

解吸电喷雾电离/后光电离(DESI/PI)质谱成像技术的原理及应用

戚可可¹, 张灰灰¹, 刘成园², 潘 洋^{2*}

(1. 黄山学院 化学化工学院, 安徽 黄山 245041; 2. 中国科学技术大学, 国家同步辐射实验室, 安徽 合肥 230029)

摘要: 质谱成像(MSI)是一种无需标记、高覆盖、高灵敏性和高特异性的原位分子影像技术, 可同时获取单个组织表面数百种化合物的空间分布, 在临床医学和生命科学领域的研究中发挥重要作用。近年来, 解吸电喷雾电离(DESI)已成为一种强大的MSI技术, 其能够在常压下直接分析组织中的多种脂质和代谢物, 而无需样品前处理或基质。然而, DESI对非极性化合物的电离效率较低, 且易受组织中极性脂质和高浓度盐分引起的基质效应影响, 导致信号抑制。光电离源(PI)具有很好的软电离特性、对目标分子无极性歧视和抗基质效应等优点。将PI源作为DESI的二次电离源以开发DESI/PI技术有望实现组织中极性和非极性化合物的高灵敏度检测。该文介绍了MSI的原理和特点、PI离子源的基本原理、DESI/PI技术的开发及在肿瘤学与癌症研究、植物科学、中药研究、环境污染物及药理学等方面的多元应用, 并展望了DESI/PI技术未来的发展趋势。

关键词: 质谱成像; 光电离; DESI/PI技术; 多元应用

中图分类号: O657.63; G353.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)08-0001-11

Principles and Applications of Desorption Electrospray Ionization/Postphotoionization Mass Spectrometry Imaging

QI Ke-ke¹, ZHANG Hui-hui¹, LIU Cheng-yuan², PAN Yang^{2*}

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Huangshan University, Huangshan 245041, China; 2. National Synchrotron Radiation Laboratory, University of Science and Technology of China, Hefei 230029, China)

Abstract: Mass spectrometry imaging (MSI) is a label-free, high-coverage, highly sensitive, and highly specific in situ molecular imaging technique that enables simultaneous acquisition of the spatial distribution of hundreds of compounds in a single tissue. MSI plays a significant role in clinical medicine and life sciences research. In recent years, desorption electrospray ionization (DESI) has emerged as a powerful MSI technique that allows for the direct analysis of various lipids and metabolites in tissues at atmospheric pressure, without the need for sample pretreatment or a matrix. However, DESI exhibits poor ionization efficiency for non-polar compounds and is susceptible to signal suppression caused by matrix effects from polar lipids and high concentrations of salts in the tissue section. Photoionization (PI) sources offer excellent soft-ionization characteristics, exhibit no polarity discrimination towards target molecules, and demonstrate strong resistance to matrix effects. The development of DESI/PI technology, integrating a PI source as a secondary ionizer for DESI, holds promise for achieving simultaneous high-sensitivity detection of polar and non-polar compounds in tissues. This paper introduces the principles and characteristics of MSI, the fundamental principles of the PI ion source, the development of DESI/PI technology, along with its multiple applications in oncology and cancer research, plant science, traditional Chinese medicine research, environmental pollutants, pharmacology. Future development trends of DESI/PI technology are also discussed.

Key words: mass spectrometry imaging; photoionization; desorption electrospray ionization/post-photoionization; multiple applications

质谱成像(MSI)是近年来涌现的一种分子影像技术, 通过将质谱分析和可视化软件结合, 可在一

收稿日期: 2026-04-17; 修回日期: 2026-05-21

基金项目: 中国博士后科学基金第75批面上资助(2024M753263); 黄山学院高层次人才启动基金(2024xkjq028, 2025xkjq051)

* 通讯作者: 潘 洋, 博士, 教授, 研究方向: 质谱仪器和方法学及质谱成像, E-mail: panyang@ustc.edu.cn

次实验中将组织表面“成百上千”种化合物的空间分布和相对含量以图片的形式展现出来^[1-3]。MSI技术前处理简单,通常无需复杂的样品提取或对待测物进行衍生化和同位素标记等操作^[4]。在分析能力上,MSI技术单次实验可获取多种化合物的信息,并直观呈现其空间分布。同时MSI技术具有较高的空间分辨率和较宽的质量检测范围,能够覆盖小分子到蛋白质等多种物质的分析^[5-7]。

常压MSI是指化合物的电离环境发生在大气压条件下的MSI技术^[8],近年来,常压MSI技术凭借在大气压环境下高灵敏度、快速及易操作等优点,在疾病诊断、药物代谢、毒理学、法医学及植物科学等应用领域得到越来越广泛的应用和深入研究^[9-11]。解吸电喷雾电离(DESI)离子源是Cooks教授于2004年提出的一种常压质谱成像技术,能在常压下直接分析组织样本中的多种脂质和代谢物^[12]。DESI为软电离,碎片峰很少,无需进行复杂的样品前处理,对极性化合物的检测灵敏度很高,非常适合分析小分子、代谢物和脂质^[13-14]。然而DESI离子源易受到组织中内源性无机盐和脂质所带来的信号抑制的影响,同时难以对非极性和弱极性化合物进行检测^[15-18]。为解决这些问题,科研人员尝试了化学衍生、组织清洗、酸处理等方法,但前处理过程复杂且可能导致目标物损失和移位^[19-20]。光电离源(PI)具有很好的软电离特性、对目标分子无极性歧视和抗基质效应强的优点,已被广泛应用于非极性化合物的分析,如类固醇和多环芳烃(PAHs)等^[21-23]。将PI作为二次电离源以提高DESI的检测灵敏度是高效可行的方法。本文对光电离的机理进行介绍,并对DESI/PI技术的开发及在生物医学等领域的应用进行了综述,最后对其未来的发展趋势进行了讨论,旨在客观、全面地展示DESI/PI技术的应用发展情况。

1 光电离

1.1 光电离技术简介

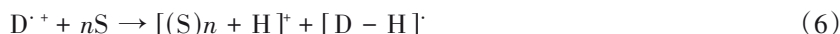
光电离作为一种软电离源,通过光致辐射作用实现待测物电离。1956年,Lossing等^[24]首次将氦气放电灯用于质谱离子源,检测丙烷和丁二烯时仅观察到分子离子峰,从而证实了PI的软电离特性。随后在1958年,他们发现不同惰性气体放电可产生不同能量的光子。1987年,基质辅助激光解吸电离(MALDI)技术首次实现了生物大分子的高真空检测。2000年,Robb等^[25]以真空紫外放电灯作为离子源,通过引入掺杂剂,发展了高灵敏度的大气压光电离(APPI)技术。APPI的原理是:液态样品经加热后汽化,真空紫外放电灯发射的光子优先电离高浓度的掺杂剂分子,再通过离子-分子反应使待测物电离,从而显著提高分析物的电离效率。掺杂剂分子是一类电离效率高且光电离截面较大的化合物^[26]。常用的掺杂剂主要有甲苯、苯、丙酮、溴苯、氯苯、苯甲醚和二氯甲烷等。常见的真空紫外光源包括真空紫外放电灯、激光和同步辐射光。激光能量集中,光子密度和能量大,但价格高且操作复杂。同步辐射光亮度高、光子能量连续可调,但受限于大科学装置。放电灯体积小、成本低、易于操作和改装,因此应用最广^[27]。DESI/PI技术选择VUV放电灯作为电离源,可以避免高能激光导致质谱峰的过度破裂,同时保持紫外光的软电离特性,尤其适合非极性分子的高效电离。

