苏州医工所在质谱流式高灵敏单细胞检测研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22323.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

苏州医工所在质谱流式高灵敏单细胞检测研究中获进展

。细胞是生物结构、功能单元及生命活动的基本单位，对其深入研究有助于进一步认识生命规律。临床样本量通常较少，单细胞多指标分析对疾病早期诊断及预后、药物开发等具有重要意义。为了满足对单细胞多参数分析日益增长的需求，Tanner等提出了质谱流式细胞仪的概念。与传统的荧光流式相比，该仪器基于非光学物理检测原理与金属标签抗体识别细胞，检测通道理论上可达上百种，同时，检测通道之间相互无干扰，具有高灵敏度、高稳定性及低变异系数的优点。

目前常见的质谱流式金属标签是基于1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸等配位基团的聚合物金属标签（MCP），每条聚合物链上仅连有20-50个金属原子，相当于每个抗体上连有150-200个金属原子，无法实现低丰度标志物的检测。此外，MCP聚合物标签只可与稀土金属和铋等的三价离子配位（对应约40个检测通道），超过60%的同位素通道并没有实际使用，制约了质谱流式在实际应用中的多指标检测能力。由此可见，提高质谱流式金属标签的灵敏度，实现低丰度细胞标志物的检测以及开发新的质谱流式同位素通道，提高质谱流式多指标检测能力是当前质谱流式技术亟需解决的问题。因此，需要开发设计新型的金属同位素载体提高单个金属标签上金属原子个数及负载稀土之外金属元素。

中国科学院苏州生物医学工程技术研究所研究员白鹏利课题组是国内最早进行质谱流式检测试剂研究团队之一，经过多年的积累，已掌握金属标签的合成、筛选及抗体标记等技术，积累了深厚的学术与技术基础。近期，白鹏利课题组首次提出了一种基于便捷的金属元素掺杂聚苯乙烯纳米球的质谱流式金属标签合成策略，将稀土、锆和铪等金属元素通过溶胀的方法掺杂到聚苯乙烯纳米颗粒中，并进行抗体偶联，制备了一系列质谱流式金属标签，实现了对单核细胞（MNCs）的单细胞高灵敏多指标检测。

纳米颗粒通常会与细胞产生强烈的非特异性吸附，可能导致假阳性结果，影响检测结果的准确性，因此降低材料的非特异性吸附水平对质谱流式检测试剂颇为重要。科研人员通常对纳米颗粒进行复杂的表面修饰来降低材料的非特异性吸附水平，操作繁琐困难。本研究发现改变染色缓冲液成分可有效降低聚苯乙烯纳米材料对细胞的非特异性吸附，例如，使用含10%FBS的PBS缓冲液时聚苯乙烯纳米颗粒与细胞的非特异性吸附水平下降至使用商品化缓冲液的5%，这为改善纳米颗粒类质谱流式金属标签非特异性吸附性能提供了新的发展方向。

该团队将Eu金属掺杂到200nm聚苯乙烯球中后与抗CD8抗体偶联制备的金属标签，可实现对MNCs中CD8+T细胞的有效分群，分群效果与商品化的MCP标签一致，当标签用量为4000NPs/Cell时，检测灵敏度可达到商品化标签的5倍，且该标签对商品化标签表现出颇高的兼容性，证明其具备在实际质谱流式检测中具备应用潜力。

该工作将La、Zr和Hf等金属掺杂到聚苯乙烯纳米颗粒中，与抗CD45抗体偶联制备相应的金属标签，均能够实现对MNCs细胞的分群，并首次实现了177Hf、178Hf、179Hf和180Hf四个元素通道在质谱流式检测中的应用，拓宽了质谱流式检测通道。未来，将其他金属同位素掺杂到聚苯乙烯纳米颗粒中制备金属标签将会开拓更多的元素通道。该工作为质谱流式检测通道拓展提供了一种通用易行的策略。

相关研究成果以*A Universal Mass Tag Based on Polystyrene Nanoparticles for Single-Cell Multiplexing with Mass Cytometry*为题，发表在*Journal of Colloid and Interface Science*上（2023, 639, 434-443.）。研究工作得到国家重点研发计划、江苏省自然科学基金、中科院仪器装备项目和中科院青年创新促进会等的支持。

