

基于电喷雾萃取电离质谱分析的原位活体检测技术

陈焕文^{1,2}, 丁建华^{1,2}, 任玉林¹, 费强¹

(1. 吉林大学化学学院, 吉林 长春 130021;

2. 东华理工大学化学生物材料学院, 江西 抚州 344000)

A Novel Platform Based on Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry for in Vivo Analysis in Real Time

CHEN Huan-wen^{1,2}, DING Jian-hua^{1,2}, REN Yu-lin¹, FEI Qiang¹

(1. Chemistry College, Jilin University, Changchun 130023, China;

2. College of Chemistry Biology and Material Science, East China Institute of Technology, Fuzhou 344000, China)

Abstract: A novel platform based on extractive electrospray ionization mass spectrometry (EESI-MS), a recently developed technique, was constructed for fast in vivo characterization of various biological samples without any sample pretreatment. Rapid analyses of a variety of samples, including solid surfaces, liquids and aerosols were demonstrated by EESI-MS, resulting in a versatile analytical platform for multiple disciplines. The principle and instrumentation of EESI-MS and typical data are presented.

Key words: EESI; in vivo analysis; biological sample; clinic diagnosis; explosives

中图分类号: O657.63

文献标识码: A

文章编号: 1004-2997 (2007) 增刊-03-03

质谱法具有高灵敏度, 高特异性和适用范围广等特点。很多年前, 人们就对未来小型质谱仪在诊所和太空中的应用做了科学预测^[1]。然而, 由于传统的质谱分析需要复杂的样品预处理过程, 究竟如何才能方便快捷而且科学地将质谱仪应用到疾病诊断中呢, 直到电喷雾萃取电离 (EESI) 技术的出现^[2]才寻找到解决这个问题的有效途径。因为 EESI 别具匠心的设计和优异的性能, 使得 EESI-MS 不仅具有质谱特有的高灵敏度和高特异性, 还能够适应各种形态的样品, 而且不需要进行样品收集和分离, 能够对生物样品进行活体、实时、在线分析。因此, 本工作将对新构建的电喷雾萃取电离质谱技术平台的原理, 仪器和典型应用进行介绍。

1 试验部分

1.1 主要仪器

EESI 技术的基本原理和装置示于图 1。EESI 技术是以 ESI 技术为基础, 将试样入口通道改为试剂通道, 试剂在高电压下产生试剂离子。呼吸气等样品由另一通道引入, 样品分子进入电离区后, 在该微区内发生微萃取和分子-离子反应, 使样品分子离子化, 因此 EESI 技术特别适合于复杂基体样品中痕量物质的实时、在线检测。该技术不但弥补了 DESI 技术对液体样品进行分析时存在的不足, 而且能够对药品和纳米粒子等粉末、胶体、悬浊液、气溶胶等进行直接分析, 首次为实现活体、实时、在线的质谱分析提供了可能^[2]。除了飞行时间质谱仪外, 在诸多其他类型的商品化质谱仪 (如四极杆, 离子阱等) 上也能够进行 EESI-MS 谱研究。最近, EESI 成功地在 LTQ 质谱仪上实现并用

于人体呼出气体的活体在线分析。

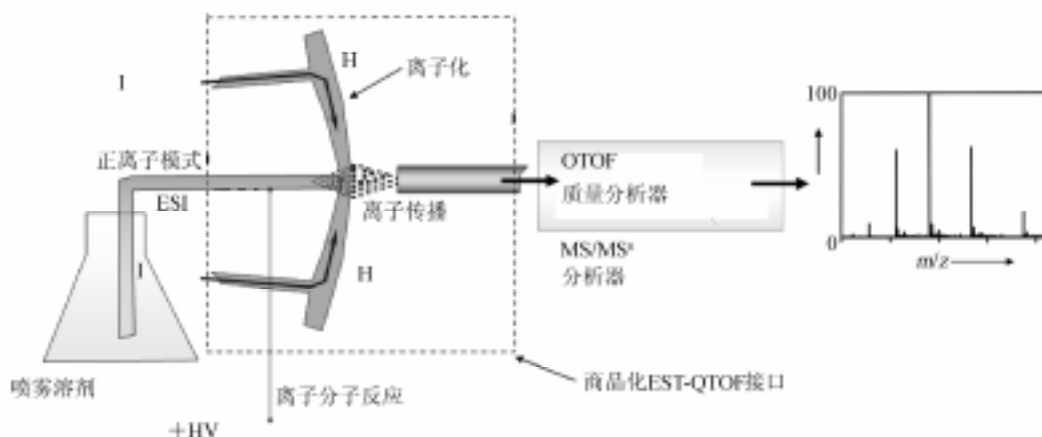


图 1 EESI-QTOF-MS 示意图

I: 去溶剂气入口, 用作呼吸气的采样; H: 去溶剂气出口的加热区; 在 ESI 喷雾和呼吸气流之间, 呼吸气体中的物质被离子化。EESI 固有的灵活性允许常压下的离子-分子反应, 但不局限于质子化作用和阳离子化。

2 结果与讨论

实验表明^[3], EESI-MS 不但能够检测呼吸气体中含有的极性分子, 还能够检测非极性分子。更重要的是, EESI 首次检测到呼出气体中含有的少量非挥发性分子。与其他简单的挥发性分子相比, 这些非挥发性物质带有更重要的生命过程或生理/病理状态的信息, 是真正能够反映人体健康状态的标志物 (biomarker)。另外, 与传统的质谱技术相比, EESI-MS 通过呼吸气体的活体在线质谱分析, 在 1 s 内即可以获得样品中所有这些分子的指纹谱图, 而且可以对任何感兴趣的组分进行结构鉴定, 确保了测量结果的可靠性。实际上, EESI-MS 可以看作是分子水平上的“闻诊”。因此, EESI-MS 将对活体代谢组学研究, 人类多种疾病的诊断、治疗以及对生命活动的分子机制的研究提供前所未有的有效工具。

