و ETG را می‌توان در انواع ماتریس‌ها از جمله مو شناسایی کرد (پراجست و بالیکوا، ۲۰۰۶، صص۱۷-۴۹) و اطلاعات مربوط به مصرف الکل در طول چند ماه ارائه می‌کند.

آنالیز مو، اطلاعات بسیار مفیدی برای نمایش مصرف/ عدم استفاده اتانول، تست در محل کار، صدور یا تجدید اعتبار گواهینامه رانندگی، حضانت فرزند، اقدام به طلاق (کرئا، سانتوس، ابرلین و تیونسن[6]، ۲۰۱۶، صص۲۵۲۶-۲۵۱۵) و نیز اطلاعاتی را در مورد در معرض قرار گرفتن و مصرف الکل پس از مرگ یا پیش از زایمان (بندروت، کرونستراند، هلاندر، گربی، استفانسون و کرانتز[7]، ۲۰۰۸، صص۷۶-۸۱ و پراجست و یگلس[8]، ۲۰۰۸، صص۲۶۳-۲۵۵) و غیره فراهم می‌کند.

جهت آنالیز پروکسیمال[9]، ۳ سانتی‌متر از مو برای جلوگیری از، از دست دادن حتی بخش کوچکی از آنالیت‌ها توصیه می‌شود. مقادیر تشخیص داده شده در مصرف بیش از حد الکل مزمن، ۳۰pg، ETG/mg در موهای سر و ۰/۵ng، FAEE/mg از مو هستند. در مقابل، در کاربردهای جنایی و پزشکی، تعداد بسیار کوچکی از نشانگرهای زیستی مستقیم الکل آنالیت‌های مورد نظر در مو را که معمولاً FAEE و ETG هستند را معرفی می‌کند. در نتیجه، تلاش قابل‌توجهی به روش استخراج آن‌ها و بهبود عملکرد آنالیتیکی و

1.Balikova
2.Ethyl Glucuronide (ETG)
3.Ethyl Sulfate (ETS)
4.Fatty Acid Ethyl Esters (FAEE)
5.Phosphatidyl ethanol (PETH)
6.Correa, Santos, Eberlin & Teunissen
7.Bendroth, Kronstrand, Helander, Greby, Stephanson & Krantz
8.Yegles
9.Proximal

www.SID.ir

بالاتر از همه، حداقل مقادیر LOD و LOQ اختصاص داده شده است. در چنین شرایطی، ابزارهای دقیق اما قدیمی مانند طیف‌سنج جرمی چهار قطبی سه‌تایی در حالت SRM همراه با هم GC یا HPLC، منحصر به فرد هستند.

آنالیز ضد دوپینگ: در ورزش آماتور و حرفه‌ای، با افزایش مصنوعی عملکرد ورزشی با داروها یا ترکیب‌های ممنوعه، مدت‌ها است که کنترل نظام‌مند مورد بررسی قرار گرفته است. کنترل دوپینگ در رویدادهای ورزشی توسط آژانس جهانی مبارزه با دوپینگ[1] از طریق آزمون ادرار یا نمونه‌های خون جمع‌آوری‌شده از ورزشکاران در داخل و خارج از رقابت انجام می‌شود. آنالیز مو، در حال حاضر به عنوان جایگزینی برای ادرار و خون برای کنترل دوپینگ به چند دلیل پذیرفته نیست؛ از جمله ماهیت ناهمگون آن، عدم قطعیت در مکانیسم تنظیم اتصال مواد مخدر و تنوع در ادعای وقوع و میزان این مکانسم در میان گروه‌های قومی مختلف (کینتز، ویلاین، والت، اتر، سالکوبر و کریمل[2]، ۲۰۰۸، صص ۹۰-۸۷). با این حال، بدیهی است که آنالیز مو اطلاعات تکمیلی را با توجه به آزمایش‌های ادرار و خون فراهم می‌کند. در واقع، آنالیز ادرار و خون در تشخیص آخرین مصرف دارو به کار می‌رود، اما نمی‌تواند بین مصرف مداوم یا یک‌بار در معرض قرار گرفتن، تمایزی قائل شود؛ در حالی که آنالیز مو می‌تواند این تمایز را انجام دهد (کینتز، ۲۰۰۷، ص۳۸۲). در واقع، عوامل دوپینگ تا حدی با عرق دفع شده‌اند و به موهای در حال رشد متصل شده و برای مدت طولانی پایدار باقی می‌ماند. بنابراین، تست مو ممکن است یک روش تشخیصی عظیمی را در تشخیص داروهای ممنوع در دراز مدت ارائه دهد که می‌توان دورهٔ مصرف آن را نشان داد. بنابراین، این فرصت وجود دارد که دورهٔ مصرف و دوپینگ در خارج از رقابت تشخیص داده شود. این روشِ ویژه، برای ورزشکارانی که از مواد آنابولیک در طول دورهٔ تمرینی استفاده و مدت‌ها قبل از آغاز رقابت مصرف خود را قطع کرده‌اند، مهم است.

