

## Innholds- fortegnelse

<i>Lederen av NSMS.....</i>	<i>1</i>
<i>Lederen har ordet.....</i>	<i>2</i>
<i>Det 8. brukermøte i MS.....</i>	<i>3</i>
<i>Massespektrometri i Tromsø .....</i>	<i>4</i>
<i>Dobbelbindinger i umettede fettsyrer og negativ ESI- MS/MS.....</i>	<i>5</i>
<i>Proteomanalyse av storfe- muskel.....</i>	<i>9</i>
<i>Det 11. Norske seminar i massespektrometri .....</i>	<i>12</i>
<i>Referat fra generalforsamling i Norsk Selskap for Mass- espektrometri 2005.....</i>	<i>13</i>
<i>Styremedlemmer i NSMS....</i>	<i>15</i>
<i>Møter, konferanser, messer og seminarer.....</i>	<i>16</i>

### Lederen av NSMS

*Dag Ekeberg, UMB*

Som gjenvalgt leder av NSMS vil jeg ønske det nye styret velkommen til en ny periode og jeg håper vi kan få mange nye ideer. Styret har som oppgave å ta vare på og styre vårt selskap på en slik måte at det fremmer interessen for massespektrometri. Ved at et av våre nye styremedlemmer Therese Solstad kommer fra Probe ved Universitetet i Bergen, har styret også en representant inne fra det nyeste innen MS, nemlig massespektrometri på proteiner o.l.

Nå har det kommet ledere for øre at det arbeides med å opprette en forening for proteomikk i Norge, som da antagelig vil ligge innunder Norsk Biokjemisk Selskap. Dersom det blir tilfelle håper jeg på et noe tettere og bedre samarbeid mellom våre foreninger enn hva som tidligere har vært å erfare. Det er ingen hemmelighet at vi i Norsk Selskap for Massespektrometri ønsker å ivareta også dette feltet. Et bevis på det er alle de foredragene vi har på våre møter om akkurat disse temaene. Som aktiv massespektrometriker ser jeg at våre møter de senere år har

utviklet seg fra å fokusere på fundamental MS og GC-MS, og rettet kursen mot mer og mer ulike applikasjoner. Det er mulig dette har gått noe på bekostning av den fundamentale massespektrometrien, men det er en kjensgjerning at det er ikke mange som jobber innen denne kategorien i Norge. Slik jeg ser vår utvikling så er f.eks. våre vintermøter et komplimentært tilbud til kromatografimøtene, men det er også mulig at mange oppfatter våre seminarer som et alternativ. Det er mange møter å velge blandt og det blir stadig flere. I denne sammenheng kan det være på sin plass å minne om betydningen av å være bevisst på det nye fremfor det eksisterende.

Noe som mange har erfart i Norge den siste tiden er nedskjæring av budsjett og økt effektivitet, produktivitet. Denne utviklingen sammen med en generell nedgang i alle typer studenter er med på å øke antall utfordringer i vårt arbeid.

I den anledning vil jeg ønske Universitetet i Stavanger velkommen og jeg håper at deres bidrag vil styrke våre fagfelt også. Dere vil sammen med Universitetet for miljø- og biovitenskap antagelig være med på å gjøre noe positivt med universitetsnorge.

## Lederen har ordet

Dag Ekeberg, UMB

Jeg vil starte med å takke for sist og ønske dere godt nytt år selv om vi nå ser sommeren nærme seg med stormskritt. Dette er den andre utgaven av Massenytt og vi har bare fått positive tilbakemeldinger på vårt første nummer. Likevel vil en våken leser se at vi trykker en artikkel på nytt. Dette skyldes redaksjonell feil slik at viktig informasjon ble borte. I denne utgaven gjør vi som i det forrige, har en kort presentasjon av NSMS sine styremedlemmer. Det nye styret består av to nye personer, Therese Solstad og Mette Krogh. Mer informasjon om styret kan dere lese lengre inn i bladet.

Vi har innskrenket den redaksjonelle staben til Hanne Devle og Dag Ekeberg. Dette for å effektivisere og lette det totale arbeidet. På den måten vil det være enklere å fordele både arbeidsoppgaver og skyld. Men i første omgang vil jeg rette en stor takk til den innsats Hanne har gjort i forbindelse med dette nr av Massenytt. Dersom dette fortsetter og vi får inn stoff som vi kan jobbe med vil vårt medlemsblad se positivt på fremtiden.

Det skjer noe hele tiden innen massepektrometri, ikke bare utenfor vårt lille land men også her hjemme i Norge. Nye laboratorier kommer til og eksisterende laboratorier får nytt inventar og moderniseres. Noe av dette kan nok gjenspeiles på våre møter.



Ansvarlig redaktør: Dag Ekeberg

## Ord og uttrykk innen MS

CID: Kollisjonsindusert dissosiasjon

CA: Kollisjonsaktivering

CAD: Kollisjonsaktivert dissosiasjon

DIP: direkte innføringsprobe

EI: Elektron ionisering

CI: kjemisk ionisering

NCI: Negativ kjemisk ionisering

FI: felt ionisering

FD: Felt despersjon

Q: kvadropol massefilter

q: kvadropol kollisjonscelle.



# Massenytt

### Ansvarlig redaktør

Dag Ekeberg, tlf. 64 96 58 74

e-post: Dag.Ekeberg@umb.no

### Redaksjonsmedarbeider

Hanne Devle, tlf. 64 96 58 12

e-post: Hanne.Devle@umb.no

### Trykkeri

Ås Trykk AS

e-post: post@aastrykk.no

Tlf: 64 97 08 00

ISSN 1504-2359

## Det 8. brukermøte i MS

Hanne Devle, UMB

Sol og skyfri himmel var opptakten til det 8. brukermøtet i MS i Bergen 10-11. mai 2004. Møtet ble arrangert av Norsk Selskap for Massespektrometri i samarbeid med PROBE (Proteomic unit at University of Bergen). Møtestedet var det nye forskningsbygget (BB-Bygget) til Universitetet i Bergen.

Et sentralt tema for dette 8. brukermøtet var å samle de gruppene som enten bruker, eller har bruk for massespektrometri til analyse av makromolekyler. I tillegg var ønsket å starte en nettverksgruppe innen dette feltet slik at man lettere kan samarbeide og dra nytte av hverandres kunnskap og instrumentpark.

Åpningen ble foretatt av Einar Solheim fra PROBE som informerte deltakerne om BB-Bygget, møtets tema og sponsorer som var tilstede.



Einar Solheim



Kari Fladmark

Daglig leder for PROBE, Kari Fladmark ga deretter en introduksjon til arbeidet som foregår på PROBE, hva slags utstyr og hvilke muligheter som er tilstede for både interne og eksterne brukere. Det ble også gitt et innblikk i pågående interne prosjekter og samarbeidsprosjekter.