1.2 光电离技术原理

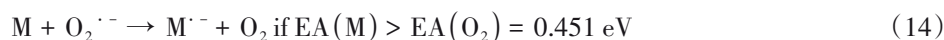
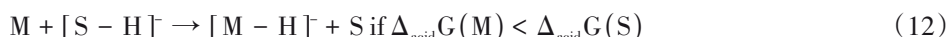
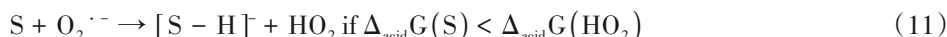
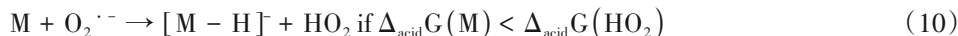
根据作用机理的不同,光电离可分为直接光电离和间接光电离^[28-29]。分析物(M)能否被电离与光子能量($h\nu$)、电离能(IE)和质子亲和能(PA)等性质有关。以正离子模式为例,当分析物的IE低于放电灯发出的光子能量时,分析物可直接吸收光子能量后处于激发态,随后失去电子形成自由基阳离子($M^{\cdot+}$,公式1)^[30]。而分析物的自由基阳离子也可与溶剂分子/团簇(溶剂,S)通过氢原子提取反应形成 $[M+H]^+$ (公式2)。



对于IE较高的分析物,也可通过间接光电离机理来离子化。间接光电离是通过光子诱发的分子离子反应进而使待测物电离的过程。同样以正离子模式为例,掺杂剂(D)在紫外光的作用下优先发生电离,形成掺杂剂阳离子(D^+ ,公式3),然后掺杂剂阳离子通过电荷转移或质子交换反应将电荷或质子转移给待测物,使其形成 $M^{\cdot+}$ 或 $[M+H]^+$ 离子(公式4和5)。掺杂剂自由基阳离子与溶剂团簇之间还可发生质子转移反应形成质子化的溶剂团簇($[(S)_n+H]^+$)(公式6),质子化的溶剂团簇通过溶剂加和(公式7)和脱溶剂(公式8)化作用使待测物电离^[31-33]。



负离子模式下的电离机理主要由掺杂剂被PI产生的大量自由电子(e^-)引发^[30,34], 具体公式如下:



2 DESI/PI MSI技术的开发

潘洋课题组将便携式和低成本的氦气直流真空紫外放电灯(VUV)作为PI电离源, 与DESI源相结合, 开发了DESI/PI MSI技术^[35], 能够同时实现生物组织中极性和非极性化合物的高灵敏度可视化检测。如图1所示, 该技术由DESI喷雾装置、2D扫描平台和自制光电离转接装置构成, 其中转接装置包括传输管、VUV放电灯、管状光电离室及气流辅助抽气单元(提高离子传输效率), 电离室与传输管道垂直分布, 并通过石墨和质谱入口毛细管密封连接。传输管和电离室管道温度保持在300 °C以防止残留。DESI/PI的工作原理为: DESI产生的带电喷雾解吸并电离组织表面的化合物, 已电离和未电离的离子和分子进入光电离室中, 经PI二次电离后进入质谱。通过开关紫外光, 该系统可在常规DESI和DESI/PI成像模式间灵活切换。根据20%~80%规则, 以肌酸分子为例, 计算其信号强度从基线噪声的20%增至80%时步进电机的移动距离, 得到DESI/PI方法的空间分辨率为204 μm 。近期, 通过使用不锈钢喷针(毛细管外径为100 μm , 针尖内径为200 μm), 同时优化毛细管伸出长度、与样品和取样口距离、角度、流速以及载气压力等参数, 可实现鼠脑组织50 μm 高分辨率成像。

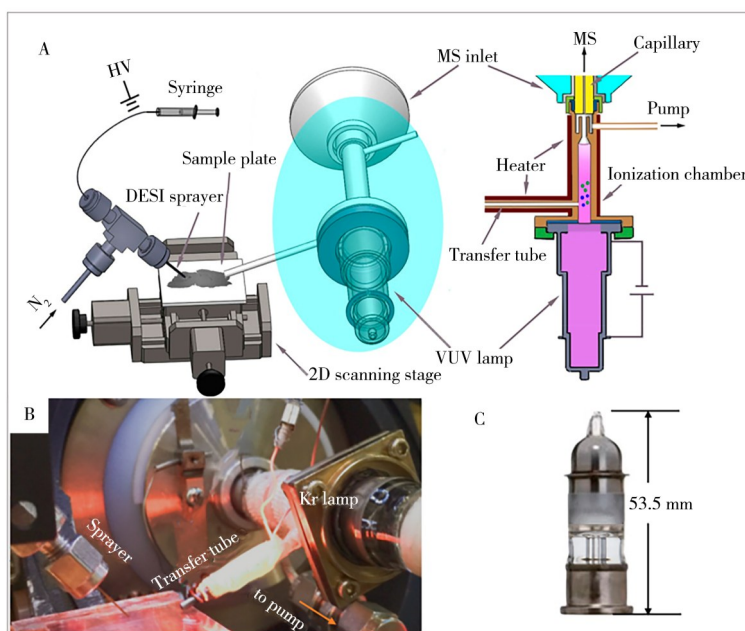


图1 解吸电喷雾电离/后光电离结构示意图(A)、装置实物图(B)与真空紫外放电灯(C)

Fig. 1 Schematic diagram of the DESI/PI setup(A), a photograph of the DESI/PI(B) and a VUV lamp(C)

对比 DESI 和 DESI/PI 模式对相邻脑组织切片的 MSI 成像图(图 2)可以发现, DESI 模式下主要检测到胆碱、磷酸胆碱和卵磷脂(PC)脂质等极性化合物。而 DESI/PI 模式下可将 γ -氨基丁酸、肌酸、谷氨酰胺、谷氨酸和腺苷等弱极性分子以及胆固醇、单酰甘油、半乳糖神经酰胺(GalCer)等非极性脂质的灵敏度提高 2~3 个数量级。而负离子模式下, DESI/PI 技术对磷脂酰乙醇胺(PE)脂质的灵敏度可提高 2~4 倍, 且谷氨酰胺、谷氨酰和己糖神经酰胺只在 DESI/PI 下被检测到。

