Масс-спектрометрия сегодня: проблемы, достижения, перспективы

Итоги IX съезда Всероссийского масс-спектрометрического общества

Р. С. Борисов, к. х. н.¹, **В. Г. Заикин**, д. х. н.¹,
О. И. Клычников, к. б. н.², **А. Т. Лебедев**, д. х. н.²,
В. Б. Пронин³, **А. А. Сысоев**, д. ф. - м. н.⁴
¹ ИНХС РАН, ² МГУ им. М. В. Ломоносова
³ ООО «Компания Хеликон», ⁴ НИЯУ МИФИ

УДК 543.07

С 14 по 18 октября 2019 года проходил очередной IX съезд Всероссийского масс-спектрометрического общества (ВМСО), в рамках которого была проведена VIII Всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы». Организаторы форума – ВМСО, Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ РАН) и Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН (ИНХС РАН). Итоги подводят руководители, организаторы и активные участники высокого научного собрания.

Съезд и конференция проходили в Москве на близко расположенных территориях ИФХЭ РАН и частично ИНХС РАН. Зарегистрировано 190 делегатов и участников, представляющих около 450 членов Всероссийского масс-спектрометрического общества, а также ученые США, Словении, Чешской республики, Швейцарии, Колумбии, Китая, Казахстана и Украины.

Генеральные спонсоры – ЗАО «МС-Аналитика», ООО «Брукер», ООО «Компания Хеликон» и Министерство науки и высшего образования РФ. Активное участие в мероприятии приняли российские компании ООО «Неолаб», НКЦ «Лабтест», ООО «Мерк» и ЗАО «ЛЕКО ЦЕНТР-М». На выставочной площадке конференции была организована экспозиция новинок аналитического оборудования, представители компаний выступили с пленарными и секционными докладами.

В первый день съезда состоялось общее собрание членов ВМСО. Рассмотрены организационные вопросы, внесены изменения в руководство ВМСО, составе Совета и Президиума общества. Президентом ВМСО на новый двухгодичный срок избран директор ИФХЭ РАН А. К. Буряк. По давней традиции состоялось вручение медали «За выдающиеся заслуги в области масс-спектрометрии», присуждаемой решением Общества. В этом году награду получил основатель

и первый президент ВМСО А. Т. Лебедев. Научные достижения лауреата связаны с фундаментальными исследованиями в области протеомики, с разработкой подходов к масс-спектрометрическому моделированию органических реакций, широкомасштабному использованию масс-спектрометрии в решении экологических проблем.

Награждение А. Т. Лебедева медалью «За выдающиеся заслуги в области масс-спектрометрии»

VIII Всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы» открылась пленарной сессией, которая включала 15 лекций. Затем работа была продолжена в шести секциях: органическая масс-спектрометрия, масс-спектрометрия в метаболомике и протеомике, изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия, аналитическая масс-спектрометрия, приборостроение, масс-спектрометрия в медицине и биологии. Всего представлено 66 устных и 56 стендовых докладов.

Пленарные доклады

Пленарная часть конференции началась с доклада С. Вейнтрауб из университета Сан-Антонио (США). Хотя возраст протеомики как самостоятельной науки перевалил за 20 лет, в подавляющем большинстве исследований для установления протеома используется информационно зависимый метод сбора данных. На примере собственных биомедицинских исследований С. Вейнтрауб рассказала об основных принципах и преимуществах информационно независимого варианта проведения протеомных анализов.

М. Саттер (Швейцария) сделал доклад «Масс-спектрометрия в токсикологии окружающей среды». Это направление практически отсутствует среди тематик российских масс-спектрометристов. Водные экосистемы по всему миру подвергаются загрязнению разнообразными бытовыми и промышленными отходами. Тысячи соединений попадают в природные водоемы, свойства экотоксикантов различны, некоторые остаются незаметными для исследователей при проведении классических анализов. Докладчик отметил, что экотоксикология должна выступать в комплексе с протеомикой, транскриптомикой, метаболомикой, причем во всех исследованиях масс-спектрометрия является ключевым методом.

