

HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIE S INDUKČNĚ VÁZANÝM PLAZMATEM – ANALÝZA JEDINÉ BUŇKY

TOMÁŠ PLUHÁČEK a VÍTĚZSLAV MAIER

*Mikrobiologický ústav AV ČR, Vídeňská 1083, 142 20
Praha 4
tomas.pluhacek@upol.cz*

Došlo 21.5.19, přijato 14.8.19.

Klíčová slova: analýza jediné buňky, hmotnostní spektrometrie, hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem

Obsah

1. Analýza jediné buňky
2. Hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem
3. Analýza jediné buňky – kvantitativní stanovení ultrastopových koncentrací prvků a jejich specií v buňce
4. Závěr

1. Analýza jediné buňky

Buňka, jako základní strukturní a funkční jednotka biologického systému, je v průběhu celého buněčného cyklu vystavena různým vnějším faktorům ovlivňujícím její proliferaci, diferenciaci, ale i metabolismus¹. Chemická analýza složení buněčných populací poskytuje pouze průměrné výsledky odrážející heterogenitu dané populace, čímž je však potlačena unikátnost informace o profilu a koncentraci intracelulárních sloučenin pro každou jednotlivou buňku². Proto pro získávání relevantních a přesných informací reflektujících rozdíly mezi chemickým složením jednotlivých buněk (např. pro detailní studium buněčné signalizace, fyzické patologie onemocnění či hledání nových biomarkerů, aj.) je nutné provést analýzu velkého počtu individuálních buněk pomocí tzv. analýzy jediné buňky („single cell analysis“)³. Nejčastěji studovanými intracelulárními sloučeninami jsou nukleové kyseliny, proteiny (případně metaloproteiny), peptidy, lipidy, nízkomolekulární metabolity, chemické prvky a jejich specie přítomné v komplexní směsi ve velmi malém objemu (množství). Nicméně komplexnost a omezené množství buněčného obsahu značně znesnadňuje jejich kvalitativní, kvantitativní, prostorovou a strukturní analýzu⁴. K detailnímu studiu buněčného obsahu byly doposud využity různé analytické techniky, a to transkriptomická analýza⁵, průtoková cytometrie⁶, fluorescenční spektroskopie⁷, Ramanova spektroskopie⁸ a elektrochemická analýza⁹.

Uvedené techniky mají nízkou selektivitu a specifitu, vysoké meze detekce a ve většině případů vyžadují speciální značení analyzovaných molekul/prvků, což navíc omezuje simultánní detekci cílových analytů. Výsadní postavení si v poslední dekádě vydobyla molekulární a anorganická hmotnostní spektrometrie nabízející simultánní kvalitativní i kvantitativní analýzu a navíc umožňující zobrazit prostorovou distribuci celé řady molekul/prvků přítomných v buňce na femtomolární koncentrační úrovni¹⁰. Mezi nejrozšířenější ionizační techniky v hmotnostní spektrometrii nízkomolekulárních a vysokomolekulárních organických látek patří především ionizace elektrosprejem či nanoelektrosprejem (ESI, nanoESI), desorpční elektrosprejová ionizace (DESI), laserová ablace ve spojení s ionizací elektrosprejem (LAESI), laserová desorpce a ionizace (LDI), laserová desorpce a ionizace za účasti matrice (MALDI) a pro analýzu anorganických látek je využívána hmotnostní spektrometrie sekundárních iontů (SIMS, nano-SIMS), hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS) a její spojení s laserovou ablací (LA-ICP-MS). Aplikace technik molekulární MS v analýze jediné buňky je detailně shrnuta v přehledovém článku¹¹. V ideálním případě je pro analýzu jediné buňky využita kombinace hmotnostně spektrometrických technik s cílem získat komplexní informace o chemickém složení (variabilitě), popřípadě prostorové distribuci molekul/prvků v analyzované buňce^{12,13}.