实际上, EESI-MS 的应用领域并不局限于呼吸气体的检测。目前, 人们已经开始将其应用于各种复杂基体样品的快速质谱分析中, 比如临床尿样分析^[4]、牛奶等悬浊液的分析^[2]、废水中痕量爆炸物分析^[2]、水果等农产品的成熟度检测^[5]、常压生物分子的离子-离子反应^[6]等, EESI-MS 技术将在生命科学、代谢组学^[7]、临床医学^[8]、国土安全^[8]、环境监测、过程控制、食品卫生^[8]等诸多领域发挥重要应用。然而, EESI 的问世到现在还不到 2 年的时间, 还存在极其广阔的发展空间。正如 John B. Fenn 指出的那样, EESI 的诞生将是复杂基体样品快速质谱分析技术发展过程中不可忽略的重要环节。因此, 可以预料在不久的将来将有更多重要的应用, 也期待着我国的学者在此领域作出更大的贡献。

参考文献:

- [1] 陈焕文. 小型质谱仪及其发展趋势[J]. 现代科技译丛, 2000, (5):5-7.
- [2] CHEN H W, ANDRE V, COOKS R G. Extractive electrospray ionization for direct analysis of undiluted urine, milk and other complex mixtures without sample preparation[J]. Chem Commun, 2006, 19:2 042-2 044.
- [3] CHEN H W, ARNO W, ZHANG W H, et al. Rapid in vivo fingerprinting of non-volatile compounds in breath by extractive electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Angew Chem Int Ed, 2007, 46 (4): 580-583.

- [4] GU H W, CHEN H W, PAN Z Z, et al. Monitoring diet effects from biofluids and their implications for metabolomics studies[J]. *Anal Chem*, 2007, 79(1): 89-97.
- [5] CHEN H W, SUN Y P, ARNO W, et al. Differentiation of maturity and quality of fruit using non-invasive extractive electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Anal Chem*, 2007, 79 (4): 1 447-1 455.
- [6] ZHOU Y M, DING J H, ZHANG X, et al. Ion-ion reactions for charge reduction of biopolymer at atmospheric pressure ambient[J]. *Chinese Chem Lett*, 2007, 18 (1): 115-117.
- [7] ZHOU Z Q, JIN M, DING J H, et al. Rapid detection of atrazine and its metabolite in raw urine by extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Metabolomics*, 2007, 3 (2): 101-104.
- [8] CHEN H W, YANG S P, ARNO W, et al. Neutral desorption sampling of living objects for rapid analysis by extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2007.

.....

(上接第2页)

低,因而限制了其应用的范围。20世纪80年代以来,质谱技术飞速发展,特别是电喷雾电离(electrospray ionization, ESI)和基质辅助激光解吸电离(matrix-assisted laser desorption ionization, MALDI)等软电离技术的相继发明,使得质谱的应用扩大到生物大分子的研究领域,即进入生命科学的范畴。

同步辐射真空紫外光电离是一种“软电离”,电离过程中没有碎片离子生成,另外由于同步辐射的波长可调性,因此该电离方式既具有普适性(universal)又具有选择性(selective)。通过扫描光子能量,测量光电离效率谱,还可以区分物质的同分异构体或具有相同质量的不同分子。本报告将介绍我们最近发展的两种新的质谱技术:

1. 将电喷雾技术与同步辐射真空紫外光电离技术(Electrospray/VUV photoionization mass spectrometry-ES/VUV PIMS)相结合,用来测量电喷雾过程中产生的中性分子。这一新的实验方法可以分析没有极性的分子,不需要任何的样品前处理工作,可以用于分析复杂的有机混合物。

2. 红外激光解吸技术与同步辐射真空紫外光电离技术(IR laser desorption/VUV photoionization mass spectrometry-IR LD/VUV PIMS)相结合。该技术具有如下优点:(a) 无需任何基质(matrix free); (b) 电离过程中无碎片离子生成(fragment free); (c) 既具有普适性又具有选择性; (d) 无需样品前处理,可以研究复杂的有机混合物、生物小分子和药物分子分析等。

.....

《质谱学报》约稿启事

各位参会的专家、学者:

首先非常感谢您对《质谱学报》的关注和支持!

《质谱学报》已经被美国《化学文摘, CA》(光盘版CODEN ZXHUBO)、英国《分析文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国科学引文数据库》、《中国科技论文数据库》、《中国生物学文摘》和中国生物学文献数据库、《中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)》、《中国期刊全文数据库(CJFD)》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中文科技期刊数据库》、《中国无机分析化学文摘》、《方正Apabi电子期刊》等收录,并已入网“万方数据—数字化期刊群”、重庆维普科技期刊数据库、台湾中文电子期刊服务 思博网(CEPS)、《书生数字期刊》。

《质谱学报》栏目设置有“研究报告”、“研究简报”、“综述”、“讲座”、“技术交流”、“信息”等,主要读者对象为从事分析化学研究和测试的科技人员及大中专院校师生。

由于此次会议论文为摘要形式,欢迎您将其丰富内容后投稿到《质谱学报》!