Выступление С. А. Мошковского (Россия) было посвящено скорострельной протеомике, основанной на данных ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения. Протеомный анализ человеческих клеток обеспечивает идентификацию более десяти тысяч белков, что покрывает около 50% протеома, кодируемого геномом. Однако каждый белок, как правило, может быть представлен в организме различными протеоформами. Изучение этих протеоформ – следующий этап развития протеомики. Авторам удалось получить новую информацию о головном мозге модельных организмов: плодовой мушки, мыши и человека.

И. А. Родин (Россия) рассказал о возможностях масс-спектрометрии в поисках маркеров отравляющих веществ. Основной метод исследований – высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemным

масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС), которая обеспечивает высокую чувствительность и селективность определения. Можно работать с летучими и термически нестабильными соединениями, используя различные варианты ионизации и широкий круг сорбентов, варьировать условия проведения анализа и контролировать селективность разделения соединений различных классов.

Доклад А. Т. Лебедева (Россия) был посвящен современным возможностям масс-спектрометрии для проведения нецелевого анализа образцов объектов окружающей среды. Несмотря на важность задачи, это направление существенно отстает от целевого анализа. Основная проблема связана с широким кругом разных соединений в каждой пробе, диапазон концентраций которых составляет несколько порядков. Часто имеет место суперпозиция масс-спектров, их искажение, отсутствие пиков молекулярных ионов и т. д. Эффективен комплексный подход, который включает масс-спектрометрию высокого разрешения, tandemную газовую хроматографию и несколько методов ионизации в дополнение к электронной. Теоретические выкладки подкреплены большим количеством примеров анализов проб снега и дождя, собранных в Москве, Арктике, Франции и Чили.

М. И. Явор (Россия) сделал сообщение о секторных многооборотных времяпролетных масс-анализаторах. Популярность этих приборов растет в биохимических и ядерно-физических исследованиях благодаря высокой разрешающей способности (более 100 тыс.) и возможности быстрого анализа веществ в широком диапазоне масс. Представлена ионно-оптическая схема многооборотного времяпролетного масс-анализатора, в котором впервые достигнута фокусировка второго порядка как по пространственному, так и по энергетическому разбросам ионов в пакетах.

А. Аксенов (Сан-Диего, США) рассказал о создании открытой сети данных метаболомных исследований. Новые масс-спектрометрические платформы социальных сетей GNPS и MassBank предлагают пользователю новейшие алгоритмы работы с большими данными. GNPS открывает доступ к результатам анализов, проведенных в разных лабораториях по всему миру. Информация постоянно обновляется, поскольку база пополняется новыми соединениями. Сеть работает с результатами ГХ-МС и ЖХ-МС/МС-анализов. Этой платформой сегодня пользуются более 25 тыс. ученых из 165 стран.

О разработке призматических масс-спектрометров рассказала Л. Н. Галль. В докладе обсуждалось применение магнитных призм, которое открывает большие возможности для создания компактных, сравнительно дешевых магнитных статических масс-спектрометров

высокого разрешения и большой светосилы. Новая ионно-оптическая схема масс-анализатора на основе магнитной призмы предложена и описана авторами в 2017 году, а в настоящий момент она реализована и проходит апробацию на разработанном ООО «МС-Био» (Санкт-Петербург) масс-спектрометре «Тритиум» для анализа водородно-гелиевых смесей (диапазон масс 1–9 а. е. м., разрешающая способность R10% 3500).

Решению важнейшей проблемы коррозии посвятил свое выступление А. К. Буряк (Россия). Предложен комплекс методов: термодесорбционная масс-спектрометрия (ТДМС), хромато-масс-спектрометрия (ХМС), включающая высокоэффективную газовую, жидкостную и тонкослойную хроматографию и лазерную десорбцию/ионизацию, включая активированную матрицей/поверхностью лазерную десорбцию/ионизацию МАЛДИ/ПАЛДИ. С помощью комплекса можно исследовать все классы органических и неорганических соединений в широком диапазоне молекулярных масс. Изучены реальные образцы, подвергавшиеся воздействию химической, электрохимической, высокотемпературной и атмосферной коррозии в различных климатических условиях.

