
کاربردهای طیف‌سنجی MALDI-TOF

APPLICATION OF MALDI-TOF SPECTROSCOPY

مترجمین:

دکتر راحله ژبانی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور

مرجان مرادی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور

۳۳۱: مباحثی در شیمی معاصر

۱۳۹۵

عنوان و نام پدیدآورندگان: کاربردهای طیفسنجی MALDI-TOF / اوبراستاران: دزونگ وی کای، شویینگ
 مترجمین: راحله ژیانی، مرجان مرادی.
 مشخصات نشر: نیشابور: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نیشابور، ۱۳۹۵.
 مشخصات ظاهری: ۳۷۰ ص: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار (بخشی رنگی).
 شابک: ۷-۴۰۳۴-۱۰-۹۶۴-۹۷۸: ۱۵۰۰۰ ریال:

وضعیت فهرست نویسی: فیبا

یادداشت: عنوان اصلی: Applications of MALDI-TOF spectroscopy

موضوع: طیفسنجی جرمی

Mass spectrometry موضوع:

موضوع: زیست مولکول ها-- تجزیه و آزمایش

Biomolecules--Analysis موضوع:

شناسه ی افزوده: کای، دزونگ وی، ویراستار

Cai, Zongwei شناسه ی افزوده:

شناسه ی افزوده: لیو، شویینگ، ۱۹۴۳ - م.، ویراستار

Liu, Shuying شناسه ی افزوده:

شناسه ی افزوده: ژیانی، راحله، ۱۳۵۸، مترجم

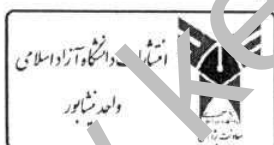
شناسه ی افزوده: مرادی، مرجان، ۱۳۶۴، مترجم

شناسه ی افزوده: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نیشابور

رده بندی کنگره: QD۱۳۹۰۹۰۲۰۹۴/

رده بندی دیسی: ۵۱۰۶۵

شماره ی کتاب شناسی ملی: ۰۳۹۶



MALDI-TOF طیفسنجی کاربردهای

مترجمین: راحله ژیانی - مرجان مرادی

نوبت چاپ: اول

سال چاپ: ۱۳۹۵

قطع کتاب: وزیری

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

قیمت: ۱۵۰۰۰۰ ریال

تعداد صفحات: ۳۷۰

چاپخانه: تابان

شابک: ۷-۴۰۳۴-۱۰-۹۶۴-۹۷۸

نشر و توزیع کتاب: دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور

نشانی: نیشابور-خیابان پژوهش، مجتمع دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، دفتر

انتشارات واحد

تلفن: ۰۵۵۱-۶۶۳۱۹۰۱-۱۰

حق چاپ محفوظ است

فهرست مطالب

بخش اول

طیف‌سنجی جرمی MALDI-TOF برای مطالعه‌ی
کمپلکس‌های غیر کووالانسی از زیست‌مولکول‌ها

۳	چکیده.....
۴	۱- مقدمه.....
۷	۲- چالش‌های موجود در تشخیص برهم‌کنش‌های غیر کووالانسی.....
۱۰	۳- روش‌هایی برای شناسایی مستقیم کمپلکس‌های ویژه به روش MALDI-MS.....
۱۱	۳-۱- پارامترهای اندازه‌گیری.....
۱۱	۳-۱-۱- انرژی و اثرات یون‌پاشی.....
۱۳	۳-۱-۲- فشار منبع.....
۱۳	۳-۱-۳- پدیده‌ی اولین برتاب.....
۱۵	۳-۱-۴- آشکارسازهای جرم بالا.....
۱۶	۳-۱-۵- LILBID-MS.....
۱۸	۳-۲- روش‌های اختصاصی تهیه‌ی نمونه.....
۱۸	۳-۲-۱- انتخاب ماتریس MALDI.....
۲۰	۳-۲-۲- مقدار pH محلول ماتریس.....
۲۱	۳-۲-۳- تهیه‌ی نمونه.....
۲۳	۳-۲-۴- غلظت نمونه.....
۲۴	۳-۲-۵- نمونه‌های موفق.....
۲۴	۳-۳- اتصال عرضی شیمیایی.....
۳۱	۴- روش‌های غیرمستقیم برای شناسایی کمپلکس‌های خاص به روش MALDI-MS.....
۳۲	۴-۱- کاهش شدت.....
۳۵	۴-۲- تشخیص اجزاء واکنش بر اساس میل ترکیبی.....