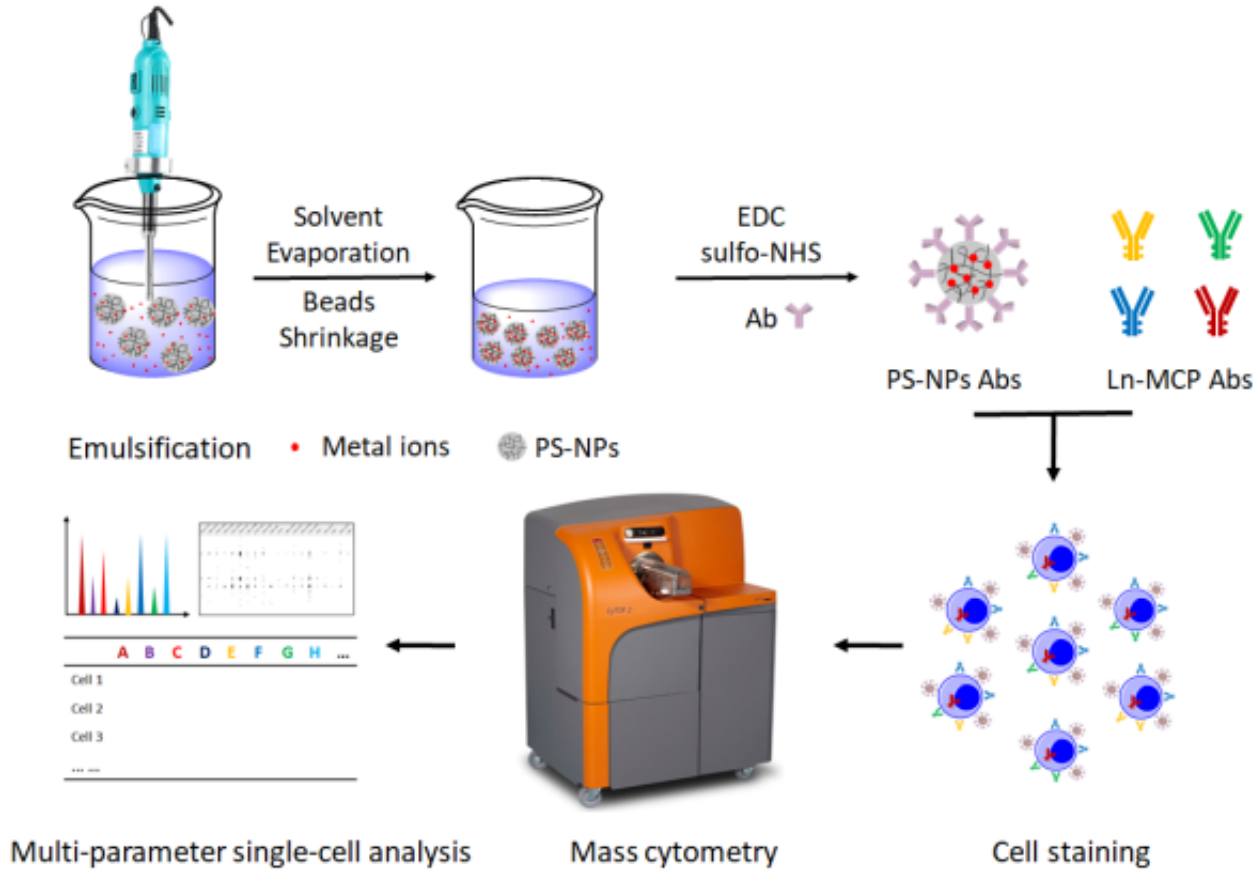


图1.基于金属掺杂聚苯乙烯纳米颗粒的质谱流式金属标签制备策略及单细胞多指标检测示意图

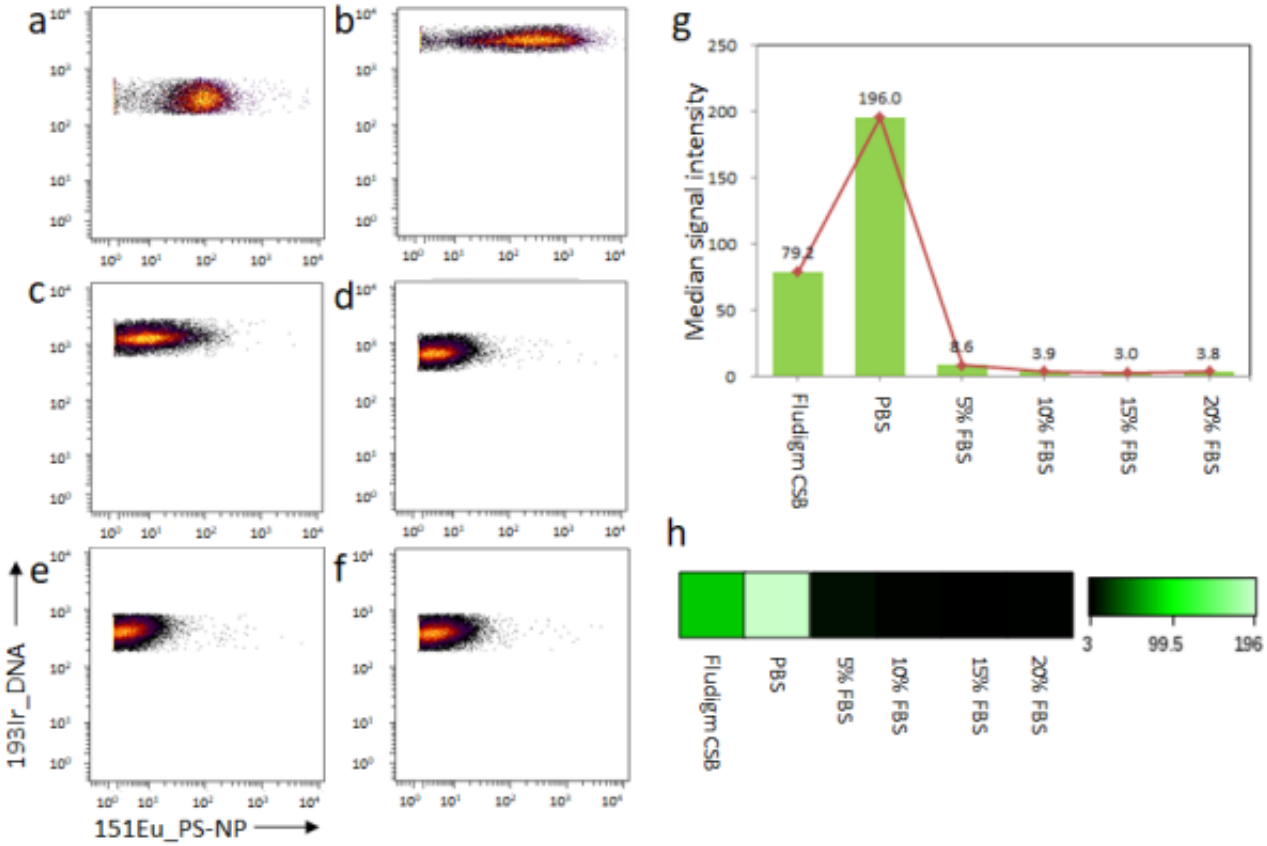


图2.Eu-PS-NPs标签在不同细胞染色缓冲液中对MNCs细胞染色后质谱流式散点图。（a）Fluidigm CSM，（b）PBS，（c-f）5-20% of FBS in PBS，相应信号强度柱状图（g）和热图（h）。

