

組織ダイレクト解析：ペプチド・タンパク質のMALDIイメージング

– On-Tissue Direct Analysis: MALDI mass spectrometric imaging for peptides/proteins –

MALDIイメージング法は生体組織切片に対して直接質量分析を行うことで、組織上の生体分子（低分子代謝産物、脂質、ペプチドやタンパク質など）の分布を測定部位の位置情報と質量スペクトル情報を基にして二次元画像としてマッピングする手法です。これにより、目的とする生体分子の局在を視覚的に把握することが可能となります。

これまでに様々な組織における生体分子へのMALDIイメージング法の応用が報告されており、最近では疾患特異的なバイオマーカー候補化合物の空間分布を報告した例もあります。このようにMALDIイメージング法は生体分子の空間分布を知る効果的な手法であり、疾患特異的バイオマーカー探索のみならず、薬物動態への応用にも期待がもたれています。

ここではラット腎臓横断面切片を試料としてペプチド・タンパク質に対するMALDIイメージングを行った例を示します。

まず最初に導電性スライドガラスに載せたラット腎臓の凍結組織切片に対して、マトリックスの塗布を行いました。一般的にMALDIイメージングを行う際には、組織切片へのマトリックスの均一な塗布が再現性の高いマススペクトルデータ取得のために必要となります。その塗布法の一つとしてスポッター装置によるマトリックス溶

液の微量分注が挙げられます。

ここでは微量分注装置であるケミカルプリンタ（CHIP-1000）を使って、マトリックス溶液（5 mg/mL sinapinic acid）を中心間距離200 μ m間隔で300 pLずつ繰り返し組織切片に分注しました。Fig.1に腎臓組織切片画像とマトリックス分注画像を示します。

次にデシケーター内で乾燥させた後、全てのマトリックススポットに対してAXIMA Confidenceを用いて、リニアモードによる質量分析（ポジティブモード）を行いました。測定の結果得られたマススペクトルをFig.2に示します。

T. Nakanishi T. Yamamoto M. Furuta

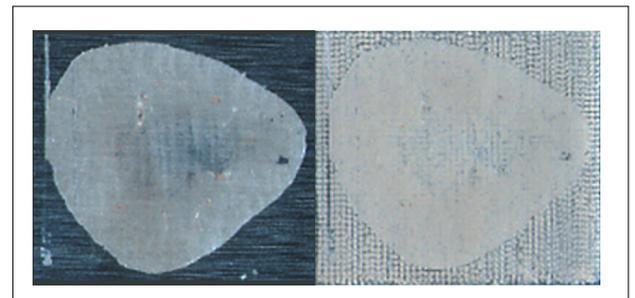


Fig.1 腎臓組織切片とマトリックス分注した腎臓組織切片
Kidney tissue section without/with matrix deposition