ادامه فهرست مطالب

۳۸.....	۳-۴- تبادل هیدروژن/دوتریوم.....
۴۰.....	۵- شناسایی کمی برهم کنش های بیومولکولی.....
۴۳.....	۶- جمع بندی.....
۴۵.....	مراجع.....
بخش دوم	
کاربرد MALDI-TOF-MS برای آنالیز روتئوم با استفاده از الکتروفورز ژل بی رنگ	
۶۵.....	چکیده.....
۶۶.....	۱- مقدمه.....
۷۰.....	۲- روش ها.....
۷۰.....	۱-۲- جداسازی پروتئین به روش الکتروفورز ژل.....
۷۱.....	۲-۲- تجزیه گر زیستی ژل برای تشخیص و آشکارسازی پروتئین.....
۷۲.....	۳-۲- تجزیه ی پروتئولیتی درون ژل.....
۷۳.....	۴-۲- طیف سنجی جرمی MALDI-TOF.....
۷۳.....	۵-۲- جستجوی پایگاه داده.....
۷۴.....	۳- نتایج و بحث.....
۷۴.....	۱-۳- ارزیابی فلورسانس طبیعی بی رنگ برای تشخیص و آشکارسازی پروتئین.....
۸۰.....	۲-۳- کاربرد روش تشخیص فلورسانس طبیعی بی رنگ در شناسایی پروتئین های جدا شده به روش ژل یک بعدی توسط MALDI-TOF-MS.....
۸۰.....	۳-۳- کاربرد فلورسانس طبیعی بی رنگ برای آنالیز طیف سنجی جرمی پروتئوم بافت های عضلانی خوک.....
۸۵.....	۴- نکات جمع بندی.....
۸۷.....	مراجع.....

بخش سوم

طیف‌سنجی جرمی MALDI برای آنالیز اسیدهای نوکلئیک

۹۳	چکیده.....
۹۴	۱- مقدمه.....
۹۴	۱-۱- توالی‌های اسید نوکلئیک و ژن‌ها.....
۹۵	۱-۲- SNP.....
۹۶	۱-۳- ژنوتیپ و تعیین آن.....
۹۷	۲- آنالیز نوکلئیک اسید به روش MALDI-MS.....
۹۷	۲-۱- ماتریس‌هایی برای آنالیز نوکلئیک اسید.....
۹۹	۲-۲- تهیه نمونه.....
۱۰۱	۲-۳- ابزارهای طیف‌سنجی جرمی.....
۱۰۲	۳- روش توسعه‌ی پرایمر.....
۱۰۲	۳-۱- تعیین ژنوتیپ SNP.....
۱۰۳	۱- توسعه‌ی پرایمر با تعداد تغییرات از یک کلونیدها (شکل ۱-ا).....
۱۰۳	۲- توسعه‌ی پرایمر با یک بار (شکل ۱-ب).....
۱۰۶	۳-۲- تحقیقات ارتباطی در سطح ژنوم.....
۱۰۸	۳-۳- آنالیز بیان ژن.....
۱۰۹	۴-۳- تشخیص غیر تهاجمی بیماری پیش از تولد.....
۱۱۰	۴- روش گسستن باز خاص.....
۱۱۰	۴-۱- کشف SNP.....
۱۱۵	۴-۲- تشخیص tRNA.....
۱۱۵	۴-۳- آنالیز تغییرات RNA.....
۱۱۶	۴-۴- آنالیز میتوکندری DNA.....
۱۱۷	۴-۵- MLST به وسیله‌ی گسستن باز خاص برای تحقیقات باکتریایی.....
۱۱۹	۴-۶- تحقیق بر روی ویروس‌های بیماری‌زا.....
۱۲۰	۵- جمع‌بندی و چشم‌انداز.....
۱۲۲	مراجع.....