Dagens videre gang var at forskningsgrupper rundt omkring i landet ga en presentasjon av sitt miljø med prosjekter, tilgjengelig instrumentering og forskningsresultater. Deltakere i denne presentasjonsrunden var Einar Jensen fra Universitetet i Tromsø, Institutt for Farmasi, Odd Ketil Andersen og Bodil Larsen fra Rogalandsforskning – Akvamiljø og Lars Hagen og Kathrine Vågbø fra NTNU, Institutt for Kreftforskning. I tillegg til en omvisning på PROBEs laboratorier, var det også tid til et foredrag av Peter Roepstorff

fra Protein Research Group, SDU om proteomikk med fokus på post-translasjonsmodifikasjoner.

Starten på det 8. brukermøtets 2. dag i Bergen var også solfylt (hvor ble alt regnet av?). En veldig hyggelig vinsmakingssesjon kvelden før bidro nok til en litt mindre morgenfrisk forsamling som dukket opp til dagens første presentasjon.

De som hadde muligheten til å presentere seg denne dagen var Olav Kvalheim fra UiB, Institutt for Kjemi, Rune Ulvik fra UiB, Institutt for Indremedisin og Dag Ekeberg fra NLH, Institutt for Kjemi, Bioteknologi og Matvitenskap. Peter Roepstorff fra Protein Research Group, SDU var igjen på plass for å gi et foredrag, denne gangen om proteomikk med fokus på studier om proteininteraksjoner.

NSMS ønsker å takke Einar Solheim og alle hans medhjelpere på PROBE for deres flotte innsats under gjennomføringen av det 8. brukermøtet i MS. Med mye entusiasme skapte de et interessant og underholdende, faglig og sosialt møte der nye MS-bånd ble knyttet.

# Massespektrometri i Tromsø

Einar Jensen, UiTø

I Tromsø er det flere miljøer som bruker massespektrometri (MS) aktivt i forskning, undervisning og i mer rutinemessig sammenheng. MS brukes ved Institutt for Kjemi (IK), Institutt for Biologi (IB) og Institutt for Farmasi (IFA), alle disse ved Universitetet i Tromsø. I tillegg er Klinisk-farmakologisk avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), Norsk Institutt for Luftundersøkelser (NILU), avdeling Tromsø og Unilab Analyse AS aktive brukere av MS. I denne artikkelen vil vi kun omtale MS-virksomheten ved IFA, avdeling for legemiddelkjemi. I en senere artikkel vil vi komme tilbake til de andre MS-miljøene i Tromsø.

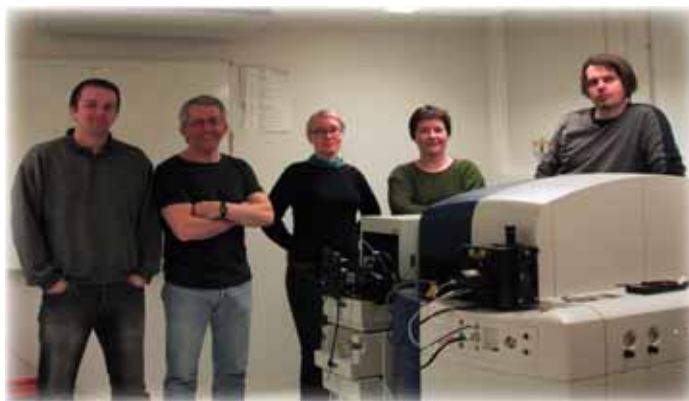
Avdelingen har tre massespektrometre.

1. En GC-MS av type MD-800 fra Fison. Denne er utstyrt kun med en elektron-støt ionekilde (EI), men kan også utbygges til kjemisk ionisasjon (CI). Instrumentet brukes i undervisning, og i sammenheng med forskning har det vært brukt til analyse av plantehormoner, steroider, metylester- og oxazolin-derivater av fettsyrer.

2. En Quattro LC fra Micromass med ionekilder for elektropray (ESI) og atmosfærisk trykk kjemisk ionisasjon (APCI). I tillegg har vi en Harvard sprøytepumpe og en HPLC (Waters 2690) fast koblet til instrumentet. Instrumentet brukes i all hovedsak til forskning. Sentralt i virksomheten for dette instrumentet har vært å utvikle metoder for bestemmelse av posisjon av dobbeltbindinger i fettsyrer ved hjelp av ESI-MS/MS.

Dette har vi lyktes med, og i tillegg har vi og vist at ESI-MS/MS kan brukes til fullstendig strukturoppklaring av fosfolipider, inkludert posisjon av eventuelle dobbeltbindinger i fettsyrene. Naturlig nok har instrumentet også vært brukt til analyse av legemidler og utvikling av analysemetoder for slike forbindelser. Dette har ofte skjedd i samarbeid med eksterne institusjoner. Spesielt kan det nevnes at instrumentet har vært brukt til analyser av legemidler og legemiddelmetabolitter i miljøprøver. I samarbeid med Planteforsk Holt, Tromsø har vi utviklet metoder for og utført et stort antall analyser av antioksidanter i prøver fra Nord-Norske bær og produkter produsert av disse. I samarbeid med flere institutt og avdelinger utfører vi analyse av peptider, både syntetiske og peptider med biologisk aktivitet ekstrahert fra ulike marine organismer.

3. En Q-TOF Global fra Waters Micro-mass utstyrt med MALDI, ESI og nanospray ionekilder er nylig kjøpt inn. Til instrumentet er koblet en kapillar LC (Cap LC) og en standard HPLC (begge fra Waters). Hovedbruksområdet for instrumentet vil være identifikasjon av proteiner og sekvensanalyse av peptider. Dette instrumentet eies ikke av IFA, men er et fellesinstrument for hele Det medisinske fakultet, og er en del av fakultetets strategi for etablering av kjernefasiliteter.

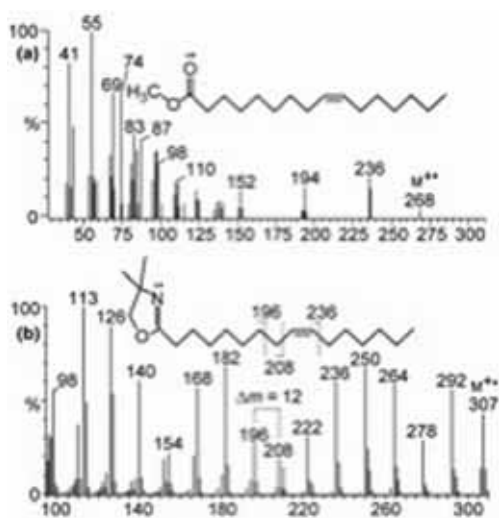


MS-gruppen ved IFA. Fra venstre: stipendiat Terje Vasskog, professor Einar Jensen, stipendiat Janne Erikkje Mjelle, overingeniør Trude Anderssen og stipendiat Morten Kaare Moe.

