

Matrices ioniques liquides pour l'imagerie par spectrométrie de masse MALDI des lipides

C. Meriaux(1) • J. Franck(1,2) • M. Wisztorski(1) • M. Salzet(1) • I. Fournier(1)

(1)Université Lille 1, FRE CNRS 3249, MALDI Imaging Team, Laboratoire International de Neuroimmunologie et Neurochimie Evolutives, Villeneuve d'Ascq, France • (2)Université Paris VI, UMR CNRS 7203, Plateforme Spectrométrie de Masse et Protéomique, Laboratoire des Biomolécules, Paris, France

Ces dernières années, les développements technologiques apportés à l'imagerie par spectrométrie de masse MALDI (MALDI MSI) en ont fait un outil puissant permettant d'effectuer l'analyse d'un large panel de composés endogènes et exogènes dans des coupes d'organes mais également d'animaux entiers.

Chez tous les organismes, les lipides se révèlent être des composants importants des cellules et peuvent jouer divers rôles. Généralement impliqués dans la composition structurale des membranes, certains lipides, tels que les sphingoglycolipides, peuvent également être des médiateurs au cours de différents processus biologiques, incluant le transport des protéines, la régulation de la croissance cellulaire, de la morphogénèse cellulaire, de la plasticité neuronale ou encore de réponse immunitaire.

A ce jour, les lipides font donc l'objet de nombreuses études par imagerie MALDI. C'est pourquoi, des développements portant sur le mode de dépôt(1, 2) ou les matrices ; telles que la 2,6-dihydroxyacétophénone (3), la 6-aza-2-thiothymine (4), la p-nitroaniline (5), le 2-mercaptobenzothiazole (6) ; se multiplient. En MSI, la matrice acide 2,5-dihydroxybenzoïque (2,5-DHB) est couramment employée afin d'étudier les lipides en mode positif et négatif (7, 8). Cependant, même après micro-dépôt de celle-ci, les spots de matrice présentent une cristallisation en périphérie. Cette répartition hétérogène des cristaux conduit à une perte d'information, et par conséquent, altère la qualité des images générées.

L'utilisation de matrices ioniques liquides (LIM) (9) permet d'obtenir des spots d'une très grande homogénéité, limitant ainsi la perte de signal. Ici, les LIM développées (10) ont permis la détection de phospholipides dans le cerveau de rat avec une grande intensité, en mode positif et négatif. Cette procédure a ensuite été employée dans le cas d'une pathologie : le cancer de l'ovaire. L'imagerie MALDI des lipides de coupes de cancer d'ovaire associée à l'analyse en composante principale (PCA) a conduit à la mise en évidence de certains lipides caractéristiques des régions cancéreuses. Les LIM ont par la suite montré leur intérêt lors de la recherche de lipides présents dans des coupes de rein de rat.

(1) Puolitaival, S. M.; Burnum, K. E.; Cornett, D. S.; Caprioli, R. M. *J Am Soc Mass Spectrom* 2008, 19, 882-886.

(2) Hankin, J. A.; Barkley, R. M.; Murphy, R. C. *J Am Soc Mass Spectrom* 2007, 18, 1646-1652.

(3) Jackson, S. N.; Wang, H. Y.; Woods, A. S. *J Am Soc Mass Spectrom* 2007, 18, 17-26.

(4) Jackson, S. N.; Wang, H. Y.; Woods, A. S.; Ugarov, M.; Egari, T.; Schultz, J. A. *J Am Soc Mass Spectrom* 2005, 16, 133-138.

(5) Estrada, R.; Yappert, M. C. *J Mass Spectrom* 2004, 39, 412-422.

(6) Astigarraga, E.; Barreda-Gomez, G.; Lombardero, L.; Fresnedo, O.; Castano, F.; Giralt, M. T.; Ochoa, B.; Rodriguez-Puertas, R.; Fernandez, J. A. *Anal Chem* 2008, 80, 9105-9114.

(7) Petkovic, M.; Schiller, J.; Muller, M.; Benard, S.; Reichl, S.; Arnold, K.; Arnhold, J. *Anal Biochem* 2001, 289, 202-216.

(8) Schiller, J.; Suss, R.; Arnhold, J.; Fuchs, B.; Lessig, J.; Muller, M.; Petkovic, M.; Spalteholz, H.; Zschornig, O.; Arnold, K. *Prog Lipid Res* 2004, 43, 449-488.

(9) Chan, K.; Lanthier, P.; Liu, X.; Sandhu, J. K.; Stanimirovic, D.; Li, J. *Anal Chim Acta* 2009, 639, 57-61.

(10) Meriaux, C.; Franck, J.; Wisztorski, M.; Salzet, M.; Fournier, I. *J Proteomics* 2010, 73, 1204-1218.