ادامه فهرست مطالب

بخش چهارم

تعیین پیوندهای دی سولفید پپتید و پروتئین
به وسیله طیف سنجی جرمی MALID

۱۳۳.....	دکیده
۱۳۴.....	۱- مقدمه
۱۳۶.....	۲- کاهش در پیر آلکیلایون سیستین ها
۱۴۱.....	۳- تئینات به برای تجزیه ی سریع دی سولفید
۱۴۲.....	۱-۳- تئین می سریع برای پروتئین ها/پپتیدهای دارای پیوند دی سولفید
۱۴۷.....	۲-۳- مکانیسم در پیچیدن دی سولفید در فاز گازی
۱۵۲.....	۳-۳- مقایسه ی ECD و MS
.....	۴- کاربرد محصولات افزایشی مانتر پپتید حاوی سولفیدریل برای مطالعه ی
۱۵۶.....	دی سولفیدها/سیستین ها
.....	۱-۴- مشاهده ی محصولات افزایشی پپتید-مانتر و عوامل مؤثر بر تشکیل محصول
۱۵۶.....	افزایشی
.....	۲-۴- مکانیسم تشکیل محصولات افزایشی مانترس و پروتئین/پپتید حاوی سولفیدریل
۱۶۳.....	
۱۶۶.....	۳-۴- کاربرد در تجزیه و تحلیل پروتئین های غنی از دی سولفید
۱۷۰.....	۵- دیگر روش ها
۱۷۰.....	۱-۵- روش های مبتنی بر سیاتیلایون
۱۷۷.....	۲-۵- روش های نوین کاهش یا اکسایش
۱۸۲.....	۶- جمع بندی و چشم انداز
۱۸۳.....	مراجع

بخش پنجم

واپاشی درون منبع در MALDI، از تعیین توالی تا تصویربرداری

۱۹۳.....	چکیده.....
۱۹۴.....	۱- مقدمه.....
۱۹۷.....	۲- مکانیسم های ISD.....
۲۰۰.....	۱-۲- سیرال باد - مدل به وسیله ی رادیکال.....
۲۰۲.....	۲-۲- مسیرهای تال شده به واسطه ی برخورد.....
۲۰۳.....	۳-۲- اثر ماتریس.....
۲۰۳.....	۴-۲- مسیر ایجاد شده به وسیله ی تال از طریق ربایش هیدروژن.....
۲۰۵.....	۳- کاربردهای MALDI-ISD.....
۲۰۵.....	۱-۳- MALDI-ISD و راهکارهای آن به منظور.....
۲۰۶.....	۲-۳- MALDI-ISD و رویکردهای آن به پایین.....
۲۰۷.....	۳-۳- MALDI-ISD و راهکارهای شبه MS3.....
۲۱۱.....	۴-۳- MALDI-ISD و PTM.....
۲۱۳.....	۵-۳- MALDI-ISD بر روی الیگونیوکلئوتیدها.....
۲۱۴.....	۴- تصویربرداری در طیف سنجی جرمی MALDI.....
۲۱۵.....	۱-۴- MALDI-ISD برای برش های بافت.....
۲۱۷.....	۲-۴- MALDI-ISD تصویربرداری.....
۲۲۳.....	۴- جمع بندی.....
۲۲۴.....	مراجع.....

بخش ششم

پیشرفت‌های MALDI-TOF MS در آنالیز داروهای سنتی چین

۲۳۵.....	چکیده
۲۳۶.....	۱- مقدمه
۲۳۹.....	۲- روش‌ها
۲۳۹.....	۲-۱- شناسایی ترکیبات زیست‌فعال جدید در TCM‌ها
۲۴۳.....	۲-۲- آنالیز آلکالوئیدها در TCM‌ها
۲۴۶.....	۲-۳- تعیین ترکیباتی با وزن مولکولی کم در TCM‌ها با استفاده از ماتریس‌های جدید
۲۴۸.....	۲-۴- آنالیز پروتئومی مربوط به TCM‌ها
۲۵۴.....	۲-۵- آنالیز مستقیم اوقات گیاه
۲۶۰.....	۲-۶- دیگر کاربردهای MALDI-TOF-MS در مورد TCM‌ها
۲۶۲.....	۳- جمع‌بندی و چشم‌انداز
۲۶۴.....	مراجع