Tento přehledový článek si klade za cíl shrnout nejnovější trendy v analýze jediné buňky z pohledu analýzy kovů, polokovů, nekovů a jejich specií s využitím různých technik hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem. Pozornost je soustředěna zejména na nové přístupy analýzy, využití unikátní instrumentace a obecně na analytické problémy spojené s izolací a zavedením buňky s velikostí jednotek až desítek μm do ICP-MS a následnou analýzou omezeného množství vzorku obsaženého v jediné buňce.

2. Hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem

Jak již bylo uvedeno, každá buňka obsahuje stopové koncentrace esenciálních kovů, polokovů a od nich odvozených specií (metaloproteiny, metaloenzymy či jiné komplexy s organickými ligandy), které hrají klíčovou roli v celé řadě fyziologických a biochemických procesů. Rostoucí zájem o systematické studium interakce kovů či polokovů v biologických systémech vedl ke vzniku nového interdisciplinárního vědního oboru, metalomiky¹³. V případě studia metalomu jediné buňky přináší ICP-MS jako velmi citlivá a selektivní analytická technika nové poznat-

ky vedoucí k pochopení mechanismu účinku stopových koncentrací kovů na fyziologické a biochemické procesy probíhající na molekulární úrovni.

V současné době je ICP-MS považována za nejrychleji se rozvíjející pokročilou analytickou techniku umožňující kvantitativní, multielementární analýzu kovů, polokovů a vybraných nekovů na koncentrační úrovni $\mu\text{g l}^{-1}$ až pg l^{-1} . Mimoto ICP-MS nabízí informaci o isotopovém složení, vysokou selektivitu, široký lineární dynamický rozsah (až 10 řádů), ale i možnost spojení s elektrotermickým vypařováním (ETV), laserovou ablací a vysoce účinnými separačními technikami (vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC), plynová chromatografie (GC), kapilární elektroforéza (CE), aj.).

Na druhou stranu hmotnostně spektrometrická analýza elementárního složení jediné buňky stále skýtá specifická úskalí a problémy, kterými jsou zejména izolace a zavedení analyzované buňky do iontového zdroje (mikrofluidická zařízení, laserová ablace, aj.), omezené množství vzorku (nutnost miniaturizace systému zavedení vzorku) a celá řada matričních a polyatomických interferencí negativně ovlivňující správnost a přesnost stanovení prvků (nutná vhodná předúprava vzorku či spojení se separačními technikami). Meze detekce ICP-MS nejsou dostačující pro ultra-stopovou kvantitativní analýzu obsahu jediné buňky, což vyžaduje použití vhodných postupů pro zakoncentrování analytů a v případě speciální analýzy je nutné potlačit (vyloučit) inter-konverzi jednotlivých specií během úpravy vzorku a/nebo samotné speciální analýzy.

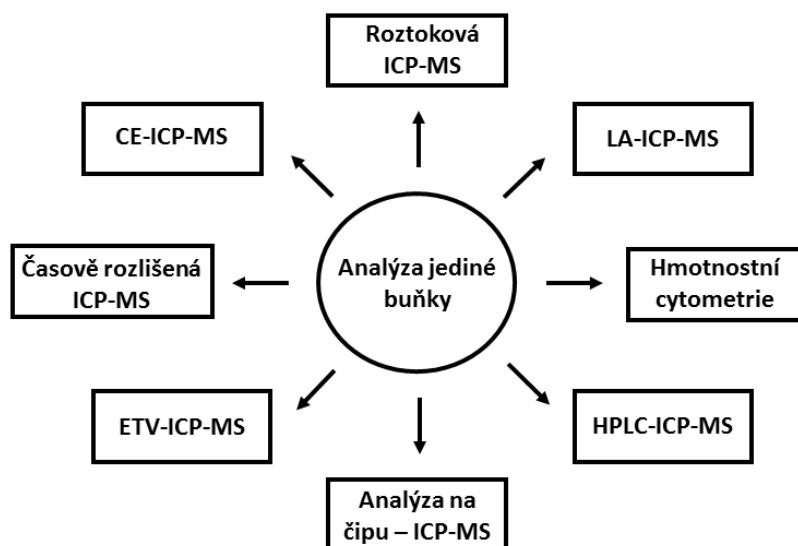
V následujícím textu budou shrnuty dosavadní trendy v izolaci, manipulaci a přípravě (zakoncentrování) vzorku, ultra-stopové multielementární, speciální a prostorové analýze prvků a odvozených specií v kontextu aplikace ICP-MS v analýze jediné buňky (obr. 1).