## Dobbeltbindinger i umettede fettsyrer og negativ ESI-MS/MS

Morten K. Moe, UiTø

Massespektrometrisk bestemmelse av posisjonene til dobbeltbindinger i umettede fettsyrer (FA) har vært en utfordring de siste femti årene. Velfungerende GC-MS metoder finnes for posisjonsbestemmelse av dobbeltbindinger i FA som for eksempel ved å omdanne syra til dets oxazolinderivat<sup>1</sup>, som demonstrert i Fig. 1



Figur 1. EI-spektra av 16:1Δ9c; (a) metylester og (b) dimetyloxazolinderivat. Dobbeltbindingen kan ikke identifiseres i (a), men identifiseres i spektrum (b) ved de to produksjonene adskilt med 12 u ( $m/z$  208 og 196).

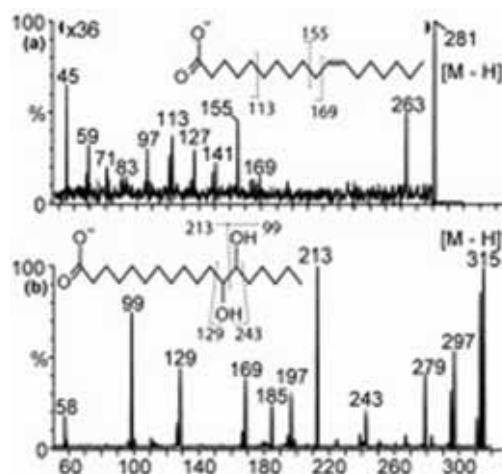
Elektron-ionisering (EI) har to fordeler når MS skal brukes til strukturoppklaring:

- (1) molekyllionene som dannes er radikaler og
- (2) molekyllionene har et betydelig overskudd av indre energi. Begge forhold gir økt fragmentering og dermed nyttig strukturinformasjon.

I elektroprayonisering (ESI) dannes ikke molekyllioner, men protonerte ( $[M + H]^+$ ) og deprotonerte ( $[M - H]^-$ ) molekyler, o.l. Felles for disse er at de har parrede elektroner og har betydelig lavere indre energi enn EI-genererte molekyllioner. For å oppnå fragmentering i ESI-genererte ioner kan ulike tandem massespektrometriske teknikker anvendes. Her omdannes en andel av ionenes kinetiske energi til indre energi gjennom å kolliderer ionene med en inert gass (som oftest Ar) som igjen gjør fragmenteringer

mulig. Kollisjonsprosessen kalles gjerne collisional activated dissociation (CAD). Imidlertid er økningen i indre energi ofte for lav til at C-C kløyvinger inntreffer med mindre det sitter et heteroatom på minst ett av C-atomene. Heteroatomer bærer ladning lettere enn C og dette impliserer at ladingnærhet er svært viktig for at fragmenteringer skal kunne skje i MS.

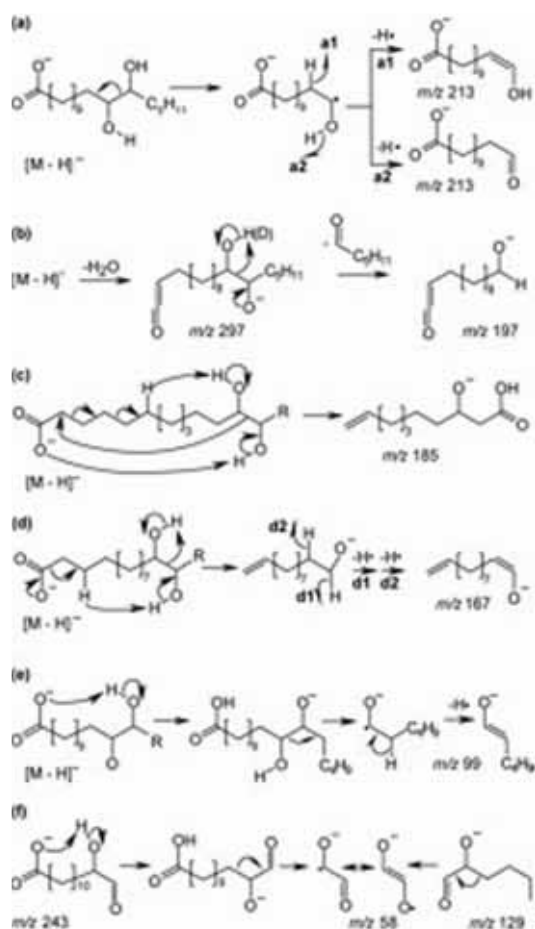
Fig. 2a viser CAD produksjon-spektrummet av  $[M - H]^-$  av 18:1Δ11. Produksjonene er lavintensive og er dannet fra C-C kløyvinger langs alkylkjeden proksimalt fra dobbeltbindingen. Det er tvilsomt om strukturen til en ukjent FA kan identifiseres med et spektrum lignende det i Fig. 2a. Det ble nevnt ovenfor at fragmenteringer hovedsakelig skjer ved heteroatomer i ESI-MS/MS, og ved å introdusere heteroatomer over dobbeltbindingen kan dette utnyttes til å bestemme strukturen til umettede FA. I praksis ble dette gjort gjennom en vicinal hydroksylering av dobbeltbindingen vha osmium(VIII)tetroksid<sup>2</sup>. Et CAD produksjonsspektrum av  $[M - H]^-$  av 12,13-(OH)<sub>2</sub>-18:0 (derivat av 18:1Δ12) er vist i Fig 2b. Fig 2b viser at det dannes intensive og karakteristiske produksjoner ved CAD av  $[M - H]^-$  av 12,13-(OH)<sub>2</sub>-18:0 og posisjonen til dobbeltbindingen i den opprinnelige umettede fettsyrene kan bestemmes<sup>2</sup>.



Figur 2. CAD produksjonsspektra av  $[M - H]^-$  (a) 18:1Δ11 og (b) 9,10-(OH)<sub>2</sub>-18:0, begge ved kollisjonsenergi (ELab) 28 eV og Ar som kollisjonsgass.<sup>2,3</sup>

Fragmenteringsmekanismer i MS er spekulative da de aldri kan bevises, bare støttes av utførte eksperimenter. En rasjonalisering

av mekanismene som ligger til grunn for dannelsen av de observerte produksjonene fra de deprotonerte derivatiserte fettsyre viste at tre ulike mekanismer presumptivt opererer i dannelsen av disse ionene: (i) stegvise ladningsfjerne homolytiske kløyvinger, (ii) stegvise ladningsnære homolytiske kløyvinger og (iii) konserterte ladningsdirigerte omleiringsreaksjoner som involverer dannelse av bindinger og heterolytiske kløyvinger<sup>3</sup>. En oppsummering av de foreslåtte mekanismene for dannelsen av noen sentrale produksjoner er gitt i Skjema 1.