Секция «Органическая масс-спектрометрия»

Основная часть докладов связана с использованием масс-спектрометрии для изучения механизмов протекания химических процессов, установления строения продуктов реакций, разработки методов целевой химической модификации органических веществ для структурных и количественных определений. Сократилось число поисковых работ с применением традиционной электронной ионизации (ИЭ) и возросло число исследований на базе масс-спектрометрии с мягкой ионизацией и ионизацией на воздухе (ambient mass spectrometry).

Программа секции включала девять устных и восемь стендовых докладов. Все они получили заслуженную долю внимания участников. Безусловный интерес вызывают принципиально новые разработки в области дериватизации органических соединений, выполненные под руководством Р. С. Борисова и В. Г. Заикина (ИНХС РАН). Большую перспективу при исследовании следовых количеств веществ, особенно в метаболомике, имеет

новый подход на основе комбинированного метода ТСХ/МАЛДИ с постхроматографической дериватизацией (доклад С. А. Эспарза).

В работах, выполненных под руководством А. Т. Лебедева (химфак МГУ), была интересно использована традиционная масс-спектрометрия с ИЭ. В сообщении М. Е. Зименс доложены результаты исследований по восстановлению нитросоединений и арилгалогенидов в ионном источнике масс-спектрометра. В докладе А. А. Сосновой рассказано о масс-спектрометрическом моделировании превращений иминов как производных циклических аминокислот. Отметим исследование RGD-пептидных конъюгатов с включенными остатками полиэтиленгликоля с применением ионизации электрораспылением (ИЭР) (И. Н. Ганебных, ИОС УрО РАН, Екатеринбург). В докладе А. Р. Губаль (СПбГУ) на примере ароматических и алифатических углеводов, а также производных карбоновых кислот показаны принципиальные возможности масс-спектрометрии тлеющего разряда при прямом определении таких соединений в воздухе. Масс-спектрометрия отрицательно заряженных ионов с резонансным захватом электронов представлена новыми результатами механистических и теоретических исследований (Р. В. Хатымов, ИФМК УНЦ РАН, Уфа), а также рассмотрением ее новых аналитических возможностей при изучении различных типов соединений (А. Г. Терентьев, РХТУ им. Д. И. Менделеева, Москва). Безусловный интерес представляет доклад А. В. Пенто (лауреат 2-й премии конкурса молодых ученых конференции ВМСО, ИОФ им. А. М. Прохорова РАН, Москва), посвященный механизмам лазерной десорбции/ионизации соединений различной основности на поверхности наноструктурированного кремния.

На стендовой сессии конференции

Большое практическое значение имеет исследование Б.Л.Мильмана (ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург), направленное на разработку способа предсказания tandemных масс-спектров при нецелевом химическом анализе.

Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

На этой секции заслушано 15 устных и 11 стендовых докладов. В устных докладах А.Г. Бржозовской и К.В. Вяткиной приведен граф-аналитический алгоритм для *de novo* вычисления обобщенного спектра, полученного методом ультрафиолетовой фотодиссоциации, перспективный при стратегии «сверху-вниз» в масс-спектрометрическом исследовании белков. Метод применяется как в структурной биологии, так и фармацевтике для анализа интерфейсных поверхностей белков. Интересный доклад В.А. Иоутси (НМИЦ эндокринологии, Москва) был посвящен изучению метаболизма стероидных гормонов, ключевых для развития и поддержания гомеостаза организма. Предложена методология скрининга крови методом ВЖЭХ/МС на приборах высокого разрешения, пригодная для анализа как гормонов стероидной природы, так и лекарственных препаратов и их метаболитов часто неопределенной структуры. В докладе А.Б. Бухарина (Институт общей физики РАН) рассмотрен метод анализа летучих соединений из биологических объектов без предварительной очистки для неинвазивной диагностики развития онкологических заболеваний. Он основан на лазерной десорбции/ионизации аналитов с металлической подложки при атмосферном давлении. В докладе А.А. Зориной (ИФР им. К.А. Тимирязева РАН) подчеркивалась особая значимость белков киназ как ферментов специфически ковалентно модифицирующих белки-мишени и изменяющих пост-трансляционную активность последних. В докладе З.Б. Хесиной (химфак МГУ, ИФХЭ РАН) рассмотрена методика для метаболического скрининга веществ фенольной и индольной структуры в биологических жидкостях (сыворотка крови и спинномозговая жидкость) с применением твердофазной экстракции с обратнофазным носителем. Оптимизированы методы дериватизации аналитов для ГХ/МС. О.И. Клычников (биологический факультет МГУ) провел сравнительный анализ подходов к исследованию протеомов с помощью масс-спектрометров высокого разрешения и машин среднего уровня разрешения при сфокусированном подходе. Этот подход включает предварительное фракционирование биологического материала классическими биохимическими методами с последующим разделением методами аналитической химии. Э.Д. Вирюс

(НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва) представил доклад, в котором главное внимание уделено влиянию матричного эффекта на принципиальную возможность детектирования аналитов стероидной природы в биологических жидкостях методом ВЭЖХ/МС. Предложен сложный способ подавления паразитного сигнала. М.В. Горшков (ИЭПХФ РАН) рассказал о применении масс-спектрометров высокого разрешения для измерения масс пептидов с высокой точностью. Несколько устных докладов на этой секции касались масс-спектрометрических подходов к исследованию низкомолекулярных биоорганических молекул, фармакологических препаратов и объектов медицинского назначения.

Секция отличалась разнообразием тематик стендовых докладов. Отметим доклад И.С. Шавриной (Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова) о различных масс-спектрометрических подходах к исследованию очень сложных по строению лигнинов, являющихся компонентом многих медицинских средств (удостоен 3-й премии на конкурсе молодых ученых конференции ВМСО).

Секция «Масс-спектрометрия в метаболомике и протеомике»

Секция была организована при содействии ООО «Компания Хеликон», представитель которой Д.А. Квон открыл заседание докладом о мультиомиксных подходах в исследованиях живых систем, к которым приковано внимание ученых во всем мире. Отмечен потенциал комплексных подходов к изучению живых систем. С.И. Ковальчук (ИБХ им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН) рассказал о проблемах современной протеомики и их инструментальных решениях с помощью хромато-масс-спектрометрии. Следующие выступавшие – Д.А. Бурмыкин и В.С. Казаков (оба Bruker Daltonics) развили тему комплексных подходов в докладах о решениях компании Bruker для высокопроизводительных протеомных исследований и использовании масс-спектрометрии высокого и сверхвысокого разрешения в протеомике, метаболомике и липидомике: от анализа биологических жидкостей до пространственной локализации метаболитов в тканях. Г.М. Шайдуллина (Представительство LECO Corporation) рассказала о применении газовых времяпролетных хромато-масс-спектрометров серии Pegasus в различных метаболомных исследованиях. В завершение работы секции прозвучал доклад П.С. Метальникова («М-Спектр») о приложении новых масс-спектрометрических технологий в протеомике и метаболомике.

Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»

Как и в предыдущие годы, на секции представлено особенно большое количество докладов: 14 устных и 22 стендовых. Представленные сообщения свидетельствовали о применении в аналитических целях самых разнообразных масс-спектрометрических методов, особенно современных высокоэффективных, высокочувствительных и прецизионных.

Серию устных докладов открыло интересное сообщение Е. С. Бродского (ИПЭЭ им. А. Н. Северцова РАН) об аналитических возможностях комбинированного метода газовой хроматографии / масс-спектрометрии высокого разрешения при установлении индивидуального и группового состава нефти и нефтепродуктов.

