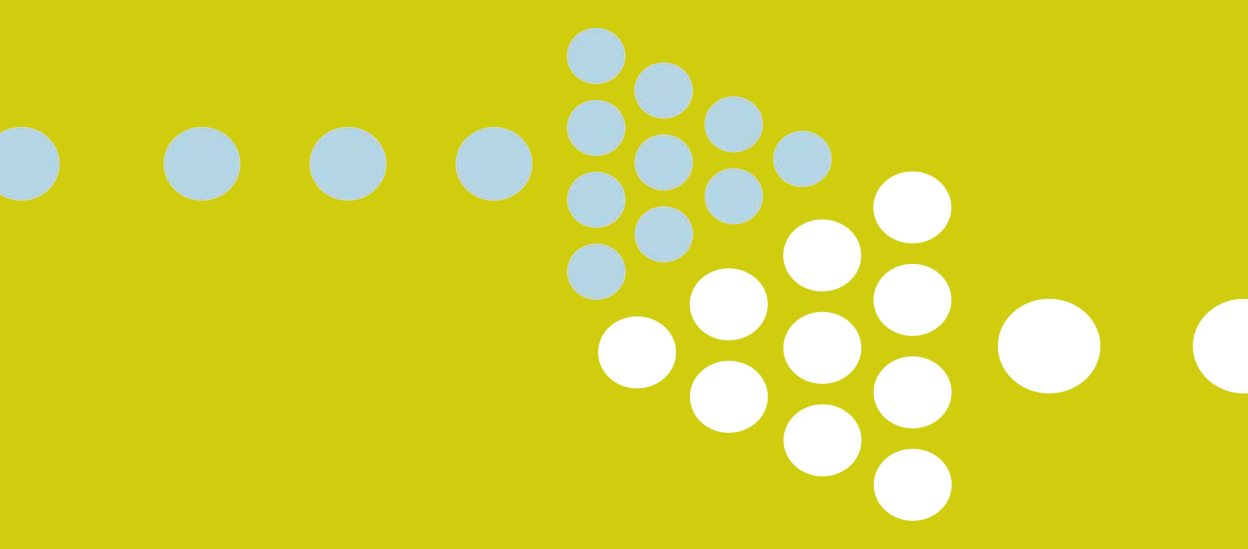




Vetenskapsrådet

NATIONELL SAMORDNING AV BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI 2012



NATIONELL SAMORDNING AV BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI 2012

Utredare: Gunnar C. Hansson

Sekreterare: Malin Bäckström

NATIONELL SAMORDNING AV BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI 2012

Rapporten kan beställas på www.vetenskapsradet.se

VETENSKAPSRÅDET

101 38 Stockholm

© Vetenskapsrådet

ISBN 978-91-7307-229-8

Grafisk Form: Erik Hagbard Couchér, Vetenskapsrådet

Tryck: DanagårdLiTHO, Motala, 2014

FÖRORD

Vetenskapsrådet stöder uppbyggnad och drift av forskningsinfrastruktur av nationellt intresse inom ett brett spektrum av ämnesområden. En del av arbetet innebär att identifiera områden där en nationell samordning på olika sätt kan bidra till ökad vetenskaplig excellens och säkerställa tillgång till spetsutrustning för svenska forskare från hela landet. Det är också viktigt att skilja dessa nationella resurser från lokal infrastruktur som bör tillhandahållas av enskilda lärosäten. Slutligen är det viktigt att de nationella satsningarna på infrastruktur motsvaras av ett långsiktigt och reellt intresse hos svenska universitet och högskolor.

Föreliggande utredning initierades av Vetenskapsrådets råd för forskningens infrastrukturer, RFI, i början av 2012 för att undersöka förutsättningarna för att skapa en nationell infrastruktur inom biologisk masspektrometri och hur en nationell samordning av resurser skulle kunna utformas. Bakgrunden till utredningen är bland annat de många ansökningar om bidrag för inköp av just masspektrometriutrustning som varje år inkommer till Vetenskapsrådet och som vittnar om ett behov av denna typ av utrustning, samtidigt som det nationella perspektivet och samordningsvinsterna behöver förtydligas.

Å Vetenskapsrådets vägnar vill jag varmt tacka utredaren professor Gunnar C. Hansson och utredningens sekreterare docent Malin Bäckström som genom ett gediget arbete har kartlagt den utrustning som finns i Sverige idag och beskrivit vilka framtida användningsområden som kan förutses vara av vikt för svenska forskares framgångar inom detta fält.

