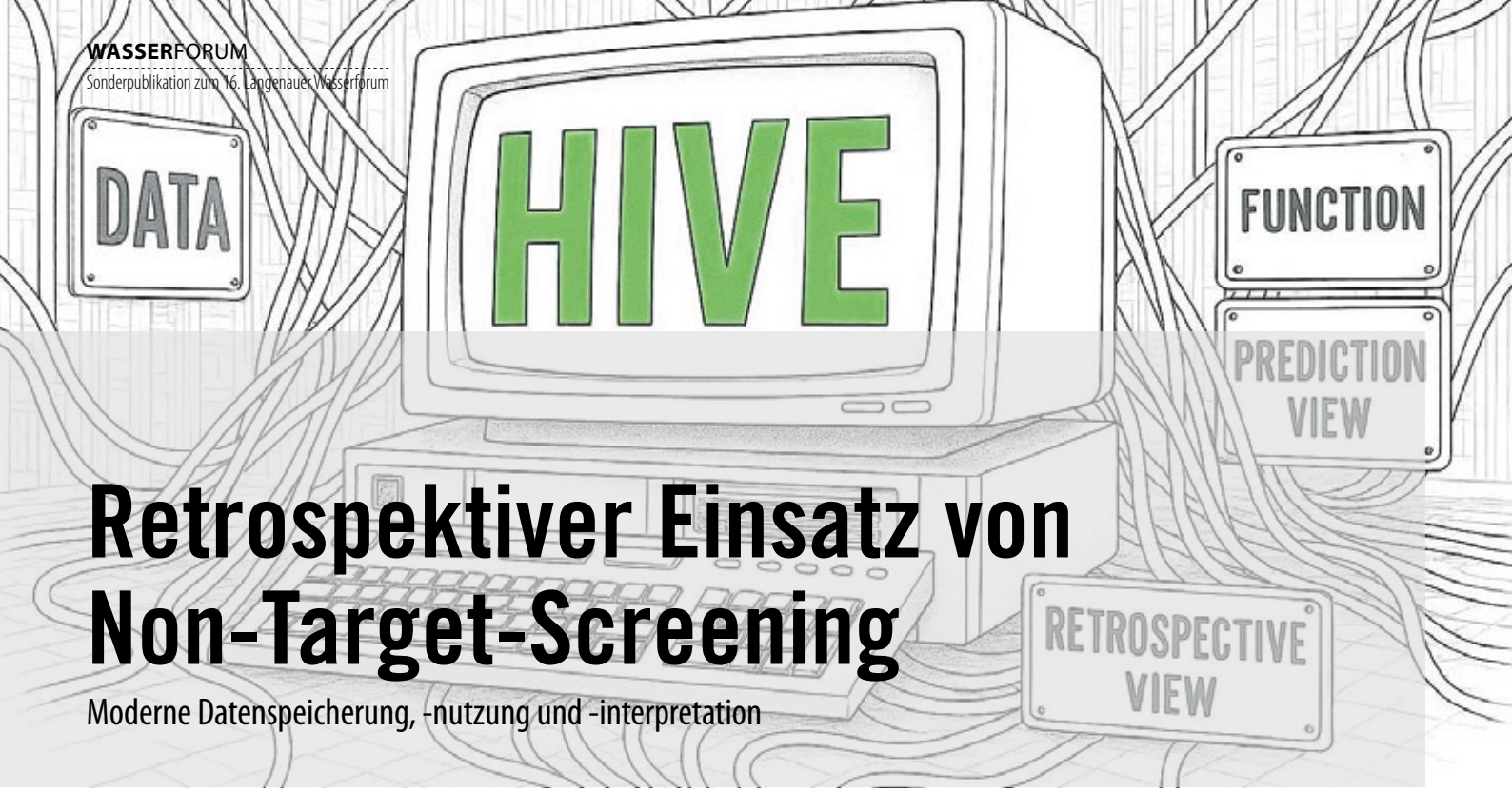

Retrospektiver Einsatz von Non-Target-Screening

Moderne Datenspeicherung, -nutzung und -interpretation

Dr. Stefan Bieber I PD Dr. Thomas Letzel

Massenspektrometrisches Non-Target Screening ist nun seit über 10 Jahren instrumentell etabliert. Für die retrospektive Nutzung der Daten werden diese neuerdings in einer NTS-HIVE-Plattform zusammengeführt und in einem Container-Konzept mit Datenauswerte- und Danteninterpretationsstrategien kombiniert.