Особенный интерес представили работы по экологии, выполненные под руководством А. Т. Лебедева (химфак МГУ). Среди них доклад Д. А. Мазура по анализу загрязнений атмосферы и снега Арктики (Земля Франца Иосифа) методами газовой хроматографии / масс-спектрометрии высокого разрешения и ИСП-МС; доклад Е. А. Детенчук (лауреат третьей премии конкурса молодых ученых конференции ВМСО) по идентификации и изучению распределения полувolatile загрязняющих веществ в Москве комбинацией двумерной ГХ/масс-спектрометрии высокого разрешения; доклад Polonca Trebše (Словения), рассказавшей об исследовании методом ВЭЖХ/МС фотохимических превращений альфа-блокатора доказозина как возможного источника опасных загрязнений.

Химфак МГУ был представлен и другими важными устными докладами из области аналитической масс-спектрометрии. Среди них следует отметить работы, выполненные И. А. Родиным и его коллегами: доклад Т. М. Байгильдиева (3-я премия конкурса молодых ученых конференции ВМСО) о разработке универсального дериватизирующего агента для анализа продуктов деструкции ОВ методами хромато-масс-спектрометрии, а также сообщение А. Н. Ставрианиди, предложившего оригинальный классификационный подход к анализу растительных объектов и продуктов из них на базе ВЭЖХ/МС. Особо следует подчеркнуть фундаментальный доклад И. А. Ревельского по снижению пределов обнаружения аналитов за счет использования комбинации газовой хроматографии и масс-спектрометрии с фото- и фотохимической ионизацией при атмосферном давлении. Новые возможности применения компьютерных

методов в масс-спектрометрических исследованиях представлены А. С. Самохиным (предсказание образования осколочных ионов в масс-спектрах ИЭ). Новые методологические принципы для совместной интерпретации масс-спектрометрических и газохроматографических данных изложены в выступлении И. Г. Зенкевича (СПбГУ). Близкой проблеме использования хроматографических индексов удерживания и их машинного предсказания был посвящен доклад Д. Д. Матюшина и А. К. Буряка (ИФХЭ). Заслуживает внимания выступление Д. А. Колунтаева (ООО «Интерлаб», МО), в котором описаны причины и подходы к минимизации матричного эффекта для более точного определения аналитов методом ГХ/МС. Важное практическое значение имеют результаты работы М. Г. Киселевой (ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва), исследовавшей особенности метода ВЭЖХ/МС при анализе микотоксинов в специях.

Довольно обширная стендовая сессия содержала описание большого числа новых приемов при эффективном применении различных вариантов масс-спектрометрии (ГХ/МС, ВЭЖХ/МС, тандемные системы, МАЛДИ, ионизация электрораспылением и др.) для определения различных типов органических соединений в самых разных средах.

Безусловно важными следует считать работы под руководством А. К. Буряка (ИФХЭ РАН) по применению масс-спектрометрии к исследованию коррозии металлических поверхностей. В докладе И. С. Пыцкого, в частности, показана возможность детектирования кластеров как продуктов коррозии, а в работе Е. С. Кузнецовой были смоделированы процессы кластерообразования в растворах при воздействии электростатических полей высокой напряженности.

Среди прочих работ следует обратить внимание на применение ИСП-МС к оценке гигиенического качества окружающей среды (Т. С. Уланова, ФНЦ медико-профилактических технологий, г. Пермь), на масс-спектрометрическое исследование гетерогенной реакции радикалов NO_3 с органическими аэрозолями (В. В. Зеленов, Филиал ФИЦ ХФ РАН, г. Черноголовка), на экспериментальные разработки подходов к исследованию состава вредных химических веществ в вакуумных и газоразрядных приборах (Е. Я. Черняк, ООО «Шиболет», г. Рязань), доклад А. Ю. Канатьевой (ИНХС РАН) о перспективах использования монолитных сорбентов для ТСХ при комбинации ее с масс-спектрометрией МАЛДИ и совместную работу М. Д. Хрисанфова и А. С. Самохина (МГУ), касающуюся проблемы округления величин m/z до целочисленных значений.

Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»

На секции доложены шесть устных сообщений, представленных в первый день работы конференции, и пять стендовых презентаций, обсуждение которых прошло на следующий день. Традиционно, значительную часть работ представили сотрудники ИАП РАН, входящие в научную группу под руководством Л. Н. Галль. Н. С. Самсонова рассказала об использовании масс-спектрометрии с электрораспылением растворов при атмосферном давлении (ЭРИАД) для изотопного анализа. Доклад о работе прибора, произведенного в России и обладающего большими коммерческими перспективами, был представлен сотрудниками АО «ВНИИНМ» им. акад. А. А. Бочвара, ИАП РАН и ФТИ им. А. Ф. Иоффе РАН. В сообщении описывался новый подход к электромагнитному разделению изотопов, давшему старт развитию масс-спектрометрии в середине прошлого века.

В докладе многолетнего участника конференций ВМСО, представляющего ФИЦ «Кольский научный центр РАН», С. В. Дрогобужской обсуждены результаты применения оригинальной методики элементного анализа на основе сочетания лазерной абляции и масс-спектрометрии с ионизацией индуктивно-связанной плазмы. Впервые получены данные по большому числу элементов в цирконе, бадделеите и сульфидах, выделенных из пород комплексных месторождений Кольского региона. Сообщения о применении масс-спектрометрии тлеющего разряда для исследования нестехиометрии в диэлектрических кристаллах и детектирования летучих органических соединений были представлены сотрудниками СПбГУ В. А. Чучиной и А. Р. Губаль.

Среди стендовых докладов можно выделить работу сотрудников МГУ им. М. В. Ломоносова, посвященную

применению кнудсеновской масс-спектрометрии и масс-спектрометрии МАЛДИ для изучения процессов испарения ионной жидкости с двухзарядным катионом (докладчик – В. Ю. Марков). Впервые удалось с приемлемой точностью экспериментально установить термодинамические характеристики испарения для такого объекта.

Секция «Приборостроение»

На секции были представлены 14 устных и 9 стендовых докладов. В работе приняли участие представители ведущих российских университетов (МГУ, МИФИ, МФТИ, РГРУ им. В. Ф. Уткина, РГУ им. С. А. Есенина, РУДН, СПбПУ им. Петра Великого и др.), институтов РАН (ИАП РАН, ФТИ им. А. Ф. Иоффе, ФИЦХФ им. Н. Н. Семенова РАН, ИНХС РАН и др.) и промышленных предприятий – производителей масс-спектрометрического оборудования (ЗАО «СКБ Хроматэк», ООО «Шибболет» и др.). Обсуждались вопросы статической, времяпролетной и квадрупольной масс-спектрометрии. Все представленные доклады вызвали большой интерес у слушателей. А. С. Бердников сделал сообщение о новых радиочастотных ионных воронках без паразитных областей захвата, А. Ф. Сысоев рассказал о новых решениях для безэталонного анализа в лазерной масс-спектрометрии. Отметим В. И. Козловского и Н. В. Коненкова, чьи доклады «Лазерная масс-спектрометрия одной частицы» и «Х-острова стабильности квадрупольного фильтра масс» вызвали интересную и продолжительную дискуссию.

Из стендовых докладов отметим работу К. Е. Серегина, посвященную квадрупольному возбуждению колебаний ионов в ловушке путем амплитудной модуляции ВЧ-напряжения. В работе К. В. Соловьева рассмотрена модель двухэлектродных электростатических ловушек с идеальной фокусировкой. Завершал приборостроительную часть конференции яркий доклад А. П. Сарычевой (МИФИ) «Влияние подходов к формированию псевдослучайной последовательности на характеристики спектрометрии ионной подвижности с преобразованиями Адамара», представленный на конкурс работ молодых ученых и занявший на нем первое место.

В конкурсе молодых ученых были представлены как устные, так и стендовые доклады. Все работы отличались высоким научным уровнем. Призеры получили дипломы ВМСО, а также недавно выпущенные монографии по масс-спектрометрии. Лауреату первой премии за счет средств ВМСО предоставлен грант на участие в международной конференции по масс-спектрометрии.

По материалам конференции составлен и выпущен сборник тезисов докладов. ■

Награждение победителей конкурса молодых ученых