روش دیگری برای تشخیص استروئیدهای آنابولیک و ترکیبات استری مشتق شده در مو به کار رفته است (انیلسکی[3]، ۲۰۰۸، صص۱۰۰۸-۱۰۰۱). پس از استخراج مو (استفاده از امواج فراصوت، متانول، ۴ ساعت، C ° ۵۰) و سپس استخراج مایع- مایع،

1.World Anti-Doping Agency (WADA)
2.Kintz, Villain, Vallet, Etter, Salquebre & Cirimele
3.Anielski

www.SID.ir

نمونهٔ به دست آمده با HPLC آنالیز شد. ترکیبات باقی‌مانده، مجدداً مشتق‌سازی شد و مشتقات استروئیدی تری آلکیل سیلیل[1] با کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنج جرمی با تفکیک‌پذیری بالا[2] GC-HRMS و GC-MS-MS مورد بررسی قرار گرفت و مقادیر LOD بین ۰/۱pg/mg و ۵ به دست آمد. روش GC-MS-MS، به طور هم‌زمان قادر است تستوسترون[3]، اپی تستوسترون[4]، آندرستون[5]، اتیوکولانولون[6] و دهیدرواپیاندروسترون[7] را شناسایی کند (LOD بین ۰/۱ng/mg و ۰/۲). همچنین، روش GC-MS-MS برای تعیین هم‌زمان متیل تستوسترون[8]، ناندرولون[9]، بولدنون[10]، فلوکسی مسترون[11]، کوکائین و BZE در نمونه‌های موی هفت ورزشکار به کار رفت. همهٔ استروئیدهای موجود را با حد تشخیص ۱۰pg/mg می‌توان آنالیز کرد.

نتیجه‌گیری

هدف از این تحقیق، مطالعهٔ شناسایی و معرفی یکی از دقیق‌ترین روش‌های آزمایشگاهی تشخیص مواد مخدر و سموم در بدن انسان به منظور کشف علمی جرم و همچنین استفاده از آن در امور پزشکی است. پس از سال‌ها مطالعه، آنالیز مو در کاربردهای سم‌شناسی، نتایج موثق و قابل قبولی را در بررسی‌های جنایی ارائه می‌دهد. در حالی‌که حساسیت دستگاهی و اختصاصی شدهٔ روش‌ها، موضوعات کلیدی مطالعات تجربی و پیشرفت‌های دستگاهی بوده است، جداسازی به شیوهٔ کروماتوگرافی و تشخیص براساس نتایج طیف‌سنجی جرمی، نیازها را برطرف کرده و اغلب LOD و LOQهای بسیار خوبی را بهتر از آنچه که با روش آنالیز مو مورد انتظار است، ارائه می‌دهد. در واقع، منابع گوناگون و متنوع از نمونه‌ها، شامل پلی مورفیسم‌های ژنتیکی، اختلال‌های متابولیکی، تغذیه‌ای و استفاده از لوازم آرایش احتمالاً منجر به حساسیت و اختصاصی بودن ناکافی

1.Trialkylsilyl Steroid
2.High Resolution Mass Spectrometry
3.Testosterone
4.Epitestosterone
5.Androsterone
6.Etiocholanolone
7.Dehydroepiandrosterone (DHEA)
8.Methyltestosterone
9.Nandrolone
10.Boldenone
11.Fluoxymesterone

www.SID.ir

می‌شود. برای مثال، LOD برای EtG در مو به حد ۱pg/mg شکسته خواهد شد و منشاءهای احتمالی متابولیت‌های الکلی از مصرف و هضم نوشیدنی‌های الکلی را منعکس می‌کند. البته شانس آلودگی‌های خارجی نمونه‌های مو با افزایش حساسیت روش افزایش می‌یابد که یکی از مشکلات اصلی در معتبر سازی نتایج نمونه است.