Skjema 1. Foreslåtte mekanismer for dannelsen av produksjonene (a)  $m/z$  213, (b)  $m/z$  197, (c)  $m/z$  185, (d) 99 og (e)  $m/z$  58 som gir nyttig strukturinformasjon. Ionenet  $m/z$  243 dannet på lignende måte som  $m/z$  213 og  $m/z$  129 dannes på lignende måte som  $m/z$  99.<sup>3</sup>

De foreslåtte mekanismene støttes av muligheten for dannelse av intramolekulære hydrogenbindinger som svekker bindingsordenen i tilgrensende bindinger og favoriserer kløyving av disse bindingene. Dannelsen av

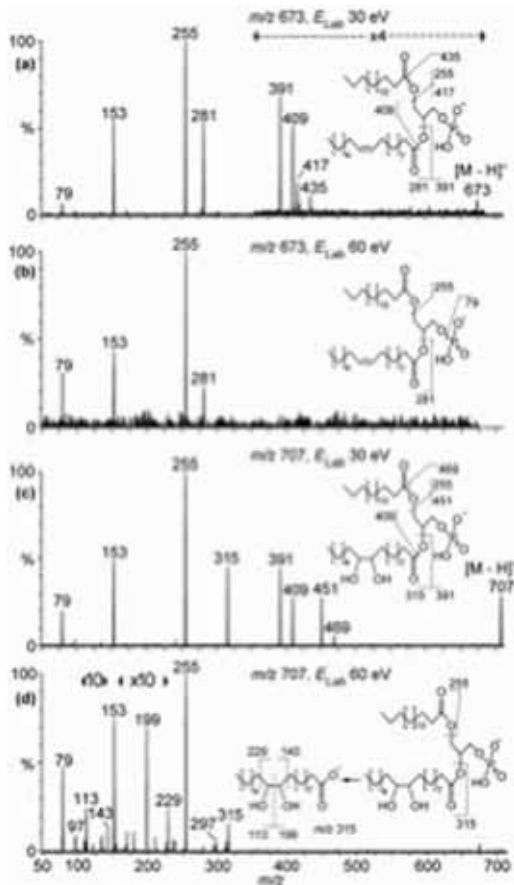
intramolekulære H-bindinger ble simulert vha molekylmodellering (software: MacroModel). Konformasjonsenergien til de konformerene som dannet to intramolekulære H-bindinger (Fig. 3a-c) var lavere enn de som bare dannet en H-binding (Fig. 3d)<sup>4</sup>. Dette antyder at ingen av de observerte produksjonene dannes gjennom mekanismer som reelt sett er ladningsfjerne. Dannelsen av intramolekulære H-bindinger har videre den egenskapen at de bindingene som er nært H-bindingsstedet (f.eks. C $\alpha$ -H) svekkes<sup>4</sup>. Ytterligere støtte for de foreslåtte mekanismene ble oppnådd ved å ta opp et CAD produktionspektrum av  $[M - H]^-$  av 12,13-(OH)<sub>2</sub>-18:0 der He ble brukt som kollisjonsgass. Et lavintensivt produksjon observert ved  $m/z$  314,  $[M - H - H]^-$ , støtter en trinnvis mekanisme<sup>4</sup>.



Figur 3. Skjematiske framstillinger av konformasjoner funnet ved molekylmodellering av 12,13-(OH)<sub>2</sub>-18:0.

ESI lavenergi MS/MS analyse av  $[M - H]^-$  av fosfolipider ( $[M - CH_3]^-$  for fosfatidylkolin) gir informasjon om molekylvekten til fosfolipidet og fettsyrene, fosfolipidets klasse samt regioisomerien til fettsyrene, men ingen informasjon fås om posisjonen til dobbeltbindingene i fettsyrene. Men ved å derivatisere umettede FA med etterfølgende ESI-MS/MS analyse av det intakte fosfolipidet kan dobbeltbindingposisjoner bestemmes og fullstendig strukturbestemmelse av fosfolipider oppnås<sup>5,6</sup>. Dette er demonstrert i Fig. 4 som viser et CAD produktionspektrum av  $[M - H]^-$  av 16:0/18:1 $\Delta$ 11 fosfatidinsyre (a og b) og av 16:0/11,12-(OH)<sub>2</sub>-18:0 fosfatidinsyre (c og d). Økt kollisjonsenergi gir ikke nyttig informasjon (b), mens etter derivatisering oppnås informasjon om dobbeltbindingen (d).





Figur 4. ESI-MS/MS av (a og b) nativt og (c og d) derivatisert 16:0/18:1 $\Delta^{11}$  fosfatidinsyre tatt opp ved ulike ELab; (a og c): 30 eV; (b og d) 60 eV.<sup>5</sup>

Stoffet i artikkelen er hentet fra min doktorgrads-avhandling som ble forsvart 1. oktober 2004.

## Referanser

1. Spitzer V. Prog. Lipid Res. 1996; 35: 387-408.
2. Moe MK and Jensen E. Eur. J. Mass Spectrom. 2004; 10: 47-55.
3. Moe MK, Strøm MB, Jensen E, and Claeys M. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2004; 18: 1731-1740.
4. Moe MK. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2004; Submitted.
5. Moe MK, Anderssen T, Strøm MB, and Jensen E. J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2005; 16: 46-59
6. Moe MK, Anderssen T, Strøm MB, and Jensen E. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2004; 18: 2121-2130.

## MSVision



*Steen Pontoppidan,  
Managing Director*

MSVision blev etableret i efteråret 2004. Min baggrund for at starte et massespektrometriefirma er min mangeårige erfaring indenfor dette felt. Helt tilbage i 1989 arbejdede jeg med massespektrometri på Teknologisk Institut. Her arbejdede vi med identifikation og kvantitative miljøanalyser ved hjælp af GC/MS og HR-GC/MS. Vores VG70-250 seq var udstyret med EI og CI ionkilder. Derudover anvendte vi thermo-spray, plasmaspray og FAB. I 1991 kom jeg til Neurosearch, som er et lille bioteknologisk selskab der forsker indenfor CNS. Her arbejdede jeg med identifikation og verifikation af synteseprøver herunder opklaring af urenheder. Vi anvendte et dobbelt fokuserende sektor instrument fra Jeol som var udstyret med EI,CI og FAB. I 1996 købte jeg den første LC-MS/MS triple quadropol (Micromass) til bioanalyse. Vi anvendte instrumentet til ADME screening og metabolitopklaring. Sidenhen blev instrumentparken udvidet og jeg indførte GLP i massespektrometrielaboratoriet. I sensommeren 2000 blev jeg ansat hos Micromass som salgsspecialist. På baggrund af de erfaringer, både som bruger og repræsentant, har jeg været i kontakt med mange laboratorier og med afsæt i det og sådan som markedet har udviklet sig indenfor massespektrometrien er jeg helt overbevist om at markedet mangler et firma med den profil som MSVision har.

**Vores mission er at vi yder en uafhængig bistand uanset om det gælder konsulentarbejde, service herunder træningskurser og opgraderinger. MSVision er et kvalificeret alternativ til producenterne af massespektrometriudstyr.**

MSVision leverer uafhængig konsulentbistand indenfor massespektrometri til den bioteknologiske og farmaceutiske industri samt

offentlige instanser såsom hospitaler og universiteter. Vi tilbyder at være med i de forskellige faser af indkøbet, lige fra analyse af virksomhedens behov, indhentning af tilbud, planlægning af demo, gennemgang af resultater samt forhandling af pris og kontrakt. F.eks. er ikke alle der ved, at der findes mere end 5 leverandører af HighResolution GC-MS instrumenter.