Vor zwölf Jahren versuchten wir erstmals Non-Target-Screening (NTS), Suspects-Screening und Target-Screening bzw. „Known Unknowns" und „Unknown Unknowns" begrifflich einzuordnen und deren Bedeutung für die damals noch am Start befindliche Analytik zu klären [1]. Heute, im Jahr 2025, sind diese Begrifflichkeiten, besonders die des NTS, nicht nur viel diskutiert, sondern eben auch systematisch weiterentwickelt und professionell genutzt. Abbildung 1 spiegelt dabei exemplarisch den gesamten Prozess eines typischen NTS-Ansatzes und teilt diesen in die relevanten Sektoren Probe(nvorbereitung) (gelber Kasten), instrumentelle Analyse (roter Kasten), Datenauswertung (hellblauer Kasten) und Dateninterpretation (dunkelblauer Kasten) ein.

Dabei werden in der praktischen Anwendung die Probenahme, die Probenvorbereitung sowie die chromatographische Trennung, hier mittels Flüssigchromatographie (LC) bzw. Superkritischer Fluidchromatographie (SFC) in Kombination mit hochakkurater und hochaufgelöster (tandem)massenspektrometrischer Detektion (HRMS) schon heute robust und nachhaltig eingesetzt. Ein repräsentatives Beispiel hierfür gibt es seit 2019 als Leitfaden für die Wasseranalytik [2] und mittlerweile in einer aktualisierten Version mit dem Vorschlag für einen branchen-relevanten NTS-Referenzmix und neuen Kapiteln zu Validierungs- und Qualitätssicherungskonzepten [3].

Einige aus der experimentellen Analytik (z.B. durch die Nutzung von internen Standards (IS) des NTS-Referenzmixes) erfassbaren qualitativen und quantitativen Parameter sowie physiko-chemische Informationen für die Datenauswertung sind der Abbildung 2 zu entnehmen. Diese Parameter erlauben den einfachen Transfer der Güte von den bekannten IS auf „unbekannte Substanzen". Schon jetzt sind die gleichzeitige Datenauswertung einer Vielzahl von NTS-Messungen sowie deren Dateninterpretation oftmals das Herzstück zur Generierung professioneller und neuartiger Information mit retrospektivem Ansatz. In den vergangenen Jahren entwickelten einige Hersteller von HRMS Analysegeräten immer weiter ausgefeilte Softwaretools zur Datenauswertung (Abb.1 Mitte; hellblauer Kasten und Abb. 3 blauer Kasten), aber auch freie Softwareentwickler wurden hier tätig. Letztere entwickelten zuletzt auch verstärkt unterschiedliche Werkzeuge zur individuellen Dateninterpretation (Abb. 2 rechts; dunkelblauer Kasten und Abb. 3 grüner Kasten). Um diese kommerziellen und nicht-kommerziellen Produkte zur Datenauswertung und -interpretation nun flexibel aber nachvollziehbar nutzen zu können ist die Kombination aller Werkzeuge in einem sogenannten Containerkonzept notwendig. Ein solcher Ansatz kombiniert die NTS-HIVE Plattform und zeigt in Abbildung 3 ein beispielhaftes Schema. Solch ein Container beinhaltet als zentrale Einheit beispielsweise ein elektronisches Laborbuch, ein Repositorium, retrospektiv nutzbare Daten(banken) aber auch Schnittstellen zu LIMS-Systemen sowie generellen Auswerte-Workflow (Abb. 3 Mitte) und verknüpft grundlegende Datenauswertemöglichkeiten (Abb. 3 linke Seite) und spezialisierte sowie angewandte Dateninterpretationstools (Abb. 3 rechte Seite). Dabei wird sichergestellt, dass die Eindeutigkeit und Nachvollziehbarkeit der instrumentellen Daten, der prozessierten Daten und deren Interpretation immer in einen eigens definierten Zeitraum in einer unveränderten Umgebung arbeiten kann und die Ergebnisse vergleichbar bleiben. Erst nach einer bewusst gewählten Periode der Nutzung wird man die im Container enthaltenen Werkzeuge aktualisieren und dann gezielt die vorherigen Daten nochmal neu prozessieren oder aber als neues Projekt starten (analog zur Anschaffung neuer Geräte). Solch ein Zusammen-

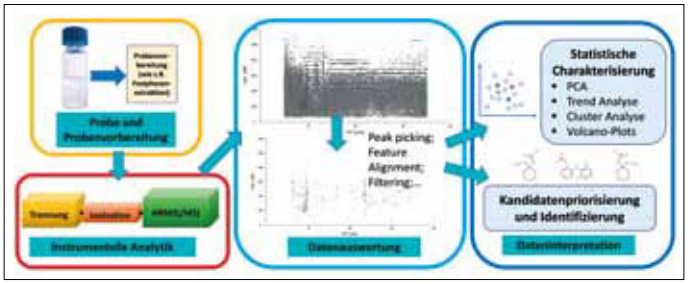

Abb. 1: Generischer Workflow im massenspektrometrischen Non-Target-Screening.