بخش هفتم

کاربردهای شیمیایی و بیوشیمیایی MALDI-TOF-MS

برای آنالیز ترکیبات طبیعی کوچک

۲۷۱.....	چکیده
۲۷۲.....	۱- مقدمه
۲۷۵.....	۲- نکات پایه در آنالیز SMC‌ها به روش MALDI-TOF-MS
۲۷۸.....	۳- آنالیز SMC‌ها به کمک MALDI-TOF-MS
۲۷۸.....	۳-۱- آنالیز مستقیم SMC‌ها به کمک MALDI-TOF-MS
۲۸۰.....	۳-۲- آنالیز SMC‌ها به روش MALDI-TOF-MS با استفاده از ماتریس‌های خاص
۲۸۵.....	۳-۳- آنالیز SMC‌ها به روش MALDI-TOF-MS همراه با مشتق‌گیری
۲۸۹.....	۳-۴- استفاده از MALDI-TOF-MS برای متابولیت‌ها و لیپیدومیکس

۴- بررسی فعالیت‌های آنزیمی و غربال‌گری (از دیکشنری) بازدارنده‌ها به وسیله MALDI-TOF-MS	۲۹۱
۵- تصویربرداری MALDI-TOF-MS برای SMCها	۲۹۶
۶- کاربردهای MALDI-TOF-MS در شیمی آلی	۳۰۰
۶-۱- DCTB: ماتریس ستاره‌ای برای مولکول‌های کوچک آلی-فلزی	۳۰۱
۶-۲- CT-MALDI-TOF-MS در جو خنثی	۳۰۳
۶-۳- بررسی تبدیلات شیمیایی به روش MALDI-TOF-MS	۳۰۸
۷- جمع‌بندی و چشم‌انداز	۳۱۲
مراجع	۳۱۳

بخش هشتم

آنالیزهای حاصل از طیف‌سنجی جرمی MALDI در حوزه‌ی بیوانالیز: از تئوری به منظور کشف نشان‌گرهای زیستی

چکیده	۳۱۷
۱- مقدمه	۳۲۸
۲- مروری بر روش‌های مورد استفاده در حال حاضر	۳۳۰
۲-۱- چارچوب	۳۳۰
۲-۲- استخراج ویژگی	۳۳۲
۲-۳- هم‌ترازی ویژگی	۳۳۶
۲-۴- انتخاب ویژگی	۳۳۷
۲-۵- اعتبارسنجی آماری	۳۴۰
۳- مطالعات موردی	۳۴۲
۳-۱- پروفایل‌گیری پروتئین/پپتید	۳۴۲
۳-۲- تعیین پروفایل گلیکان	۳۴۴
۳-۳- تعیین پروفایل پپتید و گلیکان به صورت ترکیبی	۳۴۵
۴- محدودیت‌ها و چشم‌انداز	۳۴۶
مراجع	۳۵۱

۱۵. ف و قلمرو

مجموعه مباحث شیمی معاصر، مروری انتقادی بر روندهای کنونی و آتی تحقیقات شیمی نوین دارند. «ف» این مجموعه، تمامی حوزه‌های علوم شیمی به علاوه مباحث مشترک با دیگر رشته‌های مرتبط همچون بیولوژی، پزشکی و علوم مواد را در بر می‌گیرد.

هدف هر جلد از این مجموعه، فراهم ساختن مروری جامع بر حوزه‌ای که بیش جدیدی در آن در حال ظهور بوده و مورد توجه جوامع بزرگ‌تر علمی قرار گرفته، برای خواننده‌های غیر متخصص، چه در دانشگاه و چه در صنعت است.

بنابراین هر کدام از مقالات در هر جلد، بررسی انتقادی یکی از ابعاد آن موضوع و قرار دادن آن مبحث در قالب زمینه اصلی آن جلد می‌باشد. همچنین پیشرفت‌های ۵ تا ۱۰ سال گذشته معرفی خواهند شد. توصیفی از روش‌های آزمایشگاهی مورد استفاده نیز برای خوانندگان مفید خواهد بود. اطلاعات در هر موضوع نباید بیش از حد گسترده باشد، بلکه بایستی به صورت مفهومی، با تمرکز بر تفکر روش‌شناختی ارائه گردد تا خوانندگان غیر متخصص بتوانند اطلاعات مطرح شده را درک نمایند.