En anden problematik er, at når man så har investeret i sit instrument kommer der relativt hurtigt en ny model på makedet enten fra producenten eller et konkurrerende firma. Men kun i de færreste tilfælde får man mulighed for at investerer i den seneste model. Derfor har jeg indgået et eksklusivt samarbejde med John Hoyes (Q-Tof'ens far) og folkene fra Ionics. Dermed kan vi opgradere eksisterende massespektrometre til nutidens performance og samtidig supportere og servicere instrumenterne.

Når det gælder service tilbyder vi servicekontrakter til forskellige typer af massespektrometre. Vores koncept tager udgangspunkt i kundens forventning til service og det samspil der forventes at være mellem kunden og MSVision. Vi dækker dit servicebehov uden at der skal afsættes store summer på driftbudgetet til vedligeholdelse. Vi har et netværk af certificerede service specialister tilknyttet virksomheden. Vi kan også tilbyde træningskurser som er tilpasset dine behov og applikationer i laboratoriet. Det hænder at vi har brugte instrumenter i kommission. Instrumenterne gennemgår en fuldstændig reovering og leveres ofte opgraderet og med 1 års garanti.

Med udgangspunkt med vor erfaring i laborieverden har vi nyligt introduceret et non-profit auktionshus hvor man kan sælge al slags laborieudstyr som man ikke anvender mere. Al kontakt foregår mellem sælger og køber på [www.labbay.biz](http://www.labbay.biz)

Du kan læse meget mere om vore ydelser og hvilke modeller af massespektrometre som kan opgraderes på vores hjemmeside [www.msvision.dk](http://www.msvision.dk) eller tage kontakt til mig for en uformel snak.





# Proteomanalyser av storfemuskel

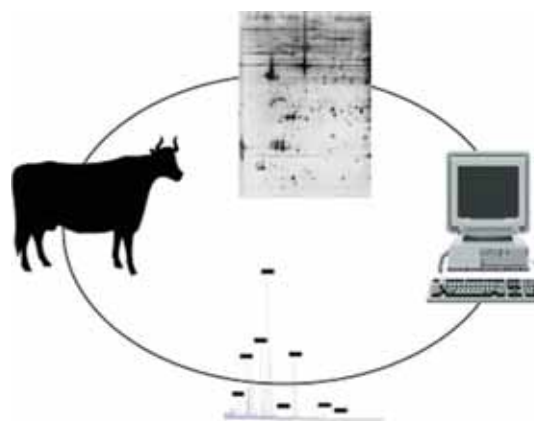
Xiaohong Jia, Kjell Ivar Hildrum og Kristin Hollung  
Matforsk

## Proteomanalyser

I følge den klassiske definisjonen er proteomet den samlingen av proteiner som kan uttrykkes fra genomet til en organisme eller fra et vev (Wilkins, Pasquali *et al.* 1996). Etersom denne samlingen utgjør et meget stort antall proteiner, viste det seg raskt at nytt analyseverktøy måtte utvikles for å håndtere dette. Proteomanalyser er et forskningsfelt i rask utvikling og omfatter en bredspektret karakterisering av mange proteiner på en gang. Etter hvert som flere genomer ble sekvensert begynte man å interessere seg for funksjonell genomikk, eller sagt på en annen måte, hvordan organismene eller cellene benytter seg av den genetiske informasjonen, dvs funksjonen av genene og hvordan de interagerer. Karakteriseringen av genes funksjoner er en stor utfordring etter som nå flere arters genomer blir ferdig sekvensert og beskrevet, og en mengde ulike analyseverktøy utvikles for å bidra til disse studiene. Proteomanalyser er et slikt verktøy som gjør det mulig å studere tusener av proteiner samtidig. Dette kan enten brukes for å karakterisere alle proteiner som er tilstede i organismen, organet eller cellene (proteomkartlegging), eller det kan benyttes for å sammenligne hvilke proteiner som varierer i forhold til en gitt egenkap (komparativ proteomanalyse), se Figur 1.

2-dimensjonal elektroforese (2DE) av proteiner er en separasjonsteknikk som gjør det mulig å visualisere tusenvis av proteiner samtidig fra komplekse prøver slik som muskelbiopsier eller andre vevsprøver (Gorg, Weiss *et al.* 2004). En annen viktig årsak til at 2DE har fått så stor betydning i proteomanalyser er utvikling av MS basert identifikasjon av proteiner som har åpnet helt nye muligheter for å identifisere proteiner fra 2DE bildene (for en oversikt se (Aebersold 2003)). Den vanligste strategien her er å analysere et peptid masse fingeravtrykk (PMF) av proteinet som man får ved å kløyve med spesifikke enzymer som for eksempel trypsin.

Dette fingeravtrykket sammenlignes med teoretiske PMF fra databaser. Identifikasjon er her avhengig av at man har homologi til proteiner i databasene, og etter hvert som flere av de domestiserte artene blir sekvensert og karakterisert blir dette stadig enklere. MSMS benyttes også for å fragmentere peptidene ytterligere slik at man kan få informasjon om aminosyresekvensen. Nye metoder innen masse spektrometri er også i rask utvikling for å gjøre kvantitative komparative proteomstudier, ofte koblet mot andre prefraksjoneringsmetoder enn 2DE.



Figur 1. Analyse av proteomet ved 2DE separasjon av proteiner, dataanalytiske verktøy og masse spektrometri kan brukes for å undersøke sammenhenger mellom protein uttrykk og kvalitetsegenskaper eller genetikk.

## Muskelproteomet

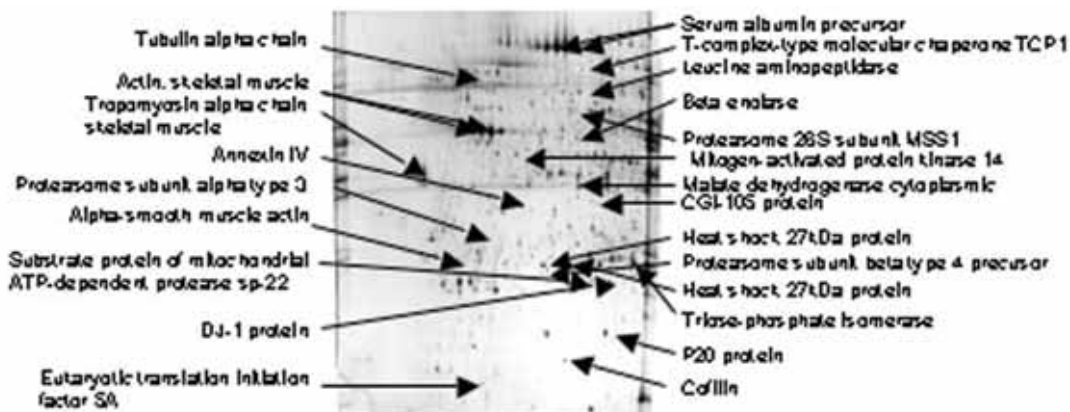
Proteomanalyser av muskler i relasjon til kjøttproduksjon er fremdeles i en tidlig fase og det er foreløpig ganske få rapporter på karakterisering av proteomet til ulike husdyr. Forståelse av biologien i muskel vil kunne lede til identifikasjon av proteinmarkører for kjøttkvalitet som på sikt kan gjøre det enklere å finne løsninger på utfordringene man står overfor ved sortering og optimalisering av kjøttkvalitet. Disse markørene kan siden også tenkes brukt i avlsprogrammer.