3. Analýza jediné buňky – kvantitativní stanovení ultra-stopových koncentrací prvků a jejich specií

Stanovení celkových koncentrací prvků v buňkách je tradičně spojeno s mineralizací velkého množství buněk (koncentrace přibližně $10^5 - 10^6 \text{ ml}^{-1}$) směsí koncentrovaných anorganických kyselin, přičemž tento postup je časově náročný a může docházet ke ztrátám analytu či kontaminaci vzorku během rozkladu. Proto byly hledány vhodné alternativy zavádění malého množství buněk do ICP-MS.

Vhodnou alternativou může být elektrotermická vaporizace (vypařování) umožňující vnášení malého množství vzorku buněk (jednotky mikrolitrů či mikrogramů) do ICP-MS bez jeho předúpravy. Mezi další výhody ETV patří možnost multielementární analýzy ultrastopových množství prvků, eliminace efektu matrice pomocí vhodně zvoleného teplotního programu, či stabilizace analytu při vyšších teplotách (modifikátory). Technika ETV-ICP-MS byla v minulosti využita pro analýzu utlizace a eliminace CdSe/ZnS kvantových teček buňkami linie HepG2 (cit. ¹⁴). Nicméně stejně jako ICP-MS ani ETV-ICP-MS není schopna poskytnout informace o přítomnosti jednotlivých specií prvků.

Spojení separačních technik (HPLC, CE, dvou či vícerozměrná HPLC) s ICP-MS sice umožňuje provedení speciální analýzy a studium různých molekulárních struktur obsahující kovové prvky (metaloproteiny, metaloenzymy či jiné komplexy s organickými ligandy)¹⁵⁻¹⁸, ale pro identifikaci a charakterizaci jejich molekulární struktury je nezbytné využít komplementární techniky organické molekulové spektrometrie (ESI-MS, MALDI-MS, aj.). Nevýho-



Obr. 1. Techniky ICP-MS v analýze jediné buňky

dou HPLC/CE-ICP-MS jsou vysoké meze detekce, riziko interferencí daných komplikovanou maticí vzorku a v případě CE i omezená stabilita a robustnost CE-ICP-MS spojení¹³.

Další hojně využívanou alternativou pro analýzu velmi malých objemů vzorku (jednotky až desetiny mikrolitrů) spolu s velmi nízkým počtem buněk v tomto objemu jsou různé přístupy miniaturizované přípravy a extrakce vzorků. Základní koncept miniaturizované přípravy a extrakce vzorků („micro total analysis system“, μ TAS) pro analýzu buněk publikovali Manz a Widmer¹⁹, a přestože tento mikrofluidní systém neumožňoval zakoncentrování prvků a jejich specií v buňkách, stal se základem pro odvozené postupy mikroextrakčních technik. Implementaci magnetických nanočástic do kanálku mikrofluidního čipu bylo dosaženo účinné mikroextrakce prvků a specií v buňkách. Metoda mikroextrakce prvků a specií označená jako magnetická mikroextrakce pevnou fází na čipu^{20–23} („chip-based magnetic solid phase microextraction“, MS-PME) byla spojena s ETV-ICP-MS pro stanovení Cd, Hg a Pb v buňkách linie HepG2 (cit.²⁰).

Magnetické nanočástice mají jako extrakční materiál pro prvky a specie, oproti konvenčním extrakčním technikám (např. sorbenty, rozpouštědla), výhodu v biokompatibilitě, možnosti jejich chemické modifikace (funkcionalizace) a snadné regeneraci (případně výměny) v mikrofluidním kanálku^{24,25}.