DESI/PI 喷雾溶剂中非极性掺杂剂(甲苯)虽可提高光电离灵敏度, 但会降低部分极性化合物的离子化效率(尤其是负离子模式)。针对此, Zhan 等^[36]提出氨水辅助的 DESI/PI 方法(aa-DESI/PI), 利用氨水与 PI 的互补协同作用, 显著提升了负离子模式内源性代谢物的检测灵敏度。在小鼠脑组织中, aa-DESI/PI 模式下代谢物的信号强度最高可提高 37.1 倍, 成像清晰度明显增强(图 3), 能够真实反映大量代谢物与脂质的空间相关性和代谢通路, 有利于医学和生物学领域空间代谢组学的研究。aa-DESI/PI 方法也适用临床病理组织的研究, 与 DESI 相比, 该方法可将小鼠乳腺癌组织中内源性化合物的信号强度提高 1 个数量级以上, 从 MSI 图可清楚区分肿瘤的存活区、坏死区与间质区, 对深入解析肿瘤代谢重编程机制具有重要意义。

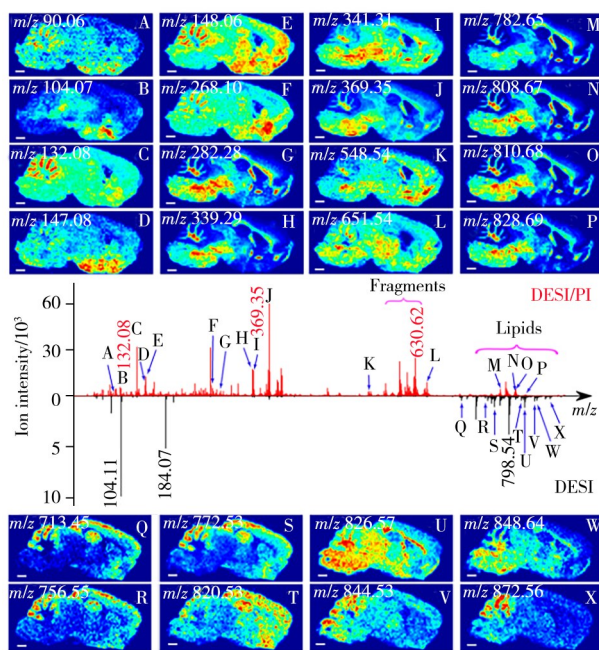


图 2 正离子模式下, DESI/PI (A~P)和 DESI (Q~X)技术获取鼠脑组织的平均质谱图和成像图

Fig. 2 Averaged mass spectra and images of DESI/PI (A~P) and DESI (Q~X) in positive ion mode

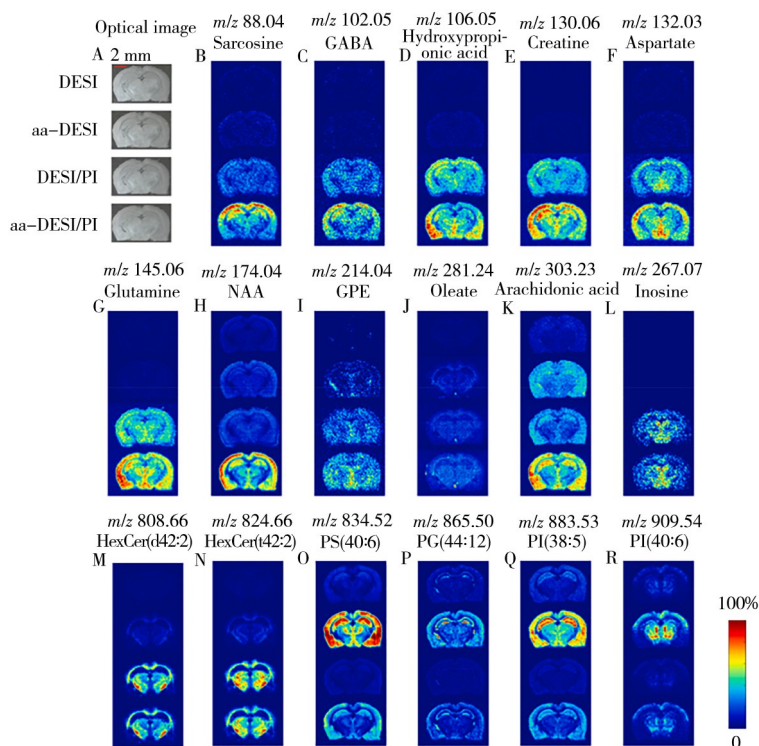


图 3 负离子模式下, DESI、aa-DESI、DESI/PI 以及 aa-DESI/PI 方法检测鼠脑内源性化合物的成像图

Fig. 3 MS images of endogenous compounds in the mouse brain acquired by DESI, aa-DESI, DESI/PI and aa-DESI/PI in the negative ion mode

3 DESI/PI MSI技术的应用

DESI/PI MSI技术凭借可同时高灵敏检测极性和非极性化合物的优势,突破了传统MSI技术在电离覆盖度上的瓶颈,为多学科跨领域的应用研究提供了强大的技术支持。本综述从肿瘤学、植物科学、中药研究、环境污染物研究以及药理学等代表性领域全面展现DESI/PI技术的普适性与前沿性。这五个研究领域共同构成了从基础医学到生态环境、从内源性代谢物到外源性非极性污染物的全景应用,充分展现了DESI/PI MSI技术作为常压通用型空间代谢组学研究工具的适用性与独特价值。

3.1 在肿瘤研究中的应用

黑素细胞痣在医学上虽属于良性皮肤肿瘤,但存在恶变成黑色素瘤的风险,其临床上完全切除对于防止复发至关重要^[37]。目前诊断依赖医生的经验和病理检查,传统成像技术虽有一定辅助作用,但在特异性和分子识别层面存在局限^[38]。基于此,Qi等^[39]利用互补的DESI和DESI/PI MSI技术对黑素细胞痣与正常皮肤组织中的极性和非极性化合物进行检测,以寻找潜在的分子生物标志物。如图4所示,DESI模式主要检测 m/z 700~900的脂质分子,而DESI/PI则覆盖 m/z 200~700的小分子代谢物。极性的胆碱、磷酸胆碱、鞘磷脂(SM)、卵磷脂(PC)及非极性的胆固醇、鞘氨醇-1-磷酸主要在黑素细胞痣聚集的区域富集。而单酰基甘油(MAG)、二酰基甘油(DAG)和三酰基甘油(TG)主要分布于正常组织。多元统计分析可区分黑素细胞痣和正常皮肤组织,而胆固醇是起到区分作用的重要分子标志物。进一步的免疫组化证实,胆固醇合成关键限速酶3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (HMGCR)和转运酶translocator protein (TSP0)在黑素细胞痣富集区高表达,从上游代谢酶层面解释了胆固醇在黑素细胞痣中聚集的机制。该工作展示了DESI/PI作为免标记的MSI技术在黑素细胞痣内源性代谢物的全景分析及诊断中的重要价值,为皮肤性疾病的分子机制研究提供了强大的技术手段。