I Danmark er det gjort proteomstudier av svinemuskel for å beskrive prosessen i muskel i løpet av den første tiden etter slaktning (Lametsch and Bendixen 2001; Lametsch, Karlsson *et al.* 2003). Av disse studiene kommer det frem at det skjer endringer i så vel strukturelle proteiner som metabolske proteiner. De metabolske proteinene

er spesielt interessante fordi de er involvert i styringen av de biokjemiske prosessene i muskelcellene og tenkes å være involvert i prosessen rundt nedbrytning av muskel under mørning etter slaktning. I svinemuskel er det observert endringer i proteinsammensetningen allerede 4 timer etter slaktning, noe som indikerer at proteomet endres raskt som følge av slakteprosessen. I en studie fra Spania, også på svinemuskel, har man studert og funnet endringer i proteomet under mørning som følge av stress og forhold i tiden før slaktning (Morzel, Chambon *et al.* 2004).

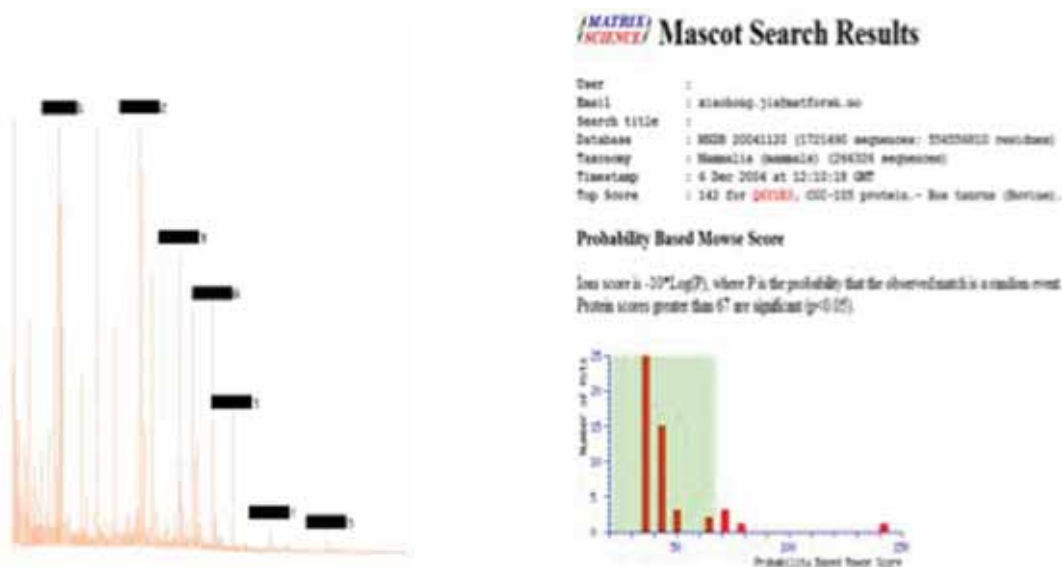
I storfemuskel er det publisert to arbeider som tar sikte på en kartlegging av muskelproteomet uten at dette er koblet opp mot andre kvalitetsegenskaper (Talamo, D'Ambrosio *et al.* 2003; Bouley, Chambon *et al.* 2004). Dette er gjort ved å kombinere 2DE med identifikasjon av proteiner ved masse spektrometri. Ca 130 ulike proteiner er kartlagt i bovin *semitendinosus* muskel.

etter slaktning og sammenlignet proteinmønsteret i muskelprøver fra ulike okser ved 2DE. For bedre å forstå hvilke proteiner som er involvert har vi også startet et arbeid for å identifisere en del av proteinene som separeres ved 2DE analysene. Foreløpige resultater fra *longissimus dorsi* er vist i Figur 2. Vi har hittil identifisert 25 proteiner i denne muskelen fra storfe. Disse representerer mange ulike proteiner, både strukturelle proteiner, metabolske enzymer og forsvarsproteiner. De fleste av disse proteinene, som representerer både proteiner som er tilstede i store mengder og proteiner som det er forholdsvis lite av i muskelcellene, er stort sett identifisert ved PMF, se Figur 3.



Figur 2. Identifikasjon av storfe proteiner fra 2DE gelelektroforese. Protein ekstrakt fra muskel er separert på i pH området 4-7 og deretter på en 10% SDS polyacrylamid gel. Proteinene som er markert med piler er kuttet ut fra gel, fordøyd med trypsin og analysert ved Maldi-TOF og TOF/TOF MS på en Bruker Ultraflex ved MS/Proteomikk plattformen ved NLH, med  $\alpha$ -cyano-4-hydroxy-cinnamic acid som matriks. Det resulterende MS spekteret ble brukt i et peptid masse fingeravtrykk søk mot MSDB sekvensbasen. Videre er et eller flere av MS fragmentene plukket for TOF/TOF MS analyse.

Foreløpige resultater fra prosjektet "Arvelig variasjon i mørhet i norsk storfekjøtt" som pågår ved Institutt for husdyr og akvakultur, NLH/Matforsk gir klare indikasjoner på at arvelige årsaker påvirker mørhet i storfekjøtt. Med utgangspunkt i dette har vi startet et prosjekt for å forsøke å karakterisere og identifisere proteinmarkører i *longissimus dorsi* (ytrefilet) som kan kobles til kjente kvalitetsmål, slik som mørhet i Norsk Rødt Fe. Vi har her tatt ut muskelprøver både før og



Figur 3. Eksempel på peptid masse fingerprint MS spekter og databasesøk for CGI-105 protein. Masselisten fra MS spekteret er benyttet i databasesøket.