Kromě magnetických nanočástic je možné implementovat monolitické sorbenty do mikrofluidních kanálků s využitím *in situ* polymerace^{26,27}. Monolitický sorbent (poly(GMA-co-TRIM-NH₂)) v mikrofluidním kanálku ve spojení s ICP-MS byl využit například pro mikroextrakci a stanovení Bi ve vzorcích buněk, přičemž mez detekce se pohybovala na úrovni subpikogramů v jediné buňce²⁸.

Zajímavý přístup pro čipovou mikroextrakci prvků a jejich specií v kapalné fázi představuje mikroextrakce do kapaliny na čipu („chip-based liquid mikroextraction“, LPME)²⁹. Výhody LPME ve spojení s ICP-MS nebo s HPLC-ICP-MS pak jsou vysoký faktor zakoncentrování analytů, jednoduchá příprava čipu pro mikroextrakci, velmi nízká spotřeba extrakčních rozpouštědel a nízké náklady na zpracování vzorků²⁹. Jedním z typicky využívaných rozpouštědel pro LPME mikroextrakci kovů a jejich specií před ICP-MS analýzou je roztok diethylthiokarbamátu sodného, který byl využit pro LPME mikroextrakci Cu, Zn, Cd, Hg, Pb a Bi v buněčné linii HepG2 ve spojení s ETV-ICP-MS, kde zároveň slouží i jako chemický modifikátor pro ETV (cit.³⁰).

Metody založené na principu mikroextrakce na čipech ve spojení s ICP-MS nebo HPLC-ICP-MS splňují požadavky na analýzu buněk zejména v oblastech nízkého počtu buněk potřebného pro analýzu, vysoké toleranci vůči variabilnímu a komplexnímu složení matrice vzorku, vysokého faktoru zakoncentrování prvků a specií a tím i nízkých mezí detekce.

Jako alternativu pro vnášení jediné buňky do ICP-MS bylo využito tzv. časově rozlišené („time-resolved“) ICP-MS analýzy, známé rovněž jako „single cell

ICP-MS“, založené na diskretním zavádění jednotlivých buněk do ICP. K tomuto účelu se využívá buďto zmlžovačů umožňujících zmlžení 100 % objemu zaváděného vzorku (tzv. „total consumption“ zmlžovačů) či mikroinjektorů („microdroplet dispenser“)^{31–34} generujících aerosol obsahující jedinou buňku, který je následně ionizován a detegován v ICP-MS (dwell time jednotky ms). Detegovaný přechodový analytický signál pak odpovídá prvkovému složení buněčného obsahu jediné buňky. Tsang a spol. publikovali metodu stanovení léčiva obsahující Bi v buňkách *Helicobacter pylori* s využitím časově rozlišené ICP-MS (cit.³⁵).

Laserová ablace ve spojení s ICP-MS představuje unikátní techniku přímé multielementární analýzy prvků a jejich specií v buňkách či tkáňových řezech (nejčastěji po předchozím imunohistochemickém barvení/značení) umožňující jejich kvalitativní, kvantitativní a prostorovou analýzu s laterálním rozlišením až 1 μ m (hmotnostně spektrometrické zobrazování)^{11,12}.

První aplikaci LA-ICP-MS pro analýzu nanočástic (absorpce a eliminace Ag a Au nanočástic) spolu s prostorovou distribucí v eukaryotických buňkách popsali Descher a spol.³⁶. Později byl podobný přístup aplikován pro analýzu SiO₂ nanočástic v jediné buňce³⁷.