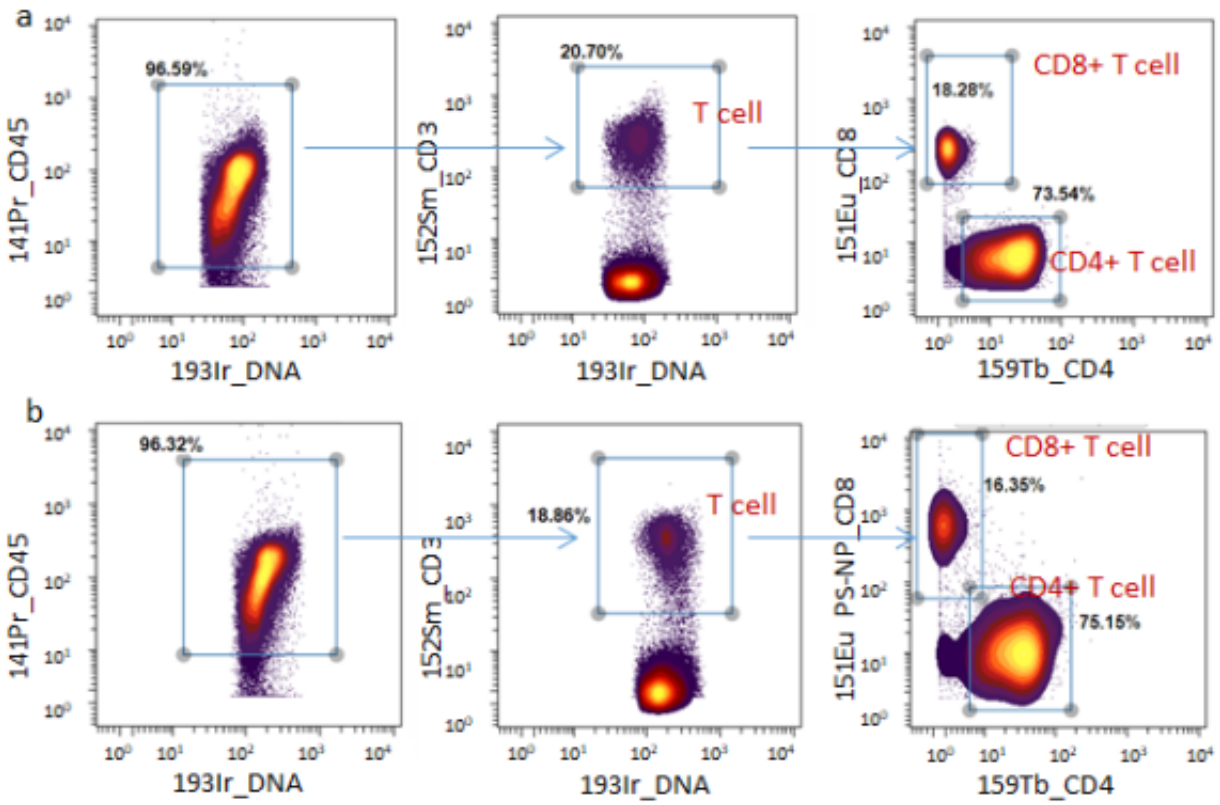


图3.商品化标签及Eu-PS-NPs标签染色后质谱流式散点图对比。（a）141Pr-MCP_CD45、152Sm-MCP_CD3、151Eu-MCP_CD8、159Tb-MCP_CD4，（b）141Pr-MCP_CD45、152Sm-MCP_CD3、151Eu-PS-NPs_CD8、159Tb-MCP_CD4。

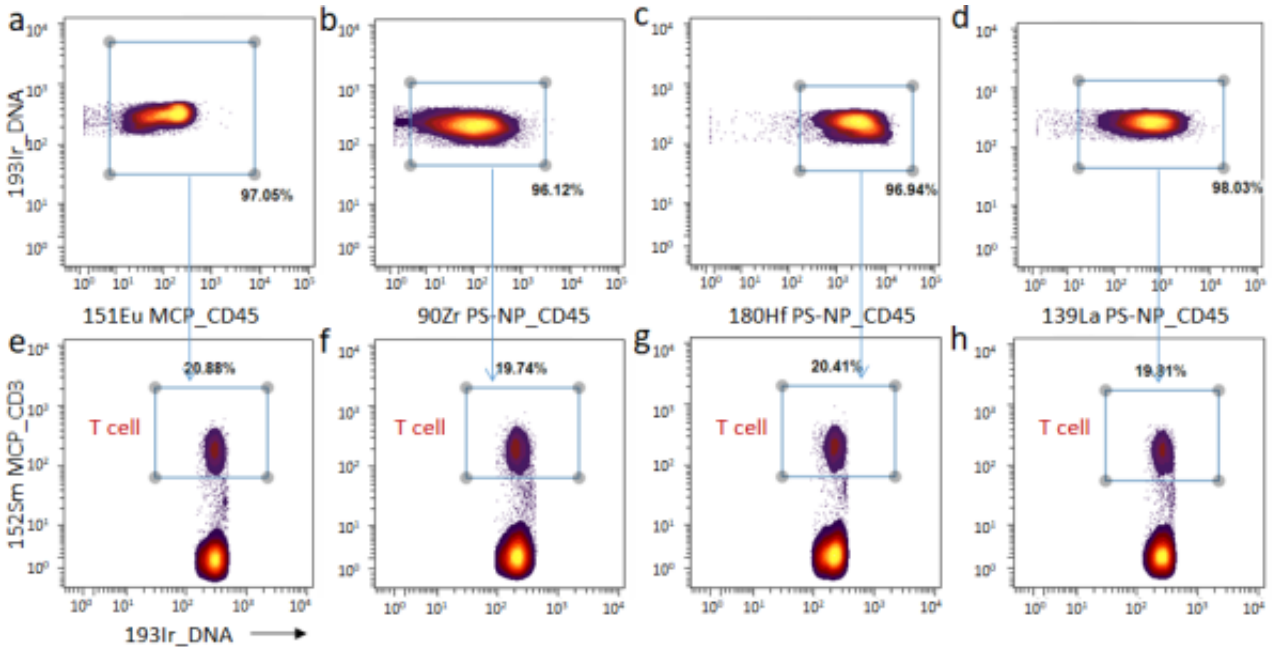


图4.Eu、Zr、Hf、La掺杂聚苯乙烯纳米球标签制备及对MNC细胞分群结果

研究团队单位：苏州生物医学工程技术研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发