Som rutine forsøker vi også å bekrefte PMF identifikasjonen ved å plukke ut 1-2 topper fra MS spekteret for analyse med Maldi-TOF/TOF MS. Dette er en svært nyttig strategi som gjør det veldig mye enklere å luke vekk falske positive treff, da man ikke kan basere seg på at et treff er riktig ved en lav "score" selv om den er signifikant. Nivået av flere av de identifiserte proteinene ser ut til å være påvirket i løpet av den første tiden etter slakting. Fra andre studier vet vi at de første timene etter slakting kan være bestemmende for spisekvaliteten av kjøttet, og at behandlingen av slaktene i denne perioden er meget viktig for kvaliteten. Det er derfor veldig nyttig å kunne avdekke hvilke proteinkomponenter som er berørt og hvordan disse igjen kan påvirke nedbrytningen av muskel til noe vi oppfatter som en god mør biff. Forståelse av de underliggende biologiske prosessene vil på sikt kunne gi oss mulighet til å styre mørhetsutviklingen i "riktig retning" og å utvikle prosesser for behandling av kjøtt som er langt mer effektive enn i dag.

## Referanser

1. Aebersold, R. (2003). "A mass spectrometric journey into protein and proteome research." *J Am Soc Mass Spectrom* 14(7): 685-95.

2. Bouley, J., C. Chambon, *et al.* (2004). "Mapping of bovine skeletal muscle proteins using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry." *Proteomics* 4(6): 1811-24.

3. Gorg, A., W. Weiss, *et al.* (2004). "Current two-dimensional electrophoresis technology for proteomics." *Proteomics* 4(12): 3665-3685.

4. Lametsch, R. and E. Bendixen (2001). "Proteome analysis applied to meat science: characterizing postmortem changes in porcine muscle." *J Agric Food Chem* 49(10): 4531-7.

5. Lametsch, R., A. Karlsson, *et al.* (2003). "Postmortem proteome changes of porcine muscle related to tenderness." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51(24): 6992-6997.

6. Morzel, M., C. Chambon, *et al.* (2004). "Proteome changes during pork meat ageing following use of two different pre-slaughter handling procedures." *Meat Science* 67(4): 689-696.

7. Talamo, F., C. D'Ambrosio, *et al.* (2003). "Proteins from bovine tissues and biological fluids: defining a reference electrophoresis map for liver, kidney, muscle, plasma and red blood cells." *Proteomics* 3(4): 440-60.

8. Wilkins, M. R., C. Pasquali, *et al.* (1996). "From proteins to proteomes: large scale protein identification by two-dimensional electrophoresis and amino acid analysis." *Biotechnology (N Y)* 14(1): 61-5.

## Det 11. Norske seminar i massespektrometri

Hanne Devle, UMB

Quality Hotel Hafjell var 23.–26. januar pånytt samlingsstedet for alle landets MS-interesserte.



Mange av selskapets veteraner var tilstede, men også noen nye fjes var kommet til, hvilket lover godt for fagfeltets framtid. Totalt var det 144 påmeldte deltakere, hvilket er et respektabelt antall sammenlignet med andre foreningers januarmøter. Selv om seminaret var beregnet for det norske miljøet var det også mange utenlandske bidrag. Plenarforedragene ble holdt av: Dietmar Kuck, Universitat Bielefeld; Gunnel Ceder, Rettsmedisinalverket, Sverige; Peter J. Derrick, University of Warwick og Peter Roepstorff, Syddansk Universitet.



Dietmar Kuck



Gunnel Ceder



Peter Derrick



Peter Roepstorff

Det faktum at NSMS sitt nasjonale seminar klarer a tiltrekke seg slike store navn innen fagfeltet, ma tas som et positivt tegn.



Vargudene viste seg fra en god side og tillot deltakerne a fa noen flotte naturopplevelser, bade med og uten ski pa beina. Maten var upaklagelig og drikke var det rikelig av, hvilket forte til et godt sosialt samhold til langt pa kveld (og natt). Endel deltakere ma ha dratt hjem med noen veldig slitne dansesko.

Det var mange bedrifter som onsket a vise fram sine produkter, bade ved utstilling og presentasjoner. Matriks hadde virkelig tatt pa seg spanderbuksene og inviterte en del av motedeltakerne pa snoscootertur.



Norsk selskap for MS avholdt sin generalforsamling under motets gang og et nytt styre med nye og gamle medlemmer ble innsatt. Dag Ekeberg ble gjenvalgt som leder av selskapet.

Arrangementskomiteen var fornoyd med gjennomforingen av seminaret og haper at deltakerne ogsa synes det samme.

Velkommen igjen i 2007!

# Referat fra generalforsamling i Norsk selskap for massespektrometri 2005

*Arnfinn Kvarsnes, UiTø*

**Tid:** 25. januar 2005 kl 18:20

**Sted:** Quality Hotel Hafjell

**Sak 1:** Godkjenning av innkalling.

Vedtak: innkallingen ble godkjent.

**Sak 2:** Godkjenning av møtereferat fra fjorårets generalforsamling.

Vedtak: referatet ble godkjent.

**Sak 3:** Valg av møteleder og møtereferent.

Lederen satte fram forslag på Arnfinn Kvarsnes.

Vedtak: Dag Ekeberg valgt som møteleder, Arnfinn Kvarsnes som referent.

**Sak 4:** Årsrapport for 2003/2004 av leder Dag Ekeberg.

Lederen gikk gjennom driften av selskapets siste periode. Nytt er utgivelse av første nummer av bladet "Massenytt". Det tas sikte på utgivelse av to nummer i året avhengig av stofftilgang.

Vedtak: Årsrapporten ble godkjent.

**Sak 5:** Regnskap for 2003/2004 av kasserer Gunnar Hagelin.

Forrige seminar gikk med brukbart overskudd. Noe av dette er brukt til å styrke minnefondet. Regnskapet viser at selskapet har god økonomi.

Vedtak: Regnskapet ble enstemmig godkjent.

**Sak 6:** Budsjett for 2005/2006 av kasserer Gunnar Hagelin.

Gunnar la fram en budsjettsskisse på vegne av styret.

Vedtak: Generalforsamlingen gir styret fullmakt til å disponere midlene innenfor de fremlagte rammene.

**Sak 7:** Arrangement av neste norske seminar, hvem skal være arrangør?

Vedtak: Styret gis i oppdrag å utpeke neste ar-

rangør.

**Sak 8:** Fastsettelse av deltageravgift ved det 12. Norske seminar i massespektrometri.

Styrets forslag: Medlemmer kr. 1000 studenter kr. 500 ikke medlemmer kr. 1500 og ledsagere kr 750.

Vedtak: Styrets forslag ble enstemmig vedtatt.

**Sak 9:** Valg ved Arnfinn Kvarsnes og Einar Solheim.

Vedtak: Disse ble enstemmig valgt:

Leder: Dag Ekeberg, UMB (2 år)

Styremedlemmer: Einar Jensen, UiTø (4 år)

Mette Krogh, Folkehelseinstituttet (2 år)

Therese Solstad, PROBE (4 år)

Gunnar Hagelin, Amersham (ikke på valg, 2 år)

**Sak 10:** Valg av valgkomite.

Styrets forslag: leder: Arnfinn Kvarsnes, medlem: Åsmund Larsen.

Vedtak: Arnfinn Kvarsnes (leder) og Åsmund Larsen.