Kvantitativní mapování prostorové distribuce prvků (Cu) v jedné buňce pomocí LA-ICP-MS bylo publikováno VanMalderem a spol.³⁸. V tomto případě bylo pro přesnou kvantitativní analýzu Cu v jediné buňce využito „microarray“ čipu (systému), kdy jsou vzorky (buňky) a kalibrační standardy s přizpůsobenou maticí společně nanášeny na jediný čip. LA-ICP-MS s „microarray“ systémem je vhodnou technikou pro analýzu jediné buňky ve velmi krátkém čase, a to od bodové analýzy až po hmotnostně spektrometrické zobrazování prostorové distribuce mědi. K rozsáhlejšímu uplatnění LA-ICP-MS v analýze jediné buňky napomáhá současný vývoj LA-ICP-MS (zejména ablačních) systémů s cílem snížit meze detekce (efektivní transport do ICP) a velikost ablatovaného spotu (<1 μ m, vysokorozlišující LA-ICP-MS zobrazování).

Mimo chemické analýzy buněčného obsahu bylo ICP-MS využito i pro počítání množství, fenotypizaci a charakterizaci buněčných populací, a to s využitím kombinace průtokové cytometrie a tzv. kovových sond („metal tags“). Jako kovové sondy se využívají lanthanoidy navázané do komplexů (např. ligandy odvozené od 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7,10-tetraoctové kyseliny, tj. DOTA, mDOTA, aj.), kovové nanočástice, kvantové tečky, aj. Výhodami cytometrů spojených s ICP-MS je možnost simultánní detekce celé řady kovových sond, nízké meze detekce a zanedbatelný maticí efekt. První širokospektrální aplikaci ICP-TOF-MS hmotnostní cytometrie pro imunologickou analýzu 31 protilátek, životaschopnosti buněk, obsahu DNA a relativní velikosti buněk publikovali Bandura a spol.³⁹. V současné době je hmotnostní cytometrie využívající kovové sondy používána pro detekci řady linií rakovinových buněk (HepG2, MCF-7, aj.) v biologických a klinických vzorcích s mezemi detekce v řádu jednotek až desítek buněk.

4. Závěr

I když uvedené přístupy demonstrují, že ICP-MS techniky jsou excelentním nástrojem pro analýzu stopového množství kovů a jejich specií v buňkách, přesto je nutný další vývoj vedoucí ke zdokonalení těchto technik. Další snížení mezí detekcí prvků a specií (LOD jednotky $fg\ l^{-1}$) pro zvýšení citlivosti analýz vyžaduje zdokonalení stávajících, případně zavedení nových technik pro zakoncentrování analytů (zvýšení faktoru zakoncentrování), což je žádoucí i pro další snížení požadovaného počtu buněk (stovky) v analyzovaném (mikro)vzorku. ICP-MS, ETV-ICP-MS, ICP-MS ve spojení s mikroextrakčními technikami a časově-rozlišenou ICP-MS a LA-ICP-MS poskytují velmi omezené informace o jednotlivých speciích prvků, protože dochází k destrukci molekulárního prostředí buňky v indukčně vázaném plazmatu. Časově rozlišené a LA-ICP-MS jsou techniky vhodné pro analýzu chemického složení jediné buňky, zatímco průtoková cytometrie využívající ICP-TOF-MS a kovové sondy je vhodná technika pro citlivé a přesné počítání množství buněk, biomolekul navázaných na stěnu buňky, ale i fenotypizaci a charakterizaci jednotlivých buněčných linií. Mimo to je v případě LA-ICP-MS kladen důraz na vývoj nových LA-ICP-MS systémů vedoucí ke snížení meze detekce (efektivní transport vzorku do ICP) a velikosti ablatovaného spotu pro účely vizualizace prostorové distribuce prvků v jediné buňce. Jak již bylo zmíněno, pro studium (bio) transformačních přeměn prvků a specií v jediné buňce, nestačí pouhé spojení mikroextrakčních technik s ICP-MS nebo LA-ICP-MS. V této oblasti je vhodná komprehenzivní analýza využívající spojení multiextrakce a multidimenzionálních separačních technik (např. dvojdimenzionální HPLC, HPLC, CE, či spojení kapilární izotachoforézy a CE) s ICP-MS technikami.