مسائل دیگری که در آنالیز جنایی مو مهم هستند عبارت‌اند از قابلیت آنالیز چند سطحی و چند باقیمانده، بازده بالا و هزینه‌های آنالیز. توانایی آنالیز شبیه‌سازی چند سطحی در گسترش تشخیص آنالیت‌های مجهول دارویی ضروری است؛ زیرا در بررسی دقیق مسمومیت‌ها و بررسی‌های پس از مرگ، نمونه‌های جذب‌شده قابل پیش‌بینی نیست. هر چند در آینده، تعداد آنالیزها برای هر نمونه و هزینهٔ آن‌ها کاهش می‌یابد. دستگاه‌های UHPLC-MS/MS مدرن با تجزیه‌گر چهارقطبی سه‌گانه می‌تواند به‌طور شبیه‌سازی شده، صدها نمونه را در چند دقیقه سریع تشخیص دهد. روش‌های سریع- آسان- ارزان- مؤثر- نیرومند- ایمن[1] برای استخراج نمونه‌های مو در آزمایشگاه‌های سم‌شناسی به سرعت در حال رشد است که منجر به کاهش محدودیت‌ها در تعداد آنالیت‌ها و مدیریت چند صد نمونه در یک روز می‌شود.

با توجه به اینکه در تمام کشورهای پیشرفتهT کشف علمی جرم و شناسایی سموم و داروها و مواد مخدر در بدن انسان اهمیت به سزایی دارد و این روش، یکی از دقیق‌ترین روش‌های موجود در دنیا بوده، لازم است تمام آزمایشگاه‌های جنایی و مواد مخدر در سطح کشور نسبت به آموزش و تهیهٔ تجهیزات لازم در این زمینه اقدام کرده تا هر چه بیشتر در ارتقای نظم و امنیت کشور و ارتقای تشخیص‌های پزشکی مثمر ثمر واقع شود.

محدودیت‌ها

آنالیز مو به‌طور بالقوه دارای نکات منفی نیز است که همواره باید این را در نظر داشت که نتایج معتبر حاصل از آن، از نتایج تجربی حاصل می‌شود. اولین نقطهٔ منفی در آن، همگن نبودن ماتریکس مو است؛ بنابراین تعیین نمونه‌ای از مو که به‌طور دقیق نمایندهٔ همهٔ قسمت‌ها باشد، پیش‌نیاز ضروری در تجزیه و تحلیل درست است و دقت لازم در نمونه‌گیری این مشکل را رفع می‌کند. دوم، به میزان الحاق دارو به مو، به ساختار

1.Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe (QuEChERS)

www.SID.ir

شیمیایی، تمایل ملانین، چربی دوستی و نفوذپذیری غشاء، فرآیندهای غشایی و خواص داروی مربوطه مربوط می‌شود که باید در تفسیر یافته‌ها دقت لازم به عمل آید. سوم، جذب مواد خارجی از محیط است که گاهی به عنوان منبعی از نتایج مثبت کاذب وارد می‌شود؛ به ویژه برای افرادی که به دلایل شغلی در معرض مواد فرار به عنوان مثال کوکائین قرار می‌گیرند. برای جلوگیری از این مشکل، همواره شستشوی اولیهٔ نمونهٔ مو برای از بین بردن هرگونه دخالت احتمالی مواد جذب‌شده بر روی سطح خارجی مو توصیه می‌شود. چهارم، لوازم آرایشی و بهداشتی قوی، از جمله استفاده از اکسیدان یا رنگ کردن پایهٔ مو به‌طور مداوم، ممکن است سبب آسیب ساختار کراتین مو شود که این منجر به انتشار مواد الحاقی به مو و در نهایت سبب نتایج منفی می‌شود. همچنین، استفاده از محصولات آرایشی و بهداشتی مانند روغن، اسپری و ژل ممکن است با نتایج آنالیز مو تداخل داشته باشد.

