

Mass spectrometry and biology. How close can they get?

P. VERHAERT

Biologie is de studie van het leven, en een van de meest kenmerkende karakteristieken van 'leven' is communicatie. Levende wezens communiceren met elkaar via allerhande signalen (gebaren, woorden, ...), maar ook op orgaan- en zelfs weefsel- of cellulair niveau wordt 'leven' gekenmerkt door communicatie. De signalen zijn in deze laatste gevallen dan veeleer chemisch van aard. Zo zijn biologisch actieve peptiden boodschappermoleculen bij uitstek die de communicatie tussen cellen en/of weefsels/organen onderling verzekeren. Het is dan ook van groot belang om bij het biologisch onderzoek van het proteoom van een levend systeem, ook het segment van de kleine peptiden (het zgn. 'peptidoom') niet uit het oog te verliezen. Desondanks zien we dat in klassieke proteoomstudies de eiwitjes die kleiner zijn dan 10 kiloDalton systematisch worden 'vergeten'. Deze moleculen worden namelijk niet gedetecteerd op een traditionele tweedimensionale gel.

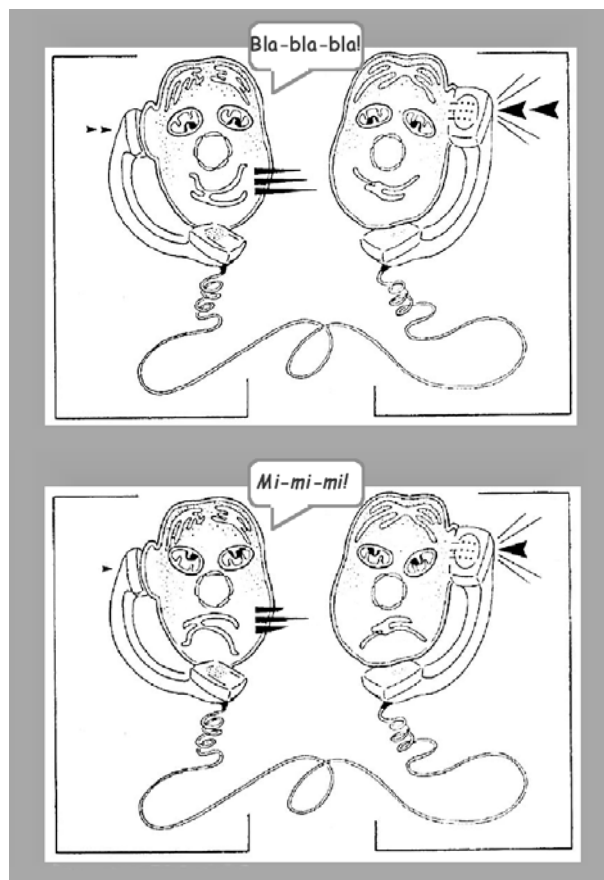
Het interessante aan peptiden is evenwel dat ze zonder de zeer bewerkelijke conventionele proteomics-monstervoorbereiding (tweedimensionale gelelektroforese en in-gel-digestie) met behulp van specifieke technieken gebaseerd op massaspectrometrie (MS) kunnen worden bestudeerd. De mogelijkheid om mengsels van peptiden te analyseren in (nano-) electrospray ionisatie (ESI)-MS maar voornamelijk ook in matrix-geassisteerde laserdesorptie-ionisatie (MALDI)-MS, in combinatie met de hoge tolerantie van beide ionisatietechnieken ten aanzien van veel voorkomende biologische contaminanten, heeft ons ertoe aangezet om de beide disciplines, de biologie aan de ene kant en de MS aan de andere kant, met elkaar te verenigen in wat 'directe-weefsel-MS' kan worden genoemd. Hierbij wordt (levend) weefsel vrijwel onmiddellijk na dissectie in de bron van de massaspectrometer gebracht, waarna een snelle analyse van de (signaal-)peptiden volgt.

In onze bijdrage wordt gepresenteerd hoe we vertrekkende van eenvoudige MALDI-TOF-analyses van zenuwweefsel uit invertebraten (i.c. neuro-endocriene orgaantjes uit kakkerlakken), evolueerden naar de directe MS-studie van peptidenmateriaal rechtstreeks in (hersenen-)weefsel van gewervelde dieren. Tot nog toe werd voornamelijk van zenuwweefsel afgeleid materiaal onderzocht, aangezien dit type weefsel gespecialiseerd is in communicatie binnen het lichaam, maar het leidt geen twijfel dat bij uitbreiding in principe

elk levend orgaan, weefsel, of cel, met directe weefselpeptidoomtechnologie kan worden bekeken.

Literatuur

1. Verhaert P, Critchley G, Brown GJ, Vandesande F, Loof A de. PSD analysis of sodium- and potassium-adducts of selected peptide ions desorbed directly from biological tissues. In: "Advances in Mass Spectrometry" (Eds. EJ Karjalainen, AE Hesso, JE Jalonen, UP Karjalainen) 1998; Vol 14, ISBN 0-444-50054-5.
2. Verhaert P, Loof A de, Vandesande F, Bordoli R, Hoyes J. Direct sequencing of unseparated neuropeptides from neuronal tissue of single insects using Q-TOF MS/MS. The 45th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. June 1-5, 1997, Palm Springs, California, U.S.A. Abstract Volume.
3. Verhaert P, Uttenweiler-Joseph S, Vries M de, Loboda A, Ens W, K Standing KG. Matrix-assisted laser desorption/ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry: an elegant tool for peptidomics. *Proteomics* 2001; 1: 118-131.



Figuur 1. Het onderzoeken van de peptidgerge 'cross-talk' tussen cellen, kan ons iets leren over de conditie van deze cellen. Het is duidelijk, dat de signalen van gezonde cellen zullen verschillen van deze van hun zieke tegenhangers.

N.V. Organon, Proteomics Group, Oss

E-mail: peter.verhaert@organon.com