بحث در مورد سمت و سوی تحقیقات آینده را به گرمی پذیرا هستیم.

پیش‌گفتار

ظهور روش یونشی/واجذب‌ی لیزری کمک‌شده‌ی ماتریسی^۱ (MALDI) و یونش طیف‌سنجی جرمی/یونش الکتروافشان‌های^۲ (ESI-MS) رخدادی انقلابی در تاریخ طیف‌سنجی جرمی بوده است. هر دو روش، امکان یونش بیومولکول‌های درشت را فراهم می‌سازند، عملی که طی بیش از ۲۰ سال از قرن پیش، چالشی اساسی محسوب می‌شد. روش MALDI که روشی تکامل یافته از «یونش نرم»^۳ است، از سال ۱۹۸۸ به طور گسترده در رشته‌های مختلف علمی بویژه در حوزه علوم زیستی با موفقیت به کار گرفته شده است. به طور کلی، ویژگی‌های برجسته روش MALDI شامل، مناسب بودن برای نمونه‌های جامد، حساسیت بالا، جابه‌جایی ساده نمونه، تحمل در برابر نمک، کاهش زمان برای تعیین نتایج و ساده‌تر بودن تفسیر نتایج نسبت به ESI-MS به خاطر وجود یون‌های با بار منفرد، می‌باشد. روش MALDI روش مکمل بسیار خوبی برای ESI به شمار می‌ود.

هر روز شاهد ماتریس‌های جدید و روش‌های مرتبط با آن‌ها هستیم و کاربردهای آن‌ها نیز افزایش قابل توجهی داشته‌اند. با این حال، مانع عمل روش MALDI هنوز مبهم مانده است. اصل یونش-واجذب در روش ESI-MS به خوبی پذیرفته شده است. این اصل بر مبنای تبلور همزمان آنالیت^۴ با ماده غلاف ماتریس‌ها، که مولکول‌های آلی کوچک جاذب نور هستند مطرح شده است. زمان که ماتریس با استفاده از لیزر تحریک شود، به واسطه واکنش انتقال پروتون، آنالیت‌ها یونیزه می‌شوند. در این کتاب، چندین فصل را مطالعه خواهید کرد.

روش MALDI را روش یونش نرم می‌نامند، زیرا طیف حاصل، عمدتاً یون‌هایی

-
1. matrix-assisted laser desorption ionization
 2. electrospray ionization-mass spectrometry
 3. soft ionization

سالم با بار واحد را از مولکول‌های آنالیت نشان می‌دهد. با این حال، گاهی اوقات و در برخی موارد، روش MALDI اندکی قطعه قطعه شدن را به همراه دارد، بنابراین به اندازه ESI روش نرم محسوب نمی‌شود. البته موضوع فوق به مشخصات آنالیت‌ها و ویژگی‌های لیزر مورد استفاده نیز بستگی دارد. MS همراه با واپاشی درون منبع¹ (ISD) تحت شرایط خاصی، قطعه قطعه شدن زیادی را به همراه دارد، در نتیجه روشی مناسب برای تعیین ساختار محسوب می‌شود. در این کتاب، برخی مباحث شامل اصول و کاربردهای ISD خواهد بود. معمولاً روش MALDI را با آنالیزورهای زمان پرواز² (TOF) ترکیب می‌کنند که قدرت تفکیک بالاتری داشته و هزینه عملکرد مناسبی در بر دارد، بنابراین ترکیب MALDI-TOF-MS به ترکیب مناسبی در طیف‌سنجی جرمی تبدیل شده است.

