



NanoMate, komt daar vervolgens met een dun capillair een druppeltje vloeistof bovenop om de neuropeptides te extraheren.' Met die HR-LESA-methode kan de Maastrichtse onderzoeker samplegroottes van 400 μm bekijken – tegenover 1.000 μm bij conventionele LESA. Lamont: 'Dat maakt het makkelijker om lokale verschillen in neuropeptideconcentraties aan te tonen.'

Hierna volgt een inline-wasstap op een kleine C18-kolom, waarbij de neuropeptides aan de stationaire fase blijven hangen, terwijl je de zouten via de mobiele fase wegspoelt. Daarmee voorkom je dat zouten voor ionensuppressie kunnen zorgen. 'Direct daarna gaan de geëluëerde analyten door naar een eerste echte scheiding: de μLC ', zegt Lamont. 'In de laatste stap volgt de MS. Daarbij scheid je niet alleen op basis van massa, maar neem je ook de grootte van het molecuul mee. Dit laatste is de ion mobility-scheiding.'

Door $\mu\text{-LC}$ met ion mobility-MS te koppelen, wisten Lamont en collega's de gevoeligheid van de analyse met een factor tien tot twaalf op te krikken ten opzichte van conventionele MSI. Lamont: 'Dat komt doordat je neuropeptides die met μLC of ion mobility alleen niet goed te scheiden zijn, daarmee wel uit elkaar kunt halen.'

De vuurdoop van de nieuwe techniek vond plaats met weefselsamples uit de hypofyse van de rat. 'We identificeerden 67 verbindingen, terwijl je er met conventionele MSI maar 4 kunt 'zien'', zegt Lamont. 'Waar conventionele MSI alleen het topje van de ijsberg waarneemt, kunnen we met onze techniek wél diep onder het oppervlak kijken.'

Stevige rol

Hoeveel Lamont zelf nog geen andere samples dan neuropeptides met het platform heeft geanalyseerd, denkt ze dat het toepassingsgebied heel breed is. 'Het voordeel van vloeistofextracties is dat je de vloeistof kunt aanpassen aan datgene wat je wilt onderzoeken. Je kunt dan denken aan vetzuren, metabolieten en eiwitten analyseren in allerlei weefsel. Zo kun je nieuwe biomarkers voor ziektes vinden.' Lamont hoopt dat de techniek binnen het veld MSI een stevige rol krijgt. 'Omdat we al heel duidelijk aantonen dat we hiermee de kracht van LC én imaging samenbrengen, gaat dat vast lukken.' ●

MSI: nu ook voor neuropeptides

Door vloeistofchromatografie en imaging-MS te combineren, kun je neuropeptides beter scheiden en dieper in weefsel kijken dan ooit tevoren.

In preklinisch en klinisch onderzoek gebruiken wetenschappers steeds vaker massaspectrometrie-imaging (MSI). Voor de studie naar neuropeptides – moleculen die neuronen gebruiken om met elkaar te communiceren – leent die techniek zich echter minder. De in het weefsel aanwezige zouten bemoeilijken namelijk de ionisatie van de sample. Daarnaast zijn neuropeptides vaak moeilijk te scheiden doordat sommige van die verbindingen sterk op elkaar lijken. Daar wil Lieke Lamont-De Vries, promovendus aan het M4I Institute van de Universiteit Maastricht, verandering in brengen. Op de afgelopen voorjaarsbijeenkomst van de Nederlandse Vereniging voor MassaSpectrometrie (NVMS) gaf zij een presentatie over het platform HR-LESA- μLC -HDMS^E.

De diepte in

Neuropeptides analyseren gebeurt al vaker met *liquid extraction surface analysis* (LESA), ook in combinatie met MS, aldus Lamont. Maar een inline-wasstap toevoegen en die combineren met een scheiding via micro-vloeistofchromatografie (μLC) én *ion mobility*-MS (HDMS^E) is volgens haar wel nieuw.

Lamont legt uit hoe het werkt: 'Eerst leg je een plakje weefsel op een glasplaatje. In een vloeistofextractie-apparaat, TriVersa

'De gevoeligheid is een factor tien hoger'