Pozornost by také měla být zaměřena nejen na oblast zdokonalení instrumentace a postupů pro analýzu prvků a specií v jediné buňce, ale také na samotné aplikace v oblasti strukturní biologie, kde je dosud větší pozornost věnována spíše molekulární hmotnostní spektrometrii a její aplikaci v analýze biomolekul (proteiny, enzymy, lipidy). Pro tyto aplikace je kromě velmi nízkého objemu vzorku s nízkým počtem buněk, nízkých mezí detekce a vysoké selektivity nutná také vysoká robustnost a univerzálnost vyvinutých pokročilých hmotnostně spektrometrických technik a postupů.

Práce na tomto projektu byla podpořena grantem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR (NPU LO1509).

LITERATURA

- Tim S., Satija R.: *Natur Rev. Gen.* 20, 257 (2019).
- Klepárník K., Foret F.: *Anal. Chim. Acta* 800, 12 (2013).
- Trouillon R., Passarelli M. K., Wang, J., Kurczyk M. E., Eving A. G.: *Anal. Chem.* 85, 522 (2013).
- Pita Barbosa A., Ricachenevsky F. K., Flis P. M.: *Theor. Experiment. Plant. Phys.* 31, 71 (2019).
- Liu Y. F., Chen X. Y., Zhang Y. Q., Liu J.: *Analyst* 144, 846 (2019).
- Gong Y. L., Fan N., Yang X., Peng B., Jiang H.: *Electrophoresis* 40, 1212 (2019).
- Fan Y. Y., Dong D. F., Li Q. L., Si H. B., Pei H. M., Li L., Tang B.: *Lab Chip* 18, 1151 (2018).
- Kuzmin A. N., Pliss A., Prasad P. N.: *Bisensors-Basel*, 7, art. No. 52 (2017).
- Ino K., Nashimoto Y., Taira, N., Azcon J. R.: *Shiku H.: Electroanalysis* 30, 2195 (2018).
- Mateczuk M., Kupiec M., Legat J., Pawlak K., Timerbaev A. R., Jarosz M.: *Analyst* 140, 3492 (2015).
- Cruz-Alonso M., Lores-Padín A., Gonzáles-Iglesias H., Ferndandéz B., Pereiro R.: *Anal. Bioanal. Chem.* 41, 549 (2019).
- Lohr K., Traub H., Wanka A. J., Panne U., Jakubowski N.: *J. Anal. At. Spectrom.* 33, 1579 (2018).
- Wang H., He M., Cheni B., Hu B.: *J. Anal. At. Spectrom.* 32, 1650 (2017).
- Peng L., He M., Chen B. B., Wu Q. M., Zhang Z. L., Pang D. W., Zhu Y., Hu B.: *Biomaterials* 34, 9545 (2013).
- Anan Y., Kimura M., Hayashi M., Koike R., Ogra Y.: *Chem. Res. Toxicol.* 28, 1803 (2015).
- Wang Y. C., Hu L. G., Yang X. M., Chang Y. Y., Hu Q. X., Li H. Y., Sun H. Z.: *Metallomics* 7, 1399 (2015).
- Ordóñez Y. N., Montes-Bayon M., Blanco-Gonzalez E., Sanz-Medel A.: *Anal. Chem.* 82, 2387 (2010).
- Hu L. G., Cheng T. F., He B., Li L., Wang Y. C., Lai Y. T., Jiang G. B., Sun H. Z.: *Angew. Chem., Int. Ed.* 52, 4916 (2013).
- Manz A., Graber N., Widmer H. M.: *Sens. Actuators, B* 1, 244 (1990).
- Chen B. B., Heng S. J., Peng H. Y., Hu B., Yu X., Zhang Z. L., Pang D. W., Yue X., Zhu Y.: *J. Anal. At. Spectrom.* 25, 1931 (2010).
- Wang H., Wu Z. K., Chen B. B., He M., Hu B.: *Analyst* 140, 5619 (2015).
- Chen B. B., Hu B., He M., Huang Q., Zhang Y., Zhang X.: *J. Anal. At. Spectrom.* 28, 334 (2013).
- Wang H., Chen B. B., Zhu S. Q., Yu X. X., He M., Hu B.: *Anal. Chem.* 88, 796, (2016).
- Gijs M. A. M.: *Microfluid. Nanofluid.* 1, 22 (2004).
- Pamme N.: *Lab Chip* 6, 24 (2006).
- Švec F., Huber C. G.: *Anal. Chem.* 78, 2101 (2006).
- Throckmorton D. J., Shepodd T. J., Singh A. K.: *Anal. Chem.* 74, 784 (2002).
- Zhang J., Chen B. B., Wang H., Huang X., He M., Hu B.: *J. Anal. At. Spectrom.* 31, 1391 (2016).
- Wang H., Wu Z. K., Zhang Y., Chen B. B., He M., Hu B.: *J. Anal. At. Spectrom.* 28 (2013) 1660.
- Hu B., He M., Chen B. B., Xia L. B.: *Spectrochim. Acta, Part B* 86, 14 (2013).
- Wang H., Chen B., He M., Hu B.: *Anal. Chem.* 89, 4931 (2017).
- Meyer S., Lopez-Serrano A., Mitze H., Jakubowski