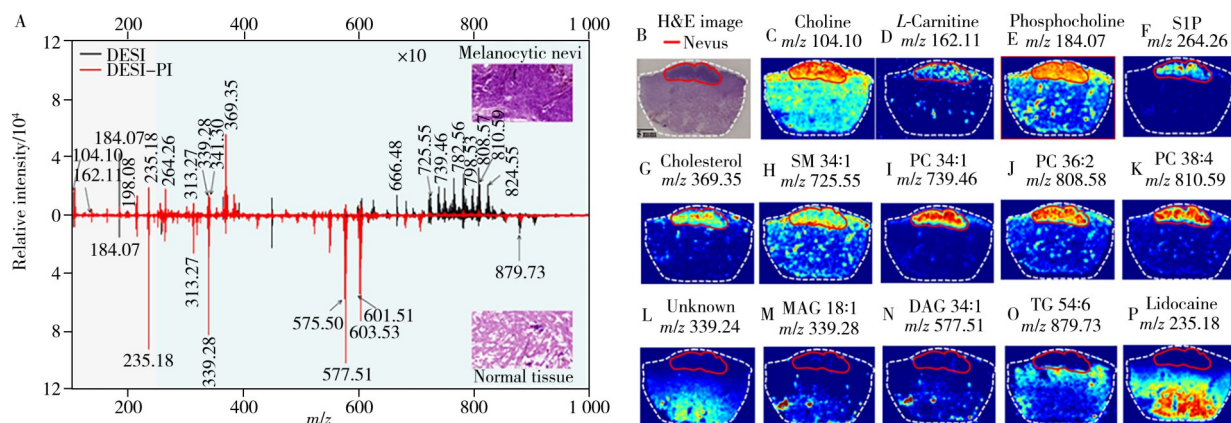


图4 正离子模式DESI/PI和DESI技术扫描黑素细胞痣和正常组织的平均质谱图(A)和成像图(B~P)

Fig. 4 Average mass spectra(A) and images(B~P) of melanocytic nevi tissue and normal tissue scanned with DESI/PI and DESI in positive ion mode

肿瘤代谢重编程是癌症研究的核心领域,它揭示了癌细胞通过重塑代谢通路来满足其快速增殖与生存需求的核心机制^[2,40]。这一发现表明其特异性代谢产物可作为早期诊断标志物,代谢依赖性也为靶向治疗提供新思路^[41]。胃印戒细胞癌(GSRC)因侵袭性强、预后差而备受关注,然而其代谢异质性尚不清楚。如图5所示,Shi等^[42]使用DESI/PI MSI技术进行GSRC的空间代谢组学分析,发现正常组织、低分化和GSRC之间存在显著的代谢差异性,并进一步鉴定出与GSRC相关脂质生物标志物,包括磷脂酰乙醇胺-N-甲基、磷脂酰乙醇胺(PE)、鞘磷脂(SM)、二酰甘油(DAG)、磷脂酸(PA)和磷脂酰胆碱(PC)等,表明在GSRC组织中发生了脂质代谢重编程。作者通过多组学网络分析发现这些差异脂质与甘油酯代谢、脂肪消化吸收及甘油磷脂代谢等通路密切相关,进一步从分子网络层面揭示了GSRC发生发展的潜在代谢驱动机制。该研究为GSRC的分子机制、靶向药物治疗开发及临床治疗提供了理论依据和新的见解。

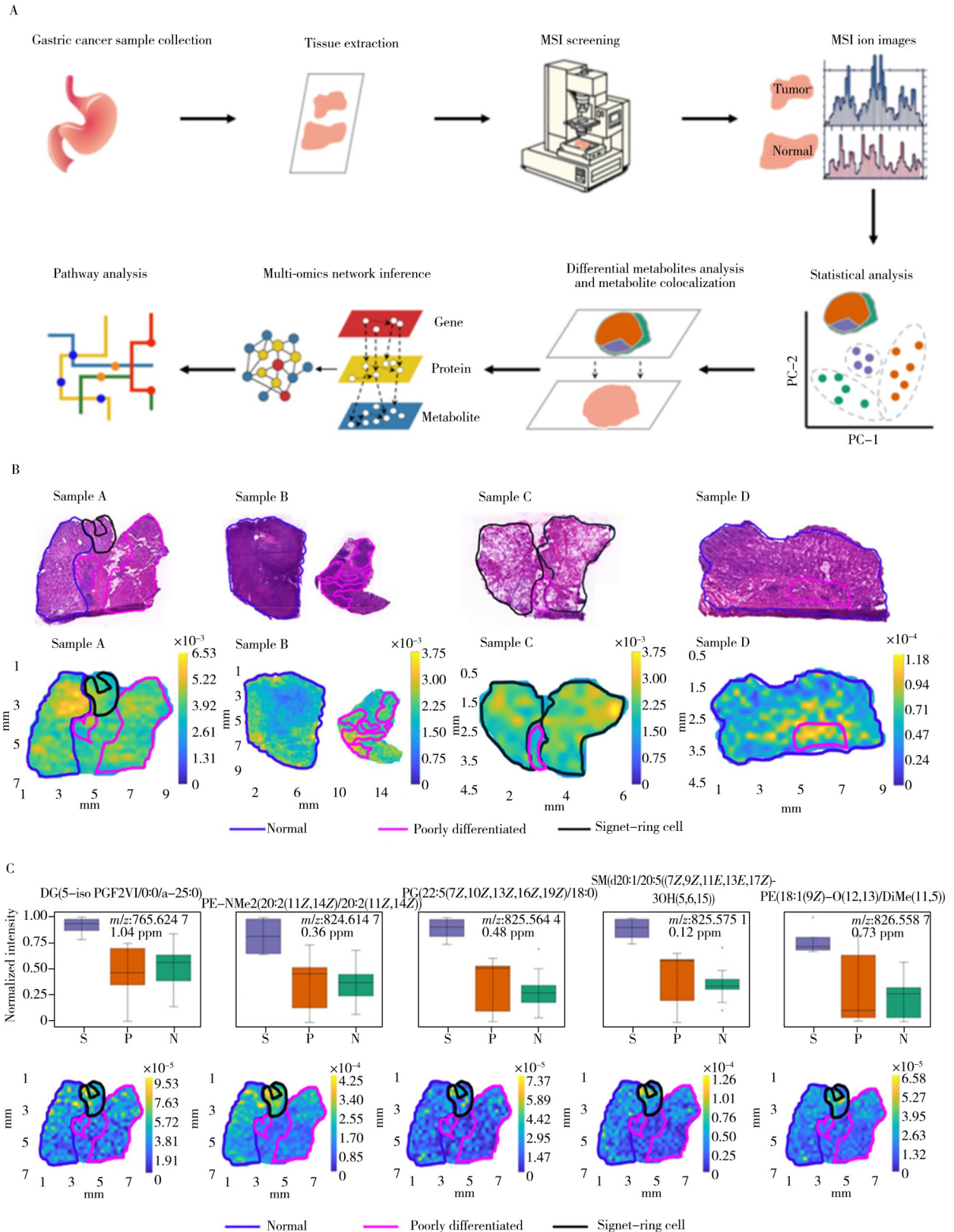


图5 使用 MSI 技术研究胃印戒细胞癌(GSRC)组织的流程图(A); GSRC 组织的组织学染色图和质谱成像总离子流图(B); GSRC 组织中关键重组脂质的成像图和箱线图(C)

