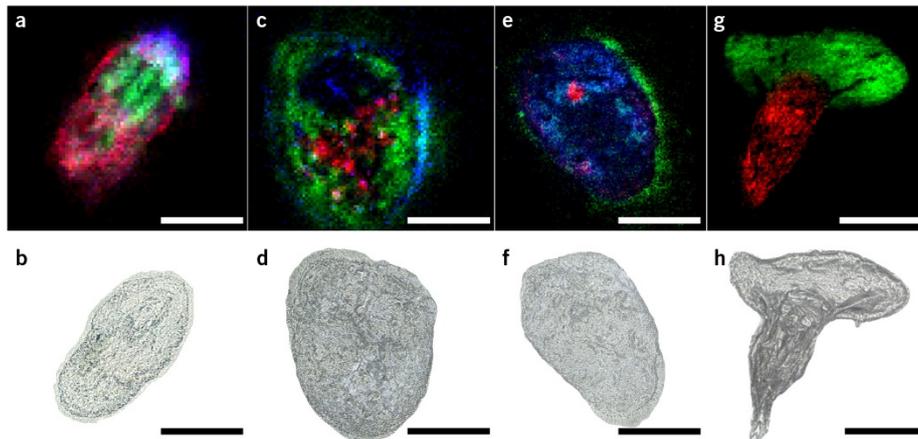


1.4 μm 超高分辨率 MALDI 质谱成像技术应用于草履虫中脂类、代谢物空间特异性分布研究

质谱成像 (Mass Spectrometry Imaging, MSI) 是以质谱技术为基础, 通过质谱直接扫描生物组织样本实现成像的新型“分子显微镜”。该技术能够在同一张组织切片上一次分析数百种分子的空间分布特征。

MALDI 质谱成像分辨率的提高 ($<10\mu\text{m}$) 一直是该技术研究的一个热点和瓶颈。德国吉森大学 Bernhard Spengler 教授团队致力于大气压 MALDI (TransMIT AP-SMALDI 10) 质谱成像系统的研制, 首次实现了 $5\mu\text{m}$ 高空间分辨率质谱成像。其精密的光学设计大大提升了 MSI 的空间分辨率, 同时保证了检测的高灵敏度。该系统已成功应用于小鼠膀胱组织中脂类分子 (Angew Chem Int Ed, 49(22):3834–3838)、小鼠脑组织中肿瘤标志物 (Histochem Cell Biol, (2013) 139:759–783)、小鼠肾脏组织中抗肿瘤药物 (Anal Bioanal Chem, (2011) 401:65–73)、甘草根茎中黄酮类和皂苷类 (The Plant Journal, 2014, 80(1):161–171)、斯氏按蚊体内脂类物质 (Anal. Chem. 2015, 87(22), 11309–11316) 以及 HeLa 细胞中内源性代谢物 (Anal. Chem. 2012, 84, 6293–6297) 的空间特异性分布研究。

最近, 国际顶尖杂志 Nature Methods 报道了 Spengler 教授团队的最新研究成果—*Atmospheric pressure MALDI mass spectrometry imaging of tissues and cells at 1.4- μm lateral resolution* (Nature methods, 2017, 14(1): 90–96)。优化后的 AP-MALDI 质谱成像系统再次将空间分辨率提高到了 $1.4\mu\text{m}$, 实现了单细胞分子成像。如下图所示, 超高分辨率 AP-MALDI 质谱成像系统能够分辨单细胞生物草履虫亚细胞中脂类、代谢物以及肽类物质的空间特征性分布。该项技术的问世将为科研工作者带来无标记检测的全新视角, 提供更为丰富的亚细胞水平的组织空间信息。



(a) 草履虫 RGB 质谱叠加图像, 空间分辨率 $3\mu\text{m}$, $[\text{DG}(31:0)+\text{NH}_4]^+$ 红色、 $[\text{PC}(34:1)+\text{Na}]^+$ 绿色、 $[\text{Cer}(d35:2)+\text{H}]^+$ 蓝色; (c) 草履虫 RGB 质谱叠加图像, 空间分辨率 $3\mu\text{m}$, $[\text{PS}(32:1)+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 红色、 $[\text{MG}(22:1)+\text{NH}_4]^+$ 绿色、 $[\text{Lys}_3\text{Ala}+\text{H}]^+$ 蓝色; (e) 草履虫 RGB 质谱叠加图像, 空间分辨率 $2\mu\text{m}$, $[\text{DG}(38:1)+\text{NH}_4]^+$ 红色、 $[\text{LysAsnArgLeu/Ile}+\text{H}-2\text{H}_2\text{O}]^+$ 或 $[\text{LysArgValGln}+\text{H}-2\text{H}_2\text{O}]^+$ 绿色、 $[\text{PC}(P-30:0)+\text{H}]^+$ 蓝色; (g) 轮虫吞噬草履虫的 RGB 质谱叠加图像, 空间分辨率 $2\mu\text{m}$, $[\text{PE}(35:2)+\text{H}]^+$ 红色、 $[\text{PC}(34:1)+\text{Na}]^+$ 绿色; (b, d, f, h) 分别为 a、c、e、g 对应的显微镜光学图像。图片来源于 Nature Methods, (doi:10.1038/nmeth.4071)