منابع

– Aleksa, K., Walasek, P., Fulga, N., Kapur, B., Gareri, J. & Koren, G. (2012). Simultaneous detection of seventeen drugs of abuse and metabolites in hair using solid-phase micro extraction (SPME) with GC/MS. Forensic Sci Int., (218): 31–36. *DOI: 10.1016/j.forsciint.2011.10.002*

– Anielski, P. (2008). Hair analysis of anabolic steroids in connection with doping control—Results from horse samples., J. Mass. Spectrom., (43): 1001–1008. DOI: 10.1002/jms.1446

– Bendroth, P., Kronstrand, R., Helander, A., Greby, J., Stephanson, N. & Krantz, P. (2008). Comparison of ethyl glucuronide in hair with phosphatidylethanol in whole blood as post-mortem markers of alcohol abuse., Forensic Sci Int., (176): 76–81. *DOI: 10.1016/j.forsciint.2007.09.012*

– Bucelli, F., Fratini, A., Bavazzano, P. & Comodo, N. (2009). Quantification of drugs of abuse and some stimulants in hair samples by liquid chromatography-electrospray ionization ion trap mass spectrometry. J Chromatogr B., (877): 3931–3936. *DOI: 10.1016/j.jchromb.2009.09.026*

– Che`ze, M., Deveaux, M., Martin, C., Lhermitte, M. & Pe´pin, G. (2007). Simultaneous analysis of six amphetamines and analogues in hair, blood and urine by LC-ESI-MS/MS. Application to the determination of MDMA after low ecstasy intake., For. Sci. Int., (170): 100–104. *DOI: 10.1016/j.forsciint.2007.02.033*

– Cooper, G.A., Kronstrand, R. & Kintz, P. (2012). Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair. Forensic Sci Int., (218): 20–24.

www.SID.ir

DOI:10.1016/j.forsciint.2011.10.024

– Corcia D.D., D'Urso, F., Gerace, E., Salomone, A. & Vincenti, M. (2012). Simultaneous determination in hair of multi-class drugs of abuse (including THC) by ultra-high performance liquid chromatographytandem mass spectrometry. J Chromatogr B, (899): 154–159. DOI: 10.1016/j.jchromb.2012.05.003

– Cordero, R. & Paterson S. (2007). Simultaneous quantification of opiates, amphetamines, cocaine and metabolites and diazepam and metabolite in a single hair sample using GC-MS. J Chromatogr B., (850): 423–431. DOI:10.1016/j.jchromb.2006.12.021

– Correa, DN., Santos, JM., Eberlin, LS., Eberlin, MN. & Teunissen, SF. (2016). Forensic chemistry and ambient mass spectrometry: a perfect couple destined for a happy marriage?, Anal. Chem. (88): 2515-2526. DOI: 10.1021/acs.analchem.5b02397

– Cuypers, E., Flinders, B., Boone, CM., Bosman, IJ., Lusthof, KJ., et al (2016). Consequences of decontamination procedures in forensic hair analysis using metal-assisted secondary ion mass spectrometry analysis., Anal. Chem., (88) 3091–3097. DOI: 10.1021/acs.analchem.5b03979

– Duvivier, WF., Putten, MR., Beek, TA. & Nielen, MWF. (2016). (Un)targeted scanning of locks of hair for drugs of abuse by direct analysis in real time-high-resolution mass spectrometry. Anal. Chem., (88): 2489-2496. DOI: 10.1021/acs.analchem.5b04759

– Emı´dio, E.S., Prata, V. M. & Do´rea, H.S. (2010). Validation of an analytical method for analysis of cannabinoids in hair by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry. Anal. Chim. Acta., 2010 (670): 63–71. DOI: 10.1016/j.aca.2010.04.023

– Flinders, B., Cuypers, E., Zeijlemaker, H., Tytgat, J. & Heeren, RMA. (2015). Preparation of longitudinal sections of hair samples for the analysis of cocaine by MALDI-MS/MS and TOF-SIMS imaging., Drug Testing and Analysis., (7): 859-865. DOI: 10.1002/dta.1812

– Harkey, MR. (1993). Anatomy and physiology of hair. For. Sci. Int., (63): 9–18. SSDI 0379-0738(93)01398-B

– Hastedt, M., Herre, S., Pragst, F., Rothe, M., Hartwig, S. (2012). Workplace alcohol testing program by combined use of ethyl glucuronide and fatty acid ethyl esters in hair. Alcohol Alcohol., (47): 127–132. DOI:10.1093/alcalc/agr148