Fig. 5 Study design and metabolic profiling of GSRC tissue by MSI(A); histological and MSI images of GSRC samples(B); MSI images and box plots of key reprogrammed lipids of GSRC(C)

3.2 在植物科学研究中的应用

研究植物次生代谢物空间分布对理解生物合成、转运及生态互动机制至关重要^[43-44]。然而,植物

组织表面蜡质层限制了常规 MSI 对低含量和低极性化合物的检测灵敏度^[45]。Wu 等^[46-47]将印迹法和 DESI/PI MSI 技术结合,开发了印迹解吸电喷雾电离/后光电离质谱成像(imprint DESI/PI MSI)方法。该方法利用多孔聚四氟乙烯(PTFE)材料高效转移植物内源性代谢物并保留其空间分布特征,成功实现了银杏叶、鼠尾草叶片、长春花、海棠花以及茶叶等多种植物组织中极性与非极性次生代谢物的高灵敏度检测。研究发现咖啡因主要集中于中脉并向叶肉扩散,推测其中脉为合成场所;茶氨酸富集于叶柄并向中脉和叶尖延伸,支持其由根部向上转运至叶片的结论;而儿茶素类化合物(如 EC/C、EGC/GC、ECG/CG、EGCG/GCG)及其前体黄酮类化合物(如柚皮素、山柰酚、槲皮素)主要在中脉富集。空间相关性热图与统计学分析证实,这些代谢物在儿茶素生物合成网络中呈现高度协同的空间分布模式,与苯基丙酸类途径经查尔酮转化成黄酮类化合物并最终生成儿茶素的代谢通路一致。该研究为植物次生代谢物的原位空间分布及生物合成转运机制提供了直接的分子影像依据。

3.3 在中药研究中的应用

苍术是重要的传统药用植物,具有抗炎、抗肿瘤等多重药理活性。作为道地药材,苍术质量存在显著区域差异,针对苍术优形、优质与优效之间相互关系不明的科学问题,Jiang 等^[48]首先以江苏茅苍术为研究对象,比较了根茎红色油室(朱砂点)、黄色油室及非油室区域的代谢物差异,筛选出 9 个潜在的分子标志物(图 6A、B)。显微切割技术结合气相色谱-质谱(GC-MS)分析表明,苍术素和(4*E*, 6*E*, 12*E*)-十四碳三烯-8, 10-二炔-1, 3-二乙酸酯与朱砂点相关联(图 6C、D)。茅苍术根部冰冻切片的 DESI/PI MSI 图显示,多炔类化合物苍术素和倍半萜类化合物苍术内酯等挥发性油类化合物在油室区富集,而苍术素和(4*E*, 6*E*, 12*E*)-十四碳三烯-8, 10-二炔-1, 3-二乙酸酯在朱砂点中含量更高(图 6H)。通过脾虚泄泻小鼠模型验证道地产区苍术的化学型成分可显著改善症状,其中苍术素发挥重要作用(图 6I)。该研究为阐释中药道地性“形-质-效”协调统一的机制提供了新范式。

3.4 在环境污染物研究中的应用

药品和个人护理用品(PPCPs)作为新型污染物可进入植物体内并产生积累毒性,理解 PPCPs 的损害机制与胁迫效应对生态评估至关重要^[49-50]。然而,传统成像方法无法区分特定化合物及其转化产物,尤其是非离子型 PPCPs(如卡马西平, CBZ)的空间分布规律尚未明确。Lu 等^[51]将 DESI/PI MSI 与多组学方法相结合,研究典型环境污染物 CBZ 在番茄叶片中的积累与转化。如图 7 所示, CBZ 及其转化产物(EP-CBZ、acridine、TP 208 及 TP 210)在叶片边缘及尖端富集(图 7A~E), LC-MS 结果进一步证实叶片边缘的 CBZ 及主要转化物浓度比内部区域高 2.3 倍以上(图 7F),揭示了 CBZ 在植物叶片中的非均匀空间分布特征。转录组与代谢组分析表明叶片空间位置是影响基因和代谢物变化的主要因素, CBZ 暴露主要改变了光合作用、营养合成、 α -亚麻酸代谢和抗氧化酶表达等过程。这些发现进一步凸显了叶片边缘毒性胁迫表达显著性,为理解 PPCPs 在植物中的空间毒理学机制提供了重要见解,也为环境污染物生态风险评估奠定了基础。

3.5 在药理学研究中的应用

药理学旨在阐明药物-生物体相互作用机制,而传统分子生物学方法无法揭示组织内分子分布的空间异质性^[52]。MSI 技术可实现药物及其代谢物的无标记成像检测,为解析药效特征与机制提供关键技术支撑^[53]。Yao 等^[54]通过构建辛伐他丁(SIMV)诱导的模型小鼠,结合 DESI/PI 技术、电生理及行为学测试,系统研究了胆固醇水平与大麻素(DH-CBD)镇痛效果之间的关系(图 8A)。DESI/PI 结果显示 SIMV 处理导致小鼠脊髓背角胆固醇水平显著下降(图 8D、E),同时降低了 DH-CBD 在急慢性疼痛模型中的镇痛效果(图 8B),并抑制了其对于脊髓背角神经元甘氨酸受体(GlyR)介导电流的增强作用(图 8C)。该研究表明 SIMV 药物通过降低脊髓背角胆固醇含量,影响细胞的脂质微环境,从而间接破坏 DH-CBD 与 GlyR 受体的变构增强作用,导致 GlyR 介导的脊髓抑制性疼痛控制功能下降,并最终削弱了 DH-CBD 的镇痛效果。胆固醇不仅能作为细胞膜结构成分,还能特异性调控药物与靶标蛋白的相互作用。DESI/PI 方法克服了胆固醇难以原位高灵敏度检测的瓶颈,首次实现了在特定脑功能区对胆固醇的精准定量与可视化,将分子分布、细胞功能与整体行为在单个动物模型中直接关联。