Vetenskapsrådet har efter utredningen inlett en dialog med svenska lärosäten om hur en gemensam satsning inom detta område skulle kunna ta form. En gemensam långsiktig strategi behövs som förutom till dagens behov också tar hänsyn till den snabba tekniska utvecklingen.

Stockholm i september 2013

Juni Palmgren

Huvudsekreterare Rådet för forskningens infrastrukturer (RFI)

INNEHÅLL

SAMMANFATTNING.....	6
SUMMARY.....	7
FÖRKORTNINGAR.....	8
1. INLEDNING.....	9
Ett historiskt perspektiv.....	11
Biologisk masspektrometri.....	11
2. INVENTERING AV NATIONELLA RESURSER INOM BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI.....	13
Företag och myndigheter.....	25
Bioimaging.....	25
Bioinformatik.....	25
Datalagring.....	26
Science for life laboratories (SciLifeLab).....	26
Internationella perspektiv.....	27
Sveriges internationella ställning.....	29
3. UTVECKLINGSTENDENSER INOM BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI.....	30
4. ÖVERVÄGANDEN INFÖR FÖRESLAGNA ÅTGÄRDER.....	37
Förslag – Bildandet av BIOMS.....	38
Budget.....	45
Författarens avslutning.....	45
BILAGOR:	
1. Utredningens direktiv från Vetenskapsrådet.....	48
2. Hearing i Stockholm 2012-06-19.....	51
3. Frågor som diskuterades vid site visits.....	54
4. Enkätformulär instrument.....	55
5. Enkätformulär forskare.....	56
6. Enkätformulär core-faciliteter.....	57
7. Deltagare vid site visits.....	58
8. Inbjudan till masspektrometertillverkare.....	60

SAMMANFATTNING

Masspektrometri har för närvarande en dramatiskt ökande betydelse för biologisk och medicinsk forskning, beroende både på att vi är i den post-genomiska eran och på exceptionellt förbättrade masspektrometri-instrument och tekniker. Masspektrometri är numera ett absolut nödvändigt redskap för molekylära forskare inom biologi och medicin. En kartläggning av biologisk masspektrometri i Sverige idag har genomförts. Den visar att det finns ca 150 instrument som används inom biologisk forskning, i huvudsak lokaliserade till de sex större universitetsorterna. Många av dessa instrument är dock äldre och, i och med den snabba utveckling som sker inom området, i stort behov av modernisering. Internationellt har Sverige tidigare varit ledande inom området, men vi hänger inte riktigt med i den snabba expansionen och spridningen av användningen av masspektrometri.

Utredningen föreslår att det bildas ett nationellt nätverk, BIOMS, för att koordinera och samordna biologisk masspektrometri i Sverige. BIOMS ska ledas av en styrelse, director och koordinator med ansvar för att skapa en gemensam entré för svenska forskare. För att skapa en hög gemensam nivå på metodik för identifiering av proteiner föreslås en decentraliserad och koordinerad instrumentell och personell satsning där BIOMS ansvarar för att implementera den bästa metodiken på sex orter. För mer specialiserade analyser föreslås skapandet av en eller högst två noder lokaliserade till olika orter för analys av posttranslationella kolhydratmodifieringar, kvantitativa masspektrometrimetoder, analys av makromolekylära komplex, analys av små flyktiga föreningar, avancerad proteomik, analys av posttranslationella fosforyleringar och sulfateringar, masspektrometrisk bioinformatik samt kompletteringar till redan etablerade nationella centra för metabolomik och masspektrometri-imaging.

Förverkligandet av förslagen i denna utredning ska leda till en samling och gemensam ansträngning bland svenska forskare inom biologisk masspektrometri för att höja och utveckla dess nivå i syfte att stärka Sveriges internationella position inom biologisk och medicinsk forskning.

SUMMARY

Mass spectrometry is presently of dramatically increasing importance for biological and medical research, due to the post-genomic era and due to exceptionally improved mass spectrometry instruments and techniques. Mass spectrometry is now an indispensable tool for molecular researchers in the fields of biology and medicine. A survey of biological mass spectrometry in Sweden today has been carried out. It shows that there are about 150 instruments used for biological research, mainly localised to the six major university towns. Many of these are, however, older and with the rapid developments taking place in the area, in great need of modernisation. Internationally, Sweden has been a leader in the past, but we are lagging behind in the rapid expansion and proliferation of the use of mass spectrometry.

This investigation is proposing the formation of a national network, BIOMS, to coordinate biological mass spