

Application News

No. B97

MALDI-TOF 质量分析法

使用台式 MALDI-TOF MS 分析癌细胞细胞外囊泡化疗耐药

■ 简介

作为与维也纳医科大学合作的一部分，该项目旨在使化疗患者更快、更少侵入性地检测化疗耐药生物标志物。快速检测化疗耐药将改善癌症治疗，从而提高癌症生存率。

癌细胞通过细胞外囊泡 (EVs) 与全身细胞相互作用。细胞外囊泡在体内循环并传递引起恶性表型的分子信息。

通过同时培养大肠癌转移淋巴结细胞和 5- 氟尿嘧啶，我们建立了对化疗耐药性增强的细胞。将通过超速离心分离从该细胞的培养上清液中回收的细胞外囊泡，用作体液中循环的源于癌细胞的生物标志物的模型。

本文通过 MALDI-TOF-MS 测定了细胞外囊泡中蛋白质的差异表达，这是由于其母细胞的化疗耐药性增加的结果 (1)。

M. Nairn (K. Shima)

■ 样品及方法

来源于原发性大肠癌和对 5、25 和 125 μ M 5- 氟尿嘧啶 (FU) 耐药的淋巴结转移亚克隆的细胞外囊泡和细胞提取物，由维也纳医科大学的 Gerald Stübiger 博士提供。

使用台式 MALDI-TOF 质谱分析仪 MALDI-8020 获得细胞外囊泡的蛋白质谱图。采用 CHCA 基质，扫描范围 2,000-25,000Da。

使用获得的质谱图，通过统计解析软件 eMSTAT Solution™ 进行多变量解析 (图 1)。通过层次聚类、偏最小二乘判别分析 (PLS-DA)，得到了不同细胞群的细胞外囊泡的差异蛋白图谱。

■ 结果

图 2 显示了一个细胞外囊泡样品的代表性质谱图。本分析中基于 MALDI-TOF MS 的检测灵敏度为低 μ g/mL ($1.2 \sim 5 \times 10^{10}$ particles/mL) 范围 (数据未显示)。

获得数据后，将获得的质谱峰列表导入 eMSTAT Solution 软件，进行多变量解析。每种样本类型的测试结果被分组在一起。该软件使用户能够很容易地识别出有差异的峰值。计分图 (图 3 右下) 显示可以区分原发性的组和对 5- 氟尿嘧啶具有抗性的组。抗氟尿嘧啶的组具有足够的相似性，可以组合在一起，同时表现出足够的差异，以便将这些组分开。m/z 2,000 – 7,000 范围内检测出的质谱峰在表征化学疗法抗性方面非常有效。



图 1 细胞外囊泡分析流程

结论

这项工作的结果突出了 MALDI-8020 质谱仪与 eMSTAT 分析软件相结合的实用性，可以促进生物标志物的发现。

使用 MALDI-TOF MS 进行蛋白质分析有望成为未来微创癌症诊断和化疗监测的新工具，例如无需活体组织检查即可早期发现抗药性。

参考文献

1) Stübiger, G. et al., MALDI-MS Protein Profiling of Chemoresistance in Extracellular Vesicles of Cancer Cells, Analytical Chemistry, 90, 13178-13182 (2018)

