

Application News

No. B87

探针电喷雾电离质谱仪

利用 DPiMS™-8060 直接分析小鼠脑部代谢组

代谢组分析是一种全面分析内源性代谢物（例如，氨基酸、有机酸、脂肪酸和糖）的方法，近年来广泛用于生命科学领域。探针电喷雾电离技术（PESI）是一种直接电离方法，使用超细微创探针进行采样。向探针尖端施加高电压可以使样品电离，因此无需色谱仪即可分析成分。PESI 与质谱串联，即 DPiMS-8060 探针电喷雾电离串联质谱仪（图 1），可直接分析生物样本的代谢组。

由于脑部存在许多脂类物质，其对分析造成干扰，因此对脑样品的代谢组分析需要预处理。但是，使用 DPiMS-8060 可在未做任何预处理的情况下成功地对脑部样品的代谢物进行直接快速的分析。

本文介绍利用探针电喷雾电离质谱仪分析脑部代谢物的方法。

T. Murata



图 1 DPiMS™-8060

■ 小鼠脑部代谢组分析

本研究尝试在不做任何复杂预处理的情况下，使用新开发的 DPiMS-8060 质谱仪直接分析脑部代谢物，该质谱仪结合了探针电喷雾电离技术（PESI），使用超细微创探针和质谱串联的新型电离方法。

标准代谢物样品包括氨基酸、有机酸和糖（25 种代谢物），制备方法为用 50% 乙醇溶液分别进行稀释，得到样品溶液，分别取 10 μL 样品溶液滴到样板中。选择各化合物 MRM 通道，优化碰撞能量（CE）等质谱条件。MRM 参数见表 1。

表 1 25 种代谢物的 MRM 参数

名称	模式	离子对 (m/z)	CE (V)
3- 羟基丁酸脂	(-)	103.1>59.0	35
柠檬酸 / 异柠檬酸	(-)	191.3>111.2	20
D- 葡萄糖	(-)	179.0>89.1	20
葡萄糖-6- 磷酸	(-)	259.1>96.9	20
戊二酸	(-)	131.0>87.3	20
甘氨酸	(-)	74.2>74.2	20
L- 天冬氨酸	(-)	131.9>88.1	20
L- 谷氨酸	(-)	146.0>102.1	20
L- 乳酸	(-)	89.0>43.2	20
L- 苹果酸	(-)	133.0>114.9	20
L- 丝氨酸	(-)	103.9>74.2	20
N- 乙酰基-L- 天冬氨酸	(-)	174.0>88.2	20
丙酮酸	(-)	87.1>43.1	20
琥珀酸	(-)	117.1>73.0	20
尿嘧啶	(-)	111.0>41.8	20
α- 酮戊二酸	(-)	144.6>100.8	20
L- 组氨酸	(-)	154.0>93.1	20
L- 蛋氨酸	(-)	147.9>46.9	20
L- 苯丙氨酸	(-)	164.2>147.0	20
L- 苏氨酸	(-)	118.1>74.1	20
L- 色氨酸	(-)	203.3>116.0	20
2- 氨基丁酸	(+)	104.1>58.1	35
γ- 氨基丁酸 (GABA)	(+)	104.2>45.0	20
L- 谷氨酰胺	(+)	147.1>84.2	20
L- 亮氨酸 / L- 异亮氨酸	(+)	132.1>86.2	20

在没有任何预处理的情况下快速分析了脑部代谢物（分析时间 0.2min）。使用 DPiMS/MS 分别对模型组中小鼠（给药以扰乱脑中的能量代谢）（AM-2201）和对照组中小鼠的额叶皮质代谢物进行分析。图 2 所示为多元分析（PLS-DA）结果。如图 2(a) 所示，模型组和对照组中的代谢物明显分离，可以看出两组之间的代谢物特征是不同的。图 2(b) 所示的载荷图可以确定两组之间的代谢物差异很大。在此示例中，我们可以看到谷氨酸和琥珀酸等代谢物差异很大。这些结果与使用前期推出的 GC/MS/MS 系统所获得的代谢物分析结果高度吻合，因此表明 DPiMS-8060 可在不进行任何预处理的情况下获得与现有方法同等级别的代谢物分析结果。