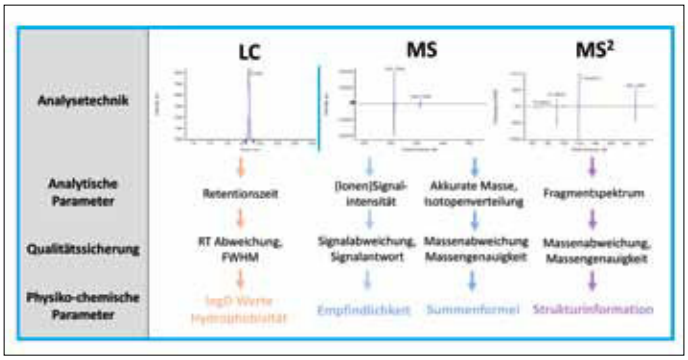

Abb. 2: Schematische Einordnung der LC-MS/MS als instrumentelle Analytik mit Darstellung der entsprechenden erfassbaren Parameter, Qualitätskriterien und daraus resultierende physiko-chemische Eigenschaften.

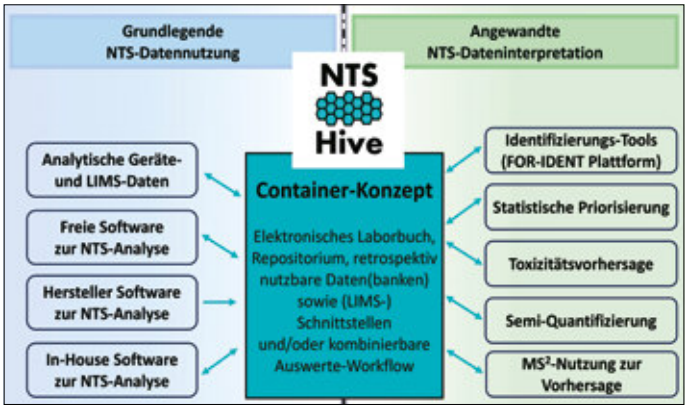

Abb. 3: Schematische Darstellung eines retrospektiv nutzbaren Containerkonzeptes auf Basis der (open semantic lab) NTS-HIVE-Plattform als zentrale Stelle von Datenspeicherung, -handhabung, -interpretation sowie als Ausgangsstelle zur Anwendung in Systemen für intelligente Datennutzung.

schluss von Datenauswerte- und Dateninterpretationstools verändert aktuell die Arbeitsweise im massenspektrometrischen Non-Target-Screening. Er liefert auch am Langenauer Wasserforum Konzepte für analytische Labore sowie deren Nachvollziehbarkeit und Kombination von Non-Target-Screening mit klassischer quantitativer Molekülanalytik (z.B. über LIMS) und Summenparametern in der Wasseranalyse (siehe auch die Poster mit den Nummern P09 und P10 auf dem Langenauer Wasserforum).

Literatur

[1] T. Letzel (2013) Non-Target Screening, Suspected-Target Screening und Target Screening – von Technologien und Philosophien, von Datenbanken und vom Handwerk. (Molekülgenaue Detektivarbeit); Labor & More, 2013, 4, 30-35. Download unter http://www.laborundmore.com/research/8504,847909/Dr.-Thomas-Letzel/Non-Target-Screening,-Suspected-Target-Screening-und-Target-Screening-%E2%80%93.html

[2] W. Schulz, et al., (2019) Leitfaden zur Anwendung des Non-Target-Screenings mittels LC-ESI-HRMS in der Wasseranalytik. Ausgabe 1.0 2019; Download unter https://www.gdch.de/fileadmin/downloads/Netzwerk_und_Strukturen/Fachgruppen/Wasserchemische_Gesellschaft/Publikationen/Leitfaden_NTS_DE.pdf

[3] W. Schulz, et al., (2025) Leitfaden zur Anwendung des Non-Target-Screenings mittels LC-ESI-HRMS in der Wasseranalytik. ISBN 978-3-947197-25-5; Ausgabe 2.0 2025 Download unter https://www.gdch.de/fileadmin/downloads/Netzwerk_und_Strukturen/Fachgruppen/Wasserchemische_Gesellschaft/Publikationen/Leitfaden_NTS_DE_V2_final.pdf

Autoren | Kontakt

PD Dr. Thomas Letzel | Dr. Stefan Bieber
AFIN-TS GmbH
Am Mittleren Moos 48 | 86167 Augsburg | www.afin-ts.de