- N., Schwerdtle T.: *Metallomics* 10, 73 (2018).
33. Wei X., Dong-Hua Z., Cai Y., Jiang R., Chen M., Yang T., Xu Z., Yu Y., Wang J.: *Anal. Chem.* 90, 14543 (2018).
 34. Lum J., Leung K. S.: *Anal. Chim. Acta* 1061, 50 (2019).
 35. Tsang C. N., Ho K. S., Sun H. Z., Chan W. T.: *J. Am. Chem. Soc.* 133, 7355 (2011).
 36. Drescher D., Giesen C., Traub H., Panne U., Kneipp J., Jakubowski N.: *Anal. Chem.* 84, 9684 (2012).
 37. Drescher D., Zeise I., Traub H., Guttman P., Seifert S., Buchner T., Jakubowski N., Schneider G., Kneipp J.: *Adv. Funct. Mater.* 24, 3765 (2014).
 38. Van Malderen S. J. M., Vergucht E., De Rijcke M., Janssen C., Vincze L., Vanhaecke F.: *Anal. Chem.* 88, 5783 (2016).
 39. Bandura D. R., Baranov V. I., Ornatsky O. I., Antonov A., Kinach R., Lou X. D., Pavlov S., Vorobiev S., Dick J. E., Tanner S. D.: *Anal. Chem.* 81, 6813 (2009).

T. Pluháček and V. Maier (*Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, Prague*): **Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry – Single-cell Analysis**

The cell, as a fundamental structural, functional and biological unit, plays an essential role in living organisms. Analysis of the molecular/elemental composition of a single cell is a significant aspect of lipidomic, proteomic, metabolomic and metallomic studies aiming at understanding molecular processes in cells. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) is a powerful technique which can help to elucidate the bioeffects of trace metals and their species on cellular metabolism and cell behavior. Numerous ICP-MS-based methods have already been utilized to explore elemental/species profiles. These include, e.g. time-resolved ICP-MS, electrothermal vaporization ICP-MS, laser ablation ICP-MS, chip-based microextraction techniques, HPLC/CE-ICP-MS, elemental tagging, and mass cytometry. All these methods are covered in this short review.

Keywords: single-cell analysis, mass spectrometry, inductively coupled plasma – mass spectrometry

Acknowledgements

This work was supported by grant from the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (NPU LO1509).

ERRATA

V Chemických listech 2/2020 byly na straně 114 nesprávně vytištěny matematické vztahy (5) a (7).

Správné znění je následující:

$$t = \frac{l}{\sqrt{\frac{2ezU}{m}}} \quad (5)$$

$$t = \frac{l}{\sqrt{2eU}} \cdot \sqrt{\frac{m}{z}} \quad (7)$$

V elektronické verzi je tato chyba již opravena.

Redakce se tímto omlouvá.