ما هشت متخصص سیف سحر جرمی را دعوت کردیم تا از دیدگاه‌های مختلف، حوزه MALDI-MS را مورد بازبینی و بررسی قرار دهند. تمامی این نویسندگان، مقالات ارزشمندی را در ژورنال‌های تخصصی و پیشرو MS منتشر کرده‌اند. این کتاب تقریباً به سه فصل تقسیم شده است، البته ارتباط داخلی بین فصل‌های مختلف وجود دارد. اولین فصل شامل آنالیز بیومولکول‌ها³ درشت می‌باشد، دومین فصل به کاربرد در آنالیز مولکول‌های کوچک مرتبط است. فصل‌های نیز به بیوانفورماتیک اختصاص دارد. در اولین فصل، موضوعات داغ در زمینه مطالعه کمپلکس‌های غیر کووالانسی از بیومولکول‌ها با استفاده از MALDI-MS مطرح شده‌اند. در این فصل، زنوبی³ به توصیف کاربردهای اصلی MALDI-MS برای بررسی کمپلکس‌های غیر کووالانسی از بیومولکول‌ها پرداخته و نقاط قوت و محدودیت‌های

1. in-source decay

2. time-of-flight

3. Zenobi

روش‌های شناسایی و کمیت‌سنجی آن‌ها را خاطر نشان ساخته است. در بخش دوم، کاربرد MALDI-TOF-MS در آنالیز پروتئوم¹ با استفاده از الکتروفورز با ژل خالص² توسط گروه پرزیبیلسکی³ معرفی می‌شود. این روش می‌تواند در تکمیل روش‌های رنگ‌آمیزی برای آنالیز پروتئوم با استفاده از طیف‌سنجی جرمی مؤثر واقع شود. سومین بخش نیز توسط گروه تانگ⁴ به کاربرد MALDI-MS برای آنالیز اسیدهای نوکلئیک اختصاص دارد. دو بخش بعدی، کاربردهای روش MALDI-MS برای تعیین مشخصات پروتئین/پپتید دی‌سولفید و بحث مفصل در مورد اصول این روش را بر می‌گیرد. این دو بخش به ترتیب توسط گروه‌های لیو⁵ و دی‌پاو⁶ ارائه شده‌اند.

دومین فصل، کاربرد MALDI-MS برای مولکول‌های کوچک را شامل می‌شود. در تحقیق کای⁷، کاربردهای MALDI-TOF-MS در آنالیز داروهای طب سنتی چین (TCM) معرفی شده است. این سیستم بسیار پیچیده بوده و زمان زیادی برای جداسازی اجزاء نیاز دارد، بنابراین استفاده از روش MALDI می‌تواند یکی از روش‌های امیدوارکننده در تحقیقات TCM محسوب شود. تحقیق گو⁸ پیشرفت‌های اخیر و کاربردهای روش MALDI-TOF-MS را برای آنالیز مولکول‌های کوچک ترکیبات بیوشیمیایی، آلی و آلی-فلزی را ارائه می‌نماید.

-
1. proteome
 2. stain-free gel electrophoresis
 3. Przybylski group
 4. Tang's group
 5. Liu
 6. De Pauw
 7. Cai
 8. Guo

نهایتاً مقاله کی^۱ به روش‌های بیوانفورماتیک مورد استفاده در آنالیز داده‌های MALDI-MS اختصاص دارد. این مبحث برای متخصصین طیف‌سنجی جرمی نیز حائز اهمیت است.

در اینجا لازم است تشکر صمیمانه خود را از تمامی افرادی که در این کتاب همکاری داشته و همچنین همکاران مجموعه اشپرینگر ابراز داریم؛ بدون تلاش‌ها و دلبستگی‌های آنان، تدوین این کتاب ناممکن می‌نمود. البته ما نتوانسته‌ایم تمامی ابعاد MALDI-MS را در یک جلد کتاب از مجموعه مباحث شیمی معاصر پوشش دهیم. متأسفانه از اینکه برخی از برجسته‌ترین متخصصین طیف‌سنجی جرمی در حوزه MALDI-TOF نتوانستند در این کتاب با ما همکاری داشته باشند. نظرات خوانندگان در مورد خطاهای سهوی نویسندگان و همکاران این کتاب را صمیمانه بپذیرا هستیم، تا به امید خدا، جلد‌های بعدی به رفع آن‌ها اقدام ورزیم.

شوینگ لیو^۱ - زانگوی کای^۲

1. Qi

2. Shuying Liu

3. Zongwei Cai