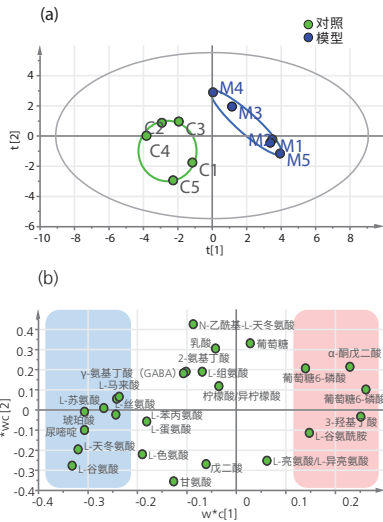


图 2 对照组和模型组额叶皮质代谢物的多元分析结果

由于采用了尖端直径约 700 nm 的超细微创探针用作采样和电离，因此 DPiMS-8060 适用于分析超微区域的分布。接着，我们使用 DPiMS-8060 分析了额叶皮质和海马体中的代谢物，结果见图 3。如图 3 和图 4 所示，在没有预处理的情况下成功地直接分析了额叶皮质和海马体代谢物中的局部分布差异。在使用标记有稳定同位素的谷氨酸评估关于额叶皮质和海马体的基质效应时，未发现两组间有显著差异（图 4）。

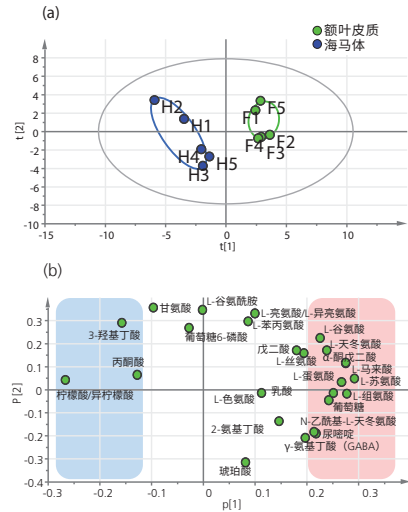


图 3 额叶皮质和海马体中代谢物的多元分析结果

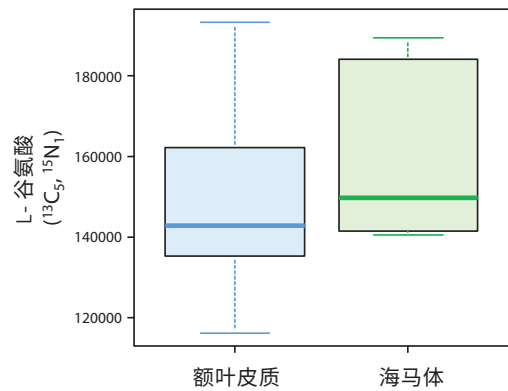


图 4 比较额叶皮质和海马体的基质效应

结论

使用新型 DPiMS-8060 质谱仪可在不进行任何复杂预处理的情况下快速轻松地检测脑部代谢物以及含高脂类的脑部样品。另外，使用超细微创探针，也可对脑部代谢物进行局部分析。

鸣谢

本文中的数据系名古屋大学医学研究院的副教授 Kei Zaitzu 和讲师 Yumi Hayashi 通过合作研究而得。我们对他们的大力支持和合作表示感谢！

参考文献

Hayashi, Y.; Zaitzu, K.; Murata, T. 等 Anal.Chim.Acta 2017, 983, 160-165.

本文中所述产品尚未获得日本《药品与医疗器械法》的批准或认证为医疗器械。因此，不得将其用于医学检查和治疗或相关操作。

DPiMS 是岛津制作所的商标。

岛津应用云



岛津企业管理（中国）有限公司
岛津（香港）有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话：800-810-0439
400-650-0439

免责声明：

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售；
* 本资料中的所有信息仅供参考，不予任何保证。
如有变动，恕不另行通知。

第一版发行日：2019 年 1 月