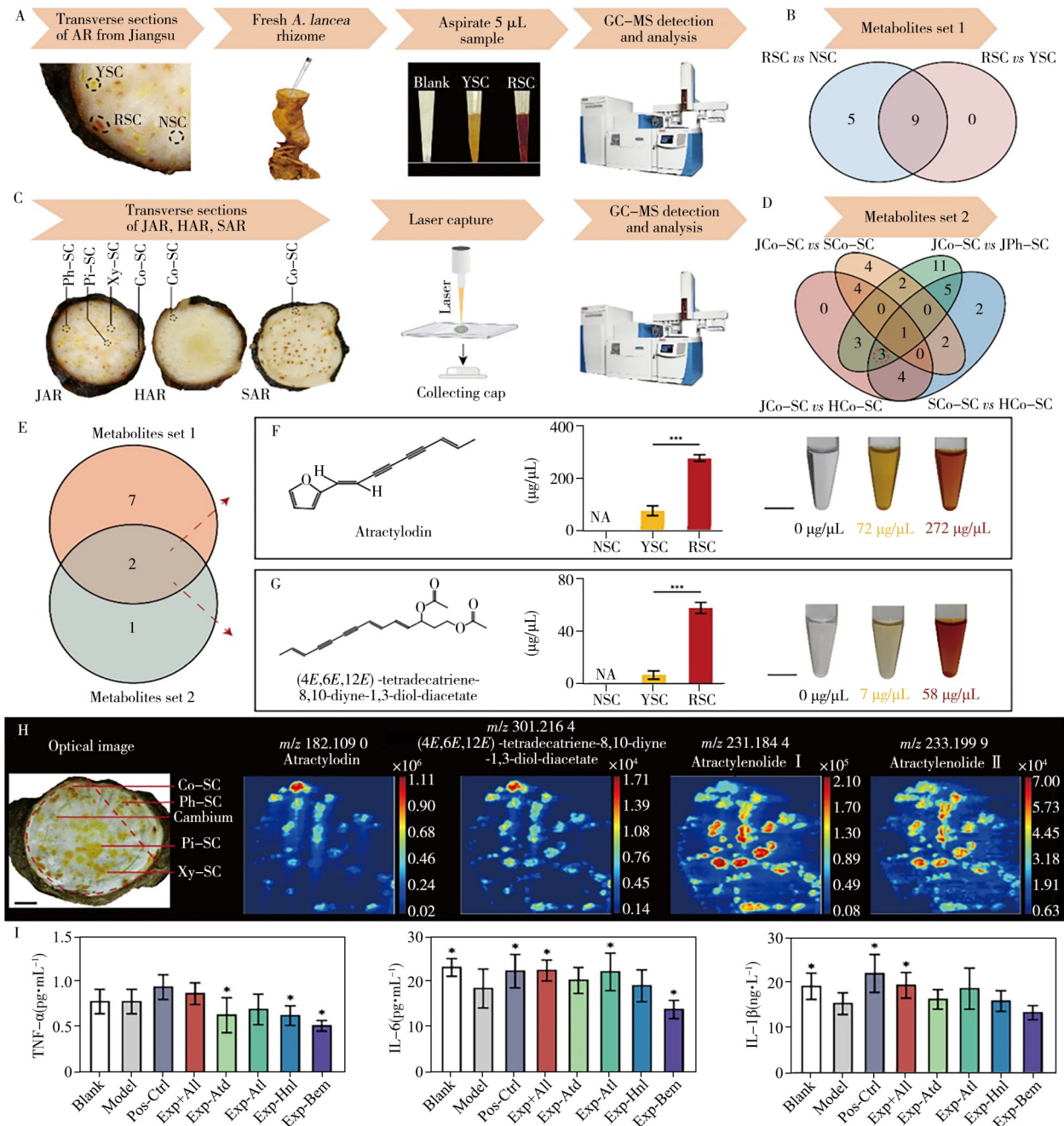


图6 苍术红色分泌腔中的生物标志物及协同效应：样本采集与工作流程图(A)；红色分泌腔中差异代谢物的韦恩图(B)；不同产地苍术样本的激光切割-GC-MS分析(C)；差异代谢物的韦恩图(D)；代谢物集1和集2的韦恩图(E)；苍术素(F)和(4E, 6E, 12E)-十四碳三烯-8, 10-二炔-1, 3-二乙酸酯(G)的结构及含量图；代表性代谢物的质谱成像图(H)；不同精油组分对小鼠结肠组织中TNF- α 、IL-6和IL-1 β 的影响(I)

Fig. 6 Biomarkers of red secretory cavities and the synergistic effect of polyacetylenes and sesquiterpenes in *Atractylodes lancea*: overview of sample acquisition and workflow(A); Venn diagram depicting differential metabolites associated with red secretory cavities(B); laser capture and GC-MS analysis of *atractylodes lancea* from different areas(C); Venn diagram of differential metabolites(D); Venn diagram of metabolite set 1 and set 2(E); structural formulas and content of atractylodin(F) and (4E, 6E, 12E)-tetradecatriene-8, 10-diyne-1, 3-diol-diacetate(G); MSI images of representative metabolites(H); effects of different ratios of essential oil components on the levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β in mouse colonic tissue(I)

临床研究发现SIMV药物还可能导致认知障碍，但其具体作用机制不明确，而脑中胆固醇水平与认知功能之间存在重要联系。Guo等^[55]借助DESI/PI技术发现长期SIMV给药可显著降低小鼠海马区的胆固醇水平，同时小鼠学习能力也明显下降，这些结果表明SIMV诱导的突触可塑性损伤和认知缺陷可能与海马区胆固醇水平下调有关。停药后胆固醇水平恢复正常，表明该效应是暂时和可逆的。

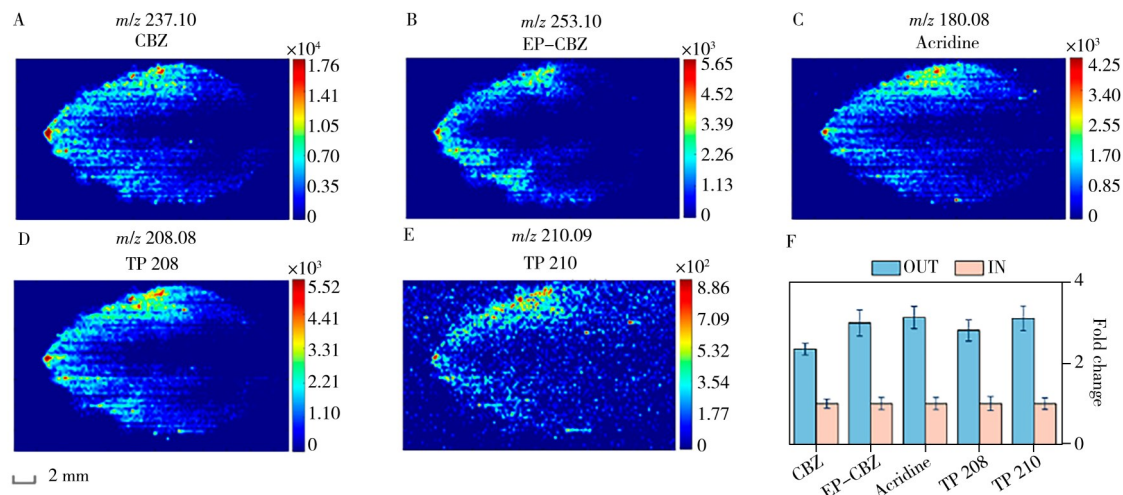


图7 MSI和LC-MS技术分析番茄叶片中CBZ及其转化物的成像(A~E)和含量图(F)

Fig. 7 MSI images (A~E) and LC-MS analysis (F) of CBZ and its major metabolites in the inner (IN) and outer (OUT) regions of leaf samples

