

高分辨淌度质谱仪器和生物分子结构分析研究

聂宗秀

(中国科学院化学研究所, 北京 100190)



聂宗秀, 中国科学院化学研究所研究员, 国家杰出青年基金获得者, 担任中国化学会质谱分析专业委员会副主任、《质谱学报》编委。以颗粒质谱构建及小分子代谢产物质谱为主要研究方向, 针对质谱在颗粒分析存在的关键科学与技术问题, 在质谱仪器构建及应用等方面进行了系统探索研究。近年来在 Nature Nanotech、Science Adv、Angew Chem、Anal Chem 等期刊发表论文 130 余篇, 授权中国发明专利 28 项。先后获得国家自然科学基金委重点项目、仪器专项等资助。

过去几十年, 离子淌度技术, 特别是其与质谱的联用, 已经发展为生物分子结构解析的一种主要手段。质谱可以获得生物分子的质量信息, 淌度则可以进一步区分质谱无法区分的异构体或同重素。清华大学精密仪器系欧阳证教授和周晓煜副教授团队提出了一种离子云扫描技术进行离子淌度质谱分析, 并于一台改造的小型质谱仪器系统上开展原理验证, 实现了对糖、脂质、多肽、蛋白等多种生物分子的超高场离子淌度质谱分析, 且测量非对映异构类型的淌度分辨率超过 10 000, 比现有技术水平提升近 2 个数量级^[1]。

在此基础上, 该研究团队与合作者采用电场诱导手性对映异构体离子产生定向旋转, 并形成离子轨迹的差异, 进而对药物、代谢物标志物、糖类和氨基酸等单中心或多中心的对映体分子进行手性质谱分析。该技术还被应用于优化不对称催化合成反应条件。以不同配体条件下的对映体过量为例, 离子定向旋转技术所需的样品量更少, 仅为传统色谱分析方法样品量的百分之一, 分析速度则提升了上百倍, 展现出非常优秀的应用潜力^[2]。

该研究团队开发的高分辨分子结构分析仪器与技术不仅让人们深刻意识到分子结构与药物疗效、生命健康的重要关联性, 并将在药物开发和医学诊断中发挥重要应用, 同时有望解答不对称合成及手性起源等基础科学研究中的重要问题。

参考文献:

- [1] ZHOU X, WANG Z, FAN J, OUYANG Z. High-resolution separation of bioisomers using ion cloud profiling[J]. Nature Communications, 2023, 14: 1 535.
- [2] ZHOU X, WANG Z, LI S, RONG X, BU J, LIU Q, OUYANG Z. Differentiating enantiomers by directional rotation of ions in a mass spectrometer[J]. Science, 2024, 383(6 683): 612-618.