

## ピコリットル液体を活用した生体組織切片の質量分析イメージング

### Mass Spectrometry Imaging of Tissue Section utilizing Picoliter Volume Liquid

阪大理<sup>1</sup> °大塚 洋一

Osaka Univ.<sup>1</sup>, °Yoichi Otsuka

E-mail: otsuka@chem.sci.osaka-u.ac.jp

我々の構成単位である細胞は、健康状態に応じてその分子夾雑環境が多彩に変化する。細胞の三次元ネットワークによって構築される生体組織では、腫瘍組織など疾病に伴う細胞ネットワークの不均一化が生じる。疾病状態の把握には、分子夾雑環境下において堅牢なバイオマーカーが実用化されているが、一細胞レベルで分子夾雑情報を網羅的に計測し、細胞や組織の状態をより精密に表現できる特徴量を獲得する技術は、生命化学分野の基礎理解と病気の究明・予知・予防技術の高度化の上で極めて重要である。質量分析イメージング法 (MSI; mass spectrometry imaging) は、生体試料に含まれる分子群をイオン化し、質量分析器でマススペクトルを計測することで、多彩な生体成分の分布を可視化できる。

我々はこれまでに、大気圧サンプリングイオン化法「タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法 (t-SPESI; tapping-mode scanning probe electrospray ionization)」を考案し<sup>[1,2]</sup>、バイオメディカル分野への応用可能性<sup>[3]</sup>を提示してきた。t-SPESI では、振動するキャピラリープローブを介してピコリットルの溶媒を試料表面に付与し、生体組織切片の局所成分の抽出とイオン化を高速に実施する。プローブを試料表面で走査することで、組織の位置情報とそこに含まれる生体成分のマススペクトルを高感度に計測することができる<sup>[4]</sup>。計測で得られる多次元データを再構築することで、特定の成分の二次元分布を網羅的に可視化することができる。

高空間分解能のイメージングを行うためには、プローブの振動とプローブからの溶媒量を一定に維持することが重要である。本研究では、SPESI のプローブの変位計測法とフィードバック制御法<sup>[5]</sup>を開発し、試料上でのプローブ走査を安定化した。本計測システムを用いて、ヒト心臓組織と Hela 細胞群の脂質分布の MSI を実施した。拡張型心筋組織の MSI では、広域に分布する脂質群や局在性脂質群（主にトリアシルグリセロール）の可視化に成功した。複数のイオン種の多次元スペクトル情報に多変量解析を適用することで、局在性脂質の分布を高コントラストで可視化できることも見いだした。また、ガラス基板上に密に培養された HeLa 細胞の MSI では脂質群の高感度検出に成功した。

#### References:

- [1] Y. Otsuka et. al., *Rapid Commun.Mass Spectrom.*, **26**, 2725 (2012) [2] Y. Otsuka et. al., *Analyst* **139**, 2336 (2014) [3] Y. Otsuka et. al., *J.Mass Spectrom.*, **50**, 1157 (2015)., [4] T. Kohigashi et. al., *Mass Spectrometry (Tokyo)*, **5**, S0054 (2016)., [5] B. Kamihoriuchi et. al., *Mass Spectrometry (Tokyo)*, **7**, S0078 (2018).