本产品仅限研究使用，本产品尚未作为医疗器械得到药品器械法的批准和认证。不能用于医疗检查和治疗，或相关程序。

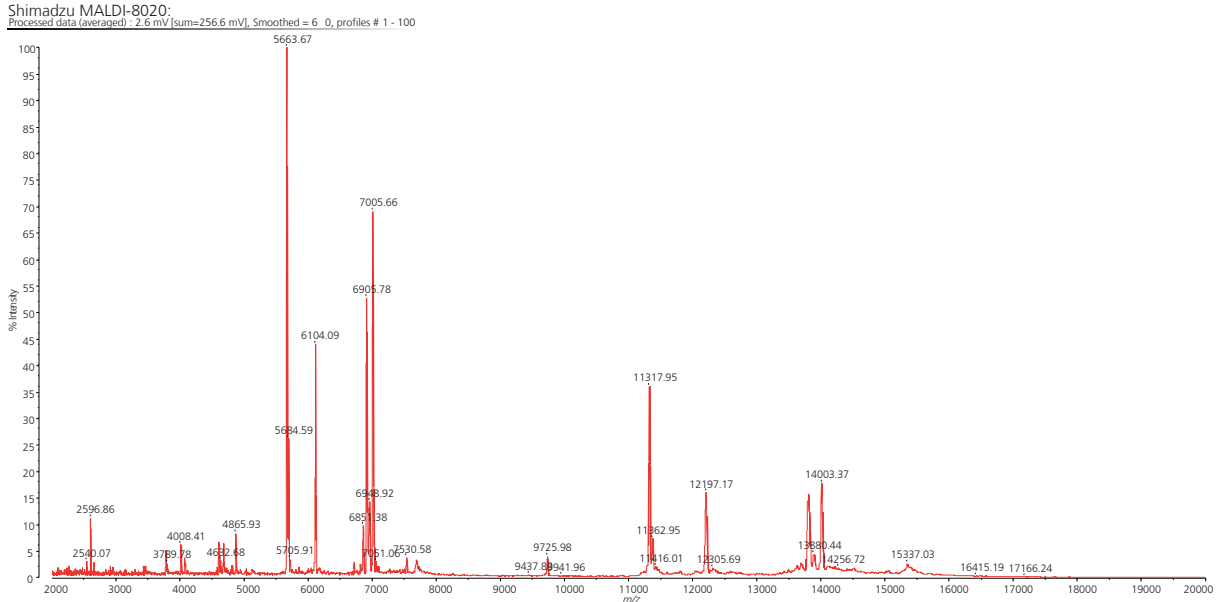


图 2 源于原发性大肠癌的细胞外囊泡蛋白质谱图

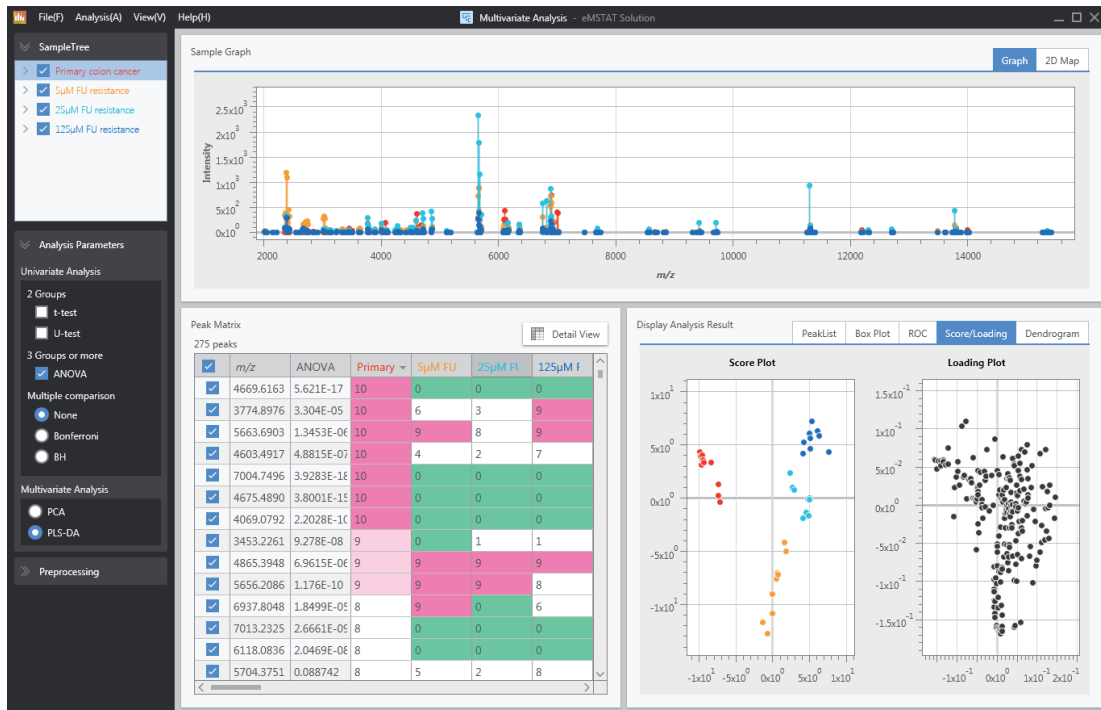


图 3 4 组细胞外囊泡的 PLS-DA 分析结果

●原发性大肠癌 ● 5 µM 5-氟尿嘧啶抗性 ● 25µM 5-氟尿嘧啶抗性 ● 125µM 5-氟尿嘧啶抗性

eMSTAT Solution 是岛津制作所株式会社在日本及其他国家的商标。



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 5 月