

基于激光剥蚀-电感耦合等离子体质谱的单细胞分析和生物成像

最近几年原子光谱的仪器、方法和应用等方面取得了重要进展,特别是电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)及其联用技术。新一代商品化的电感耦合等离子体飞行时间质谱仪(ICP-TOF-MS)具有更快的分析速度,适合分析瞬时信号(如单细胞);新一代的激光剥蚀(LA)系统,配备了更高频率的激光器(可达500Hz)和快速洗脱样品池(洗脱时间~2ms),使得基于LA-ICP-MS元素成像速度提高了大约两个数量级。此外,用于ICP-MS分析的金属标签已经商品化,并成功应用于单细胞分析和多标免疫成像。

这里将汇报我们最近利用LA-ICP-MS在单细胞分析和生物元素成像两方面的一些探索。在单细胞分析方面,我们利用喷墨打印机制备了类似单细胞基体的皮升级的液滴,作为单细胞的定量标准,分析了单细胞中的金纳米颗粒[1]和金团簇标记的整合素 $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ [2];利用微流控芯片技术,得到了规则排布的单细胞阵列[3,4],从而提高了分析通量;我们还建立了单细胞同位素稀释方法,定量分析了单细胞中的银纳米颗粒[4]。在元素成像分析方面,我们利用LA-ICP-MS研究了不同化学修饰的金纳米颗粒在肝脏、肾脏中的分布、转运、清除,初步阐明了通过对纳米材料的表面化学进行调控,可改变其在器官内的分布模式、清除途径和生物学效应[5];利用La和Ce双重标记氧化石墨烯,通过元素成像的方法,研究了氧化石墨烯在小鼠体各脏器内的分布和清除[6];将LA-ICP-MS与免疫分析技术相结合,实现了同一鼠脑切片中多种蛋白质的原位成像,研究了药物对缺血大鼠模型的治疗效果[7];还尝试利用LA-ICP-TOF-MS和解析电喷雾电离质谱(DESI-MS),得到了相邻整体动物切片的元素和分子原位成像。

关键词: 电感耦合等离子体飞行时间质谱; 元素成像; 单细胞分析; 激光剥蚀; 纳米颗粒; 多标免疫分析

参考文献:

- [1]. Wang M, Zheng LN, Wang B, Chen HQ, Zhao YL, Chai ZF, Reid HJ, Sharp BL, Feng WY, Quantitative Analysis of Gold Nanoparticles in Single Cells by Laser Ablation Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry [J], Anal Chem, 2014, 86:10252-10256.
- [2]. Zhai J, Wang YL, Xu C, Zheng LN, Wang M, Feng WY, Gao L, Zhao LN, Liu R, Gao FP, Zhao YL, Chai ZF, Gao XY, Facile Approach To Observe and Quantify the $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ Integrin on a Single-Cell [J], Anal Chem, 2015, 87:2546-2549.
- [3]. Zheng LN, Sang YB, Luo RP, Wang B, Yi FT, Wang M, Feng WY, Determination of silver nanoparticles in single cells by microwell trapping and laser ablation ICP-MS determination [J], J Anal At Spectrom, 2019, 34:915-921.
- [4]. Zheng LN, Feng LX, Shi JW, Chen HQ, Wang B, Wang M, Wang HF, Feng WY, Single-Cell Isotope Dilution Analysis with LA-ICP-MS: A New Approach for Quantification of Nanoparticles in Single Cells [J], Anal Chem, 2020, 92:14339-14345.
- [5]. Li X, Wang B, Zhou S, Chen W, Chen HQ, Liang SS, Zheng LN, Yu HY, Chu RX, Wang M, Chai ZF, Feng WY, Surface chemistry governs the sub-organ transfer, clearance and toxicity of functional gold nanoparticles in the liver and kidney [J], J Nanobiotechnology, 2020, 18:45.
- [6]. Liang SS, Wang B, Li X, Chu RX, Yu HY, Zhou S, Wang M, Chen HQ, Zheng LN, Chai ZF, Feng WY, In vivo pharmacokinetics, transfer and clearance study of graphene oxide by La/Ce dual elemental labelling method [J], NanoImpact, 2020, 17:100213.
- [7]. Liu X, Liu R, Fu D, Wu H, Zhao X, Sun Y, Wang M, Pu X, Antineuroinflammatory effects of dl-3-n-butylphthalide conferred by stimulation of Foxp3 and Ki-67 in an ischemic stroke model [J], Aging, Accepted.

Primary authors: Prof. 丰, 伟悦(中国科学院高能物理研究所, 中科院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100049); Dr 王, 萌(中国科学院高能物理研究所, 中科院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100049)

Co-authors: Dr 郑, 令娜(中国科学院高能物理研究所, 中科院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100049); Dr 汪, 冰(中国科学院高能物理研究所, 中科院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100049)

Presenter: Dr 王, 萌 (中国科学院高能物理研究所, 中科院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100049)