– Huang, D.K., Liu, C., Huang, M.K., Chien, C.S. (2009). Analysis of ketamine and norketamine in hair samples using molecularly imprinted solid-phase extraction (MISPE) and liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) Rapid. Commun. Mass. Spectrom., (23): 957–962. DOI: 10.1007/s00216-009-3404-6

www.SID.ir

– Kintz, P. (2007). Analytical and practical aspects of drug testing in hair. Boca Raton: CRC Press. 382 p. *ISBN 9780849364501 - CAT# 6450*

– Kintz, P., Villain, M., Vallet, E., Etter, M., Salquebre, G., Cirimele, V. (2008). Ethyl glucuronide: Unusual distribution between head hair and pubic hair., Forensic. Sci. Int., (176): 87–90. *DOI: 10.1016/j.forsciint.2007.08.012*

– Lee, S., Han, E., Park, Y., Choi, H., Chung, H. (2009). Distribution of methamphetamine and amphetamine in drug abusers' head hair. For. Sci. Int., (190): 16–18. *DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.05.004*

– Miyaguchi, H., Iwata, Y.T., Kanamori, T., Tsujikawa, K., Kuwayama, K., Inoue, H. (2009). Development of a micropulverized extraction method for rapid toxicological analysis of methamphetamine in hair. J. Chormatogr. A. (1216): 4063–4070. *DOI: 10.1016/j.chroma.2007.06.017*

– Moore, C., Coulter, C., Crompton, K., J. Chromatogr, B. (2007). Determination of cocaine, benzoylecgonine, cocaethylene and norcocaine in human hair using solid-phase extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection. (859): 208–212. *DOI: 10.1016/j.jchromb.2007.09.037*

– Nadulski, T. & Pragst, F. (2007). Simple and sensitive determination of Delta(9)-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol in hair by combined silylation, headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B., (846): 78–85. *DOI: 10.1016/j.jchromb.2006.08.015*

– Poetzsch, M., Steuer, AE., Roemmelt, A.T., Baumgartner, MR., Kraemer, T. (2014). Single hair analysis of small molecules using MALDI-triple quadrupole MS imaging and LC-MS/MS: Investigations on opportunities and pitfalls. Anal. Chem. (86): 11758-11765. *DOI: 10.1021/ac503193w*

– Pragst, F. & Balikova, MA. (2006). State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. Clinica Chimica Acta., (370): 17-49. *DOI: 10.1016/j.cca.2006.02.019*

– Pragst, F., Rothe, M., Moench, B., Hastedt, M., Herre, S. & Simmert. D. (2010). Combined use of fatty acid ethyl esters and ethyl glucuronide in hair for diagnosis of alcohol abuse: Interpretation and advantages. For. Sci. Int., (196): 101–110. *DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.12.028.*

– Pragst, F. & Yegles, M. (2008). Determination of fatty acid ethyl esters (FAEE) and ethyl glucuronide (EtG) in hair: A promising way for retrospective detection of alcohol abuse during pregnancy?, Ther. Drug. Monit., (30): 255–263. *DOI: 10.1097/FTD.0b013e318167d602.*

– Quintela, O., Lendoiro, E., Cruz, A., Castro, A., Quevedo, A. & Jurado, C. (2010). Hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HILIC-MS/MS) determination of cocaine and its metabolites benzoylecgonine, ecgonine methyl ester, Anal. Bioanal. Chem., (396): 1703–1712. *DOI: 10.1007/s00216-009-3393-5*

www.SID.ir

– Thibert, V., Legeay, P., Chapuis,H. F. & Pichon, V. (2012). Synthesis and characterization of molecularly imprinted polymers for the selective extraction of cocaine and its metabolite benzoylecgonine from hair extract before LC–MS analysis., Talanta. (88): 412–419. *DOI: 10.1016/j.talanta.2011.11.009*

– Vincenti, M., Salomone, A., Gerace, E. & Pirro, V. (2013). Role of LC-MS/MS in hair testing for the determination of common drugs of abuse and other psychoactive drugs., Bioanalysis, (5): 1919-1938. *DOI:10.4155/bio.13.132*

– Vincenti, M., Salomone, A., Gerace, E. & Pirro, V. (2013). Applicatin of mass spectrometry to hair analysis for forensic toxicological investigations, Mass Spectrometry Reviews, 32, 312–332. *DOI 10.1002/mas.21364*

– Wertz, PW. & Downing, DT. (1989). Integral lipids of mammalian hair, Comp. Biochem. Physiol., (92B): 759–761. Retrieved from: *https://doi.org/10.1016/0305-0491(89)90264-2*

www.SID.ir