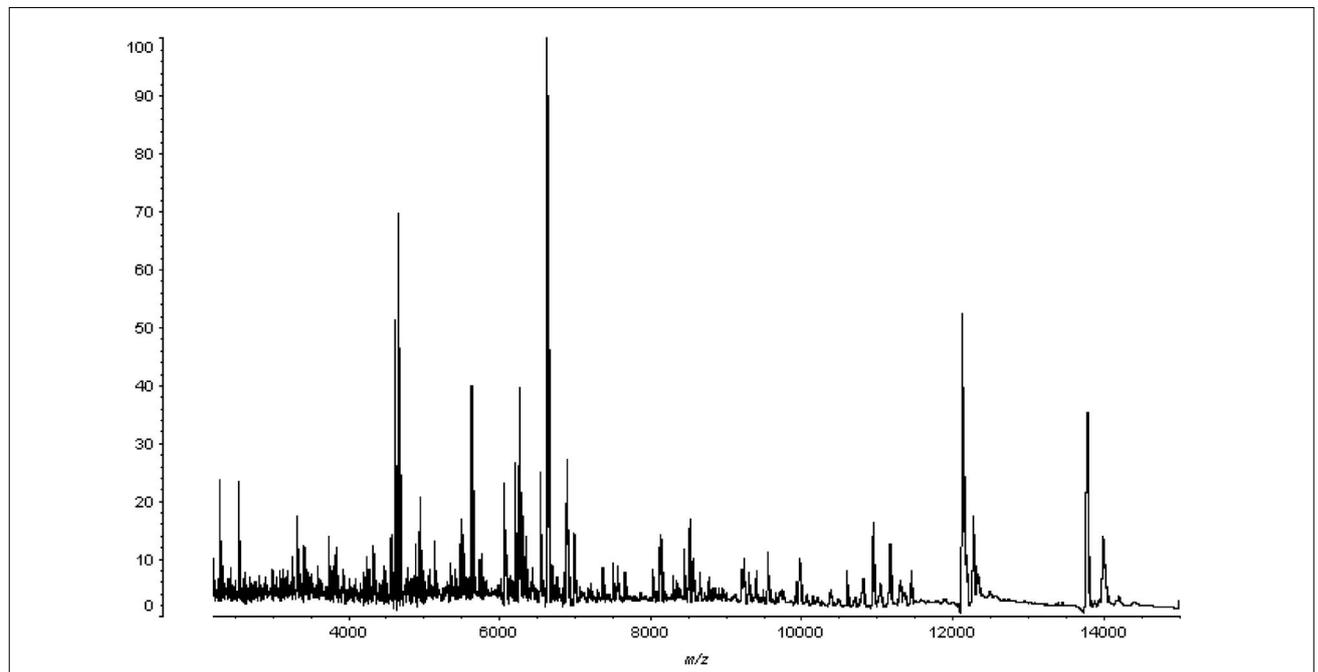


Fig.2 ラット腎臓横断面切片のマススペクトル
Mass spectrum of rat kidney tissue cross-section

Fig.2の結果より、ペプチド・タンパク質と推定される複数のMSピークが組織上からダイレクトに検出されました。このうちのいくつかのMSピークに対して、ピーク強度とマトリックススポットの位置座標を基にBioMapソフトウェア (<http://www.maldi-msi.org/>) によるMSイメージの作成を行いました (Fig.3)。この結果、それぞれの質量値に相当する化合物の空間分布は腎臓の特徴的な構造である皮質、髄質の部位に一致しており、それぞれの生体分子の局在が確認されました (空間分解能 200 μm)。さらにこれらのMSイメージの中で特徴的な分布を示し

たMSイメージに対しては、BioMapソフトウェアによるMSイメージの重ね合わせを行いました (Fig.4)。重ね合わせの結果より、これらのペプチド・タンパク質の分布が腎臓の特徴的な構造に一致することがよりはっきりと分かりました。

これらの結果よりケミカルプリンタとMALDI-MS (AXIMAシリーズ) を用いたMALDIイメージング法が生体組織切片における生体分子の分布を調べるために有用であることが確認されました。

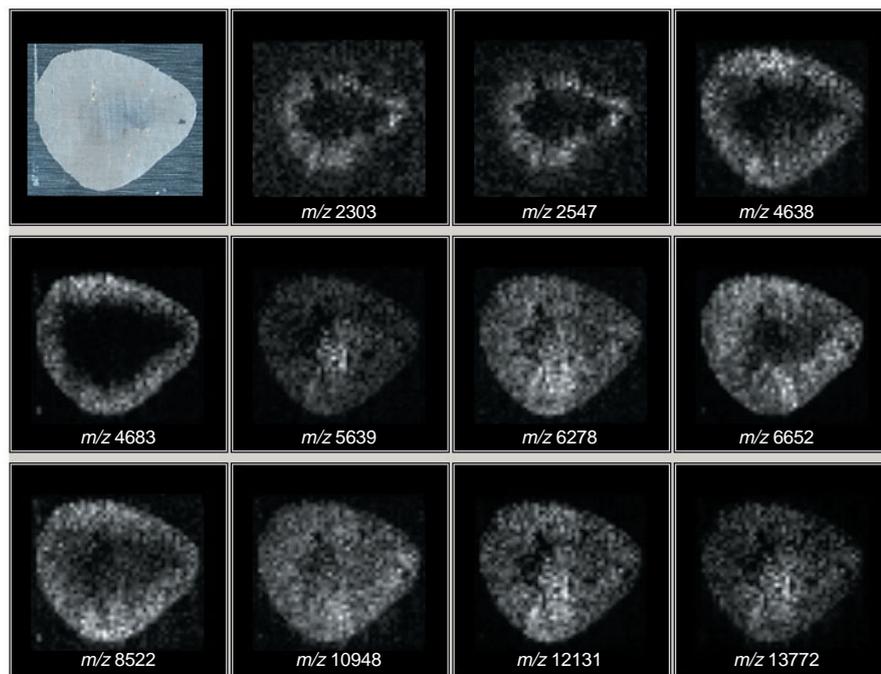
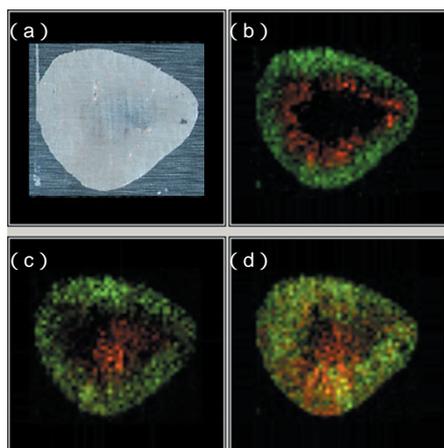


Fig.3 ラット腎臓横断面切片のMSイメージ
MS images of rat kidney tissue cross-section



(a)腎臓組織切片
(b)重ね合わせたMSイメージ(緑:m/z 4683, 赤:m/z 2547)
(c)重ね合わせたMSイメージ(緑:m/z 4683, 赤:m/z 5639)
(d)重ね合わせたMSイメージ(緑:m/z 6652, 赤:m/z 6278)

Fig.4 重ね合わせによる複数のMSイメージ表示
Overlaid MS images

初版発行：2009年1月

 島津製作所 分析計測事業部
応用技術部

島津分析コールセンター

☎ 0120-131691(携帯電話不可)
● 携帯電話専用番号(075)813-1691

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。改訂版は下記の会員制Web Solutions Navigatorで閲覧できます。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>
会員制Webの閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。