**Sak 11:** Referat fra vår internasjonale kontaktperson.

Einar Uggerud refererte fra sitt virke som vår kontaktperson i det internasjonale massespektrometriselskapet (IMSS).

Vedtak: Informasjonen ble mottatt med interesse.

**Sak 12:** Fastsettesle av kontingent for neste periode.

Styret foreslår ingen endringer, dvs kr 100 pr år og man innkrever kontingent for 2 år av gangen.

Vedtak: Styrets forslag ble vedtatt.

**Sak 13:** Innkomne saker:

i) Brukermøte, tidspunkt sted og ansvarlig.

Vedtak: Generalforsamlingen overlater til styret å finne arrangør for neste brukermøte og bestemme sammen med denne tid og sted.



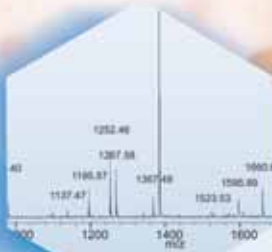
# lift your performance ...with the ultraflex™ TOF/TOF

In seconds flat the ultraflex™ MALDI TOF/TOF gives you data for:

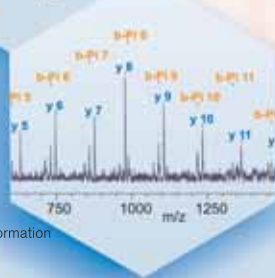
- Ultra fast protein I.D. by peptide mass fingerprinting
- Automated MS/MS with TOF/TOF for sequence confirmation
- Localization of post-translational modifications
- Rapid de novo sequencing

Boost productivity for your proteomics projects with unsurpassed sensitivity, specificity and throughput with the ultraflex TOF/TOF. Combine this new analytical power with our unique anchor chip technology, and successful automation becomes routine.

Step up to another level – Please call us for more information or a demonstration today!



TOF-MS fingerprints



TOF/TOF sequence information



**ultraflex**  
TOF/TOF

**BRUKER**  
**DALTONICS**

Enabling Life Science Tools Based on Mass Spectrometry™

**Bruker Daltonics Inc.** · Billerica, MA, USA · phone +1 (978) 663 3660 · e-Mail [ms-sales@bdal.com](mailto:ms-sales@bdal.com) · [www.bdal.com](http://www.bdal.com)  
**Bruker Daltonik GmbH** · Bremen, Germany · phone +49 (421) 22 05 0 · e-Mail [sales@bdal.de](mailto:sales@bdal.de) · [www.bdal.de](http://www.bdal.de)

## Styremedlemmene i NSMS

*Dag Ekeberg, UMB*

### **Leder: Dag Ekeberg**

Førsteamanuensis ved Universitetet for miljø- og biovitenskap, institutt for kjemi, bioteknologi og matvitenskap.

e-post: [Dag.Ekeberg@umb.no](mailto:Dag.Ekeberg@umb.no)

Tlf: 64 96 58 74



### **Kasserer: Gunnar Hagelin**

Seniorforsker hos General Electric Healthcare, ved Medicinal Chemistry Group. Har peptid-syntese og massespektrometri som spesialfelt.

e-post: [gunnarhagelin@amersham.com](mailto:gunnarhagelin@amersham.com)

Tlf: 23 18 53 50



### **Styremedlem: Einar Jensen**

Professor ved Institutt for farmasi ved Universitetet i Tromsø, avd. for legemiddelkjemi.

e-post: [einarj@farmasi.uit.no](mailto:einarj@farmasi.uit.no)

Tlf: 77 64 63 54



### **Styremedlem: Mette Krogh**

Avdelingsdirektør ved Folkehelseinstituttet, div. for rettstoksikologi.

Arbeidsområde: analyse av legemidler i biologiske prøver med LC-MS og LC-MS/MS.

Har sagt: "MS er en fin detektor"

e-post: [Mette.Krogh@fhi.no](mailto:Mette.Krogh@fhi.no)

Tlf: 23 40 78 00



### **Styremedlem: Therese Solstad**

Post doc ved PROBE ved Universitetet i Bergen.

Til daglig involvert i prosjektet: Identifisering og karakterisering av fosfoproteiner i alge-toksin induert apoptose. Metoder og teknikker vi jobber med i dette prosjektet, strekker seg fra de mest elementære molekylær-biologiske metoder som kloning og

celledyrking til mer avanserte teknikker som MALDI-Tof og LC-MS/MS.

e-post: [Therese.Solstad@biomed.uib.no](mailto:Therese.Solstad@biomed.uib.no)



# Møter, konferanser, messer & seminarer

## 2005

### **BMSS Trapped Ions meeting**

22.03.2005, University of Oxford  
[www.bmss.org.uk/bmss/docs/Trapped%20Ion%20Reg%20Form%202005%20final.doc](http://www.bmss.org.uk/bmss/docs/Trapped%20Ion%20Reg%20Form%202005%20final.doc)

### **Norwegian Proteomics Meeting**

18.05-19.05.2005, Bergen

### **53rd ASMS Conference on Mass Spectrometry**

05.06 - 09.06.2005. San Antonio, Texas  
[www.asms.org](http://www.asms.org)

### **BMSS Annual 3 day meeting**

05.09-07.09.2005, University of York  
[www.bmss.org.uk/](http://www.bmss.org.uk/)

### **1st Symposium of Analytical Chemistry and Biology** (organised by the French Society for Mass Spectrometry, SFSM)

26.09-29.09.2005, Corum - Montpellier  
[www.scba2005.com/us/societies/SFSM/](http://www.scba2005.com/us/societies/SFSM/)  
email (admin): [info@medicultura.com](mailto:info@medicultura.com)  
email (science): [aubagnac@univ-montp2.fr](mailto:aubagnac@univ-montp2.fr)

## 2006

### **Pittcon 2006**

12.03 - 17.03.2006. Orlando, Florida  
[www.pittcon.org](http://www.pittcon.org)

### **The 17th International Mass Spectrometry Conference**

27.08 - 01.09.2006. Prague, Czech Republic  
[www.imsc2006.org](http://www.imsc2006.org)

## 2007

### **Det 12. Norske seminar i massespektrometri**

Januar 2007  
e-post: [Dag.Ekeberg@umb.no](mailto:Dag.Ekeberg@umb.no)  
[www.nsms.no](http://www.nsms.no)

### **Pittcon 2007**

11.03 - 16.03.2006. New Orleans  
[www.pittcon.org](http://www.pittcon.org)

### **Lab 07**

16.10-18.10 2007, Norges Varemesse, Lillestrøm

## 2008

### **Pittcon 2008**

02.03 - 07.03.2008. New Orleans  
[www.pittcon.org](http://www.pittcon.org)



CDS User Meeting 2005, Blue Lagoon, Iceland

*Det er meningen at vi skal finansiere dette medlemsbladet med reklame og deler av medlemskontingenten. Derfor vil vi oppfordre alle firmaer til å bidra med noen kroner for en reklameplass i vårt nye medlemsblad. Vi har ambisjoner om å utgi bladet to ganger i året i begynnelsen.*