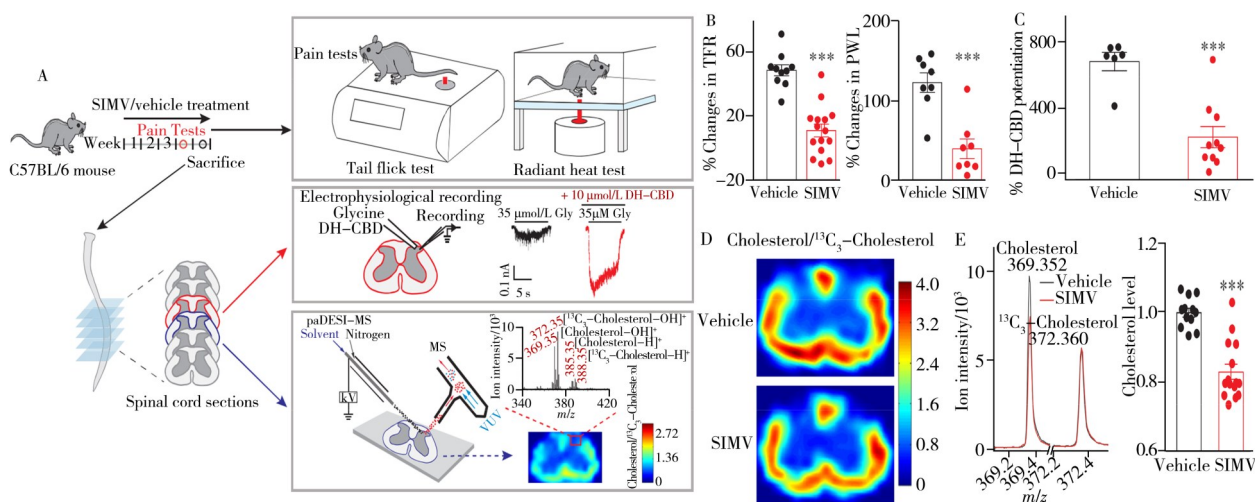


图8 使用质谱成像、行为学和电生理研究SIMV暴露后小鼠脊髓胆固醇水平和镇痛效果的实验流程图(A); 对照组和SIMV组小鼠的镇痛效应图(B); 对照组和SIMV组小鼠DH-CBD对脊髓背角神经元Gly的增强作用(C); 对照组和SIMV组小鼠脊髓切片中胆固醇成像图(D); 对照组或SIMV组小鼠胆固醇/ ^{13}C 胆固醇特征性碎片离子强度(E左图), 溶剂对照组与SIMV预处理组小鼠脊髓背角胆固醇水平标准化值(E右图)

Fig. 8 Schematic diagram of experimental procedures showing performance of the mouse behavioral tests, electrophysiological recording and paDESI-MS measurement of cholesterol in adjacent spinal cord slices from the same mouse (A); analgesic effect of DH-CBD on tail flick latency and paw withdrawal latency in mice pretreated with vehicle or SIMV (B); DH-CBD potentiation of IGly of neurons in the dorsal horn of the spinal cord from vehicle- or SIMV-pretreated mice (C); MSI images of cholesterol in spinal cord slices (D); cholesterol/ ^{13}C cholesterol characteristic fragment ion intensities in vehicle or SIMV pretreated mice (E Left); normalized cholesterol levels in the dorsal horn of spinal cord of vehicle or SIMV pretreated mice (E Right)

4 总结与展望

DESI/P技术作为常压质谱成像的重要方法, 有效克服了DESI离子源的极性歧视和基质效应, 可实现组织中极性和非极性化合物的高灵敏度检测与可视化分析, 已成功应用于疾病诊断、药物代谢、植物科学等领域的研究。未来可从以下方面提高其普适性。第一, 采用激光解吸源以提高空间分辨率与灵敏度, 从而实现微小组织及单细胞分析; 第二, 针对高灵敏度产生的海量数据, 需构建定性参考数据库并开发背景处理算法以简化数据分析流程; 第三, 联合磁共振、免疫组化/荧光、病理分析等技术, 实现分子分布、组织形貌、蛋白/基因等多模态全方位的分析, 从而深化对疾病分子机制的理解; 第四, 在现有安捷伦实验平台基础上, 开发适配不同品牌质谱仪的转接装置并集成步进电机、控温组件等一体化模块, 进一步扩展DESI/PI方法的兼容性和应用范围; 第五, 目前MSI技术多为半定量或相对定量, 这是制约其向临床应用转化的关键瓶颈之一。未来DESI/PI技术可结合同位素内标与标准曲线

法, 实现更精准的绝对定量, 进而提升该技术在临床研究中的实用价值与推广性。

参考文献:

- [1] Körber A, Anthony I G M, Heeren R M A. *Anal. Chem.*, **2025**, 97(29): 15517–15549.
- [2] Sun C L, Wang A Q, Zhou Y H, Chen P P, Wang X Y, Huang J P, Gao J M, Wang X, Shu L B, Lu J W, Dai W T, Bu Z D, Ji J F, He J M. *Nat. Commun.*, **2023**, 14(1): 2692.
- [3] Hu H, Laskin J. *Adv. Sci.*, **2022**, 9(34): e2203339.
- [4] Zeper A. J. *Instrum. Anal.* (再帕尔·阿不力孜·分析测试学报), **2022**, 41(9): 1335–1344.
- [5] Leng Y Z, Zhu Y Y, Xu Q F, Chen Y Y, Xu Y Z, Wang T T, Ma S Y, Yin Z B, Xu Z Y, Hang W. *J. Am. Chem. Soc.*, **2026**, 148(1): 1561–1569.
- [6] Hale O J, Cooper H J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2026**, 148(3): 3185–3193.
- [7] Niehaus M, Soltwisch J, Belov M E, Dreisewerd K. *Nat. Methods*, **2019**, 16(9): 925–931.
- [8] Xue J J, Bai Y, Liu H W. *Trends Anal. Chem.*, **2019**, 120: 115659.
- [9] Qi K K, Wu L T, Liu C Y, Pan Y. *Metabolites*, **2021**, 11(11): 780.
- [10] Karlsson O, Hanrieder J. *Arch. Toxicol.*, **2017**, 91(6): 2283–2294.
- [11] Xiao Y P, Deng J W, Yao Y, Fang L, Yang Y Y, Luan T G. *Anal. Chim. Acta*, **2020**, 1117: 74–88.
- [12] Takáts Z, Wiseman J M, Gologan B, Cooks R G. *Science*, **2004**, 306(5695): 471–473.
- [13] Margulis K, Chiou A S, Aasi S Z, Tibshirani R J, Tang J Y, Zare R N. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2018**, 115(25): 6347–6352.
- [14] Sun C L, Li T G, Song X W, Huang L J, Zang Q Z, Xu J, Bi N, Jiao G G, Hao Y Z, Chen Y H, Zhang R P, Luo Z G, Li X, Wang L H, Wang Z H, Song Y M, He J M, Abliz Z. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2019**, 116(1): 52–57.
- [15] Jackson A U, Talaty N, Cooks R G, Van Berkel G J. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2007**, 18(12): 2218–2225.
- [16] Suni N M, Lindfors P, Laine O, Ostman P, Ojanperä I, Kotiaho T, Kauppila T J, Kostianen R. *Anal. Chim. Acta*, **2011**, 699(1): 73–80.
- [17] Oss M, Krueve A, Herodes K, Leito I. *Anal. Chem.*, **2010**, 82(7): 2865–2872.
- [18] Ellis S R, Bruinen A L, Heeren R M. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2014**, 406(5): 1275–1289.
- [19] Huang G M, Chen H, Zhang X R, Cooks R G, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2007**, 79(21): 8327–8332.
- [20] Chen H, Cotte-Rodríguez I, Cooks R G. *Chem. Commun. (Cambridge, U.K.)*, **2006**, (6): 597–599.
- [21] Lu Q, Hu Y J, Chen J X, Jin S. *Anal. Chem.*, **2017**, 89(16): 8238–8243.
- [22] Kauppila T J, Syage J A, Benter T. *Mass. Spectrom. Rev.*, **2015**, 9999: 1–27.
- [23] Kostko O, Bandyopadhyay B, Ahmed M. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **2016**, 67: 19–40.
- [24] Lossing F P, Tanaka I. *J. Chem. Phys.*, **1956**, 25(5): 1031–1034.
- [25] Robb D B, Covey T R, Bruins A P. *Anal. Chem.*, **2000**, 72(15): 3653–3659.
- [26] Wu L T, Qi K K, Xu M G, Liu C Y, Pan Y. *J. Mass. Spectrom.*, **2022**, 57(3): e4813.
- [27] Liu B, Dong F S, Liu R D, Hou K Y. *J. Instrum. Anal.* (刘兵, 董丰硕, 刘瑞东, 侯可勇·分析测试学报), **2021**, 40(2): 208–214.
- [28] Syage J A. *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, **2004**, 15(11): 1521–1533.
- [29] Raffaelli A, Saba A. *Mass Spectro. Rev.*, **2003**, 22(5): 318–331.
- [30] Kauppila T J, Kuuranen T, Meurer E C, Eberlin M N, Kotiaho T, Kostianen R. *Anal. Chem.*, **2002**, 74(21): 5470–5479.
- [31] Liu C Y, Zhu Y N, Zhou Z Y, Yang J Z, Qi F, Pan Y. *Anal. Chim. Acta*, **2015**, 891: 203–210.
- [32] Liu C, Zhu Y N, Yang J Z, Zhao W, Lu D, Pan Y. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2017**, 28(4): 724–728.
- [33] Liu C Y, Pan Y. *J. Chin. Mass Spectrom. Soc.* (刘成园, 潘洋·质谱学报), **2021**, 42(4): 514–531.
- [34] Kauppila T J, Kotiaho T, Kostianen R, Bruins A P. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2004**, 15(2): 203–211.
- [35] Liu C Y, Qi K K, Yao L, Xiong Y, Zhang X, Zang J Y, Tian C L, Xu M G, Yang J Z, Lin Z K, Lv Y M, Xiong W, Pan Y. *Anal. Chem.*, **2019**, 91(10): 6616–6623.
- [36] Zhan L, Liu C Y, Qi K K, Wu L T, Xiong Y, Zhang X, Zang J Y, Pan Y. *Talanta*, **2023**, 252: 123864.
- [37] Casadonte R, Kriegsmann M, Kriegsmann K, Hauk I, MeliB RR, Müller CSL, Kriegsmann J. *Cancers (Basel)*, **2021**, 13(13): 3197.
- [38] Cui Z X, Wu J P, Fang L, Ren C L. *Skin Res. Technol.*, **2026**, 32(4): e70350.
- [39] Qi K K, Lv Y M, Ren Y, Wang X, Wu L T, Wang J W, Zhang X, He Y F, Zhang C C, Liu C Y, Pan Y. *Talanta*, **2021**, 231: 122380.
- [40] Faubert B, Solmonson A, DeBerardinis R J. *Science*, **2020**, 368(6487): eaaw5473.
- [41] Ju Y, Zhang H, Yu K, Jiang J. *J. Instrum. Anal.* (鞠昀, 张洪, 于凯, 姜杰·分析测试学报), **2020**, 39(1): 28–34.
- [42] Shi Y Y, Yang Q, Xu B T, Yuan C, Qi K K, Pan Y, Wang Z, Chen Q T, Sun D, Zhao W Z, Zhang T, Liu C Y, Wang C, Chai J. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2025**, 36(8): 1598–1608.

- [43] Zhao Y, Hu J T, Zhang Y L, Tao H, Li L Y, He Y Q, Zhang X Y, Zhang C, Hong G J. *Food Res. Int.*, **2023**, 174 (Pt 1): 113578.
- [44] Zhu Y H, Shen J, Zhang Y L, Zhang G, Gao J, Yang X J, Zhang F S, Yan Y G, Yang B Y, Peng L. *Ind. Crops Prod.*, **2026**, 240: 122642.
- [45] Hapuarachchige P N P, Tat V T, Lee Y J. *J. Mass Spectrom.*, **2026**, 61(1): e70007.
- [46] Wu L T, Qi K K, Liu C Y, Hu Y H, Xu M G, Pan Y. *Anal. Chem.*, **2022**, 94(43): 15108–15116.
- [47] Lü C C, Jiang Y T, Hu Y H, Wu L T, Qi K K, Liu C Y, Pan Y. *Chin. J. Anal. Chem.* (吕纯纯, 姜余婷, 胡永华, 吴刘天, 戚可可, 刘成园, 潘洋. 分析化学), **2024**, 52(6): 876–886.
- [48] Jiang D Q, Lin H B, Liu Z H, Qi K K, Zhang W J, Wang H Y, Zhang C C, Zhu L, Zhu J J, Zhang Y, Huang L Q, Wang S, Pan Y, Guo L P. *Mol. Hortic.*, **2025**, 5(1): 11.
- [49] Liu N, Jin X W, Johnson A C, Zhou S B, Liu Y, Hou L, Meng F S, Wu F C. *Environ. Sci. Technol.*, **2025**, 59 (36): 19146–19159.
- [50] Wei H, Tang M, Xu X C. *Sci. Total Environ.*, **2023**, 892: 164413.
- [51] Lu Z Y, Liu C Y, Hu Y Y, Pan Y, Yuan L, Wu L T, Qi K K, Zhang Z, Zhou J C, Zhao J H, Hu Y, Yin H, Sheng G P. *Environ. Sci. Technol.*, **2024**, 58(31): 13986–13994.
- [52] Yao H F, Zhou D, VanSickle S, Zhou H H, McLaren D G, Chen H, Previs S F. *Anal. Chem.*, **2025**, 97(36): 19480–19488.
- [53] Chen Y L, Xie Y Q, Li L N, Wang Z T, Yang L. *Mass. Spectrom. Rev.*, **2023**, 42(5): 2207–2233.
- [54] Yao L, Liu C Y, Wang N, Du F, Fan S J, Guo Y J, Zhang L, Pan Y, Xiong W. *Neuropharmacology*, **2020**, 177: 108242.
- [55] Guo Y J, Zou G C, Qi K K, Jin J, Yao L, Pan Y, Xiong W. *Mol. Brain*, **2021**, 14(1): 41.

(责任编辑: 丁 岩)