

化学所生物质谱成像研究获进展

文章来源：化学研究所 发布时间：2015-03-19 【字号：小 中 大】

我要分享

在国家自然科学基金委和中国科学院的大力支持下，中国科学院化学研究所活体分析化学学院重点实验室的研究人员长期致力于动物组织质谱成像技术的研究，先后开发了系列小分子新基质 (*Anal. Chem.* 2012, 84, 465; *Anal. Chem.* 2012, 84, 10291; *Anal. Chem.* 2013, 85, 6646;)，并对半脑缺血 (*Anal. Chem.* 2014, 86, 10114)、肿瘤转移等生物模型小鼠 (*Anal. Chem.* 2015, 87, 422) 的脑、肾、脾等组织进行了分子组织学质谱成像研究。最近，研究人员发展了一种通用、免标记的直接质谱成像方法，快速检测并对小鼠体内的碳纳米管、石墨烯和碳量子点等碳纳米材料进行定量成像研究。相关结果发表在近期的《自然·纳米技术》 (*Nature Nanotech.* 2015, 10, 176) 杂志上。

碳纳米材料因为其独特的物理化学性质，在材料学领域具有非常广阔的应用前景。近年来，碳纳米材料由于在药物输送、光动力学治疗、组织工程以及生物成像等方面的重要价值，成为生物医学研究领域的热点材料。但是有关碳纳米材料的生物效应及生物安全性问题目前依然存在争论，因此生物组织中的碳纳米材料的生物分布研究具有重要的实际价值，尤其是亚器官的生物分布成像研究，有助于揭示纳米材料与生物体之间的相互作用。但是目前为止，这方面研究仍缺乏实用有效的方法。

对于碳纳米材料的生物监测或成像，通常采用放射性同位素或荧光标记法，因费时费力且标记物有解离的可能而具有一定局限性。而免标记的光谱学方法又存在成像速度慢、发光信号弱、背景干扰强等缺点。质谱成像技术提供了一种同时获取生物样品形貌及其分子信息的检测手段，各个种类分子可以在10微米及以下的空间分辨率被独立检测出来。这种技术属于内源性的“免标记”法，因为分子都有其固有质量，只要分子可以被离子化就可以被检测出来。在质谱成像中最常用的分子离子化方法是基质辅助激光解吸/电离 (MALDI)，但需要有机基质 (通常为被测物的10000倍) 与目标样品共结晶并用激光照射。基质吸收激光辐射后被快速激发并蒸发，随后共结晶的样品被转移到气相环境，样品分子可以通过基质的电荷转移离子化。然而，没有人证实过MALDI质谱检测完整碳纳米材料的能力，因为很难找到与其共结晶的合适的基质。如果没有基质，完整的分析物就很难被释放到气相中。而且，碳纳米材料的巨大分子量也远远超出了质谱能够检测的质量范围。

为了解决这个问题，研究人员放弃传统基质，发现并利用碳纳米材料在紫外激光解吸电离过程中产生的固有碳负离子簇 (C_2-C_{10}) 指纹信号，该质谱信号几乎不受任何生物分子的背景信号干扰。结合飞行时间质谱，同时实现了小鼠体内碳纳米材料的亚器官质谱成像和定量分析。该碳负离子簇质谱指纹信号的发现，克服了传统质谱方法无法直接检测纳米材料的难题，将质量信号窗口转移到了质谱灵敏度高的小分子质量范围。与传统的标记方法相比，该激光解吸电离质谱分析方法由于采用内源性的化学信号，避免了标记基团在活体循环过程中可能产生的解离、衰变或者失活。同时，与免标记的光谱方法相比还具有高信噪比、低背景干扰以及准确可靠的优点。

研究人员证实并比较了碳纳米管、石墨烯和碳量子点的亚器官生物分布。研究发现，碳纳米管和碳量子点在肾中主要分布在外部的实质区域。而在脾组织中，这三种碳纳米材料主要分布在脾的红质区域，还发现在边缘区中碳纳米管的浓度最高。定量结果表明，尺寸较大的未修饰碳纳米管和石墨烯主要富集在肺组织中，而碳量子点主要停留在在内皮网状系统丰富的肝和脾中。此外，还意外地发现碳量子点在小鼠器官中的超长清除时间。最后，将该方法拓展到小鼠肿瘤组织中药物负载的碳纳米管成像以及二硫化钼二维纳米材料的组织成像研究。

这些重要的应用和发现，进一步表明该方法可以结合质谱成像和定量的优点，进行纳米材料与生物体系相互作用研究，并有望发展成为一种碳纳米材料乃至其它纳米材料生物分析的通用方法。论文发表后，*Nature Nanotechnology* 杂志专门邀请国际知名质谱学专家Richard W. Vachet撰文在同期的“新闻视角”专栏评论：

热点新闻

国家蛋白质科学研究 (上海) 设

- 中科院“率先行动”计划组织实施方案
- 中科院青联第四届委员会全体会议在京召开
- 中科院与上海市签署全面深化合作协议
- 白春礼调研上海分院
- “中国科学院科技创新年度巡展2015”在..

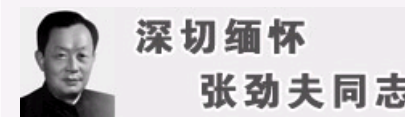
视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革

【新闻联播】张劲夫同志遗体在京火化

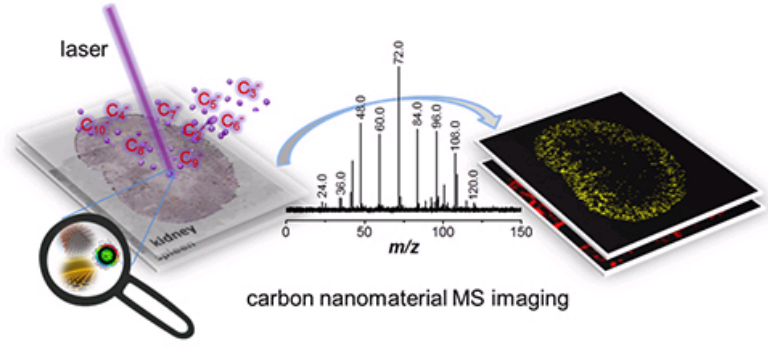
专题推荐



相关新闻

“这种成像技术提供了一种强大的活体定量纳米材料的方法，一个特别让人激动的优势是该方法可拓展同时检测纳米材料及其附近的蛋白质或其他生物分子，将深层次揭示生物分子和材料的相互作用。无论如何，活体纳米材料的质谱成像研究将有一个光明的未来。”

[论文链接](#)



质谱成像揭示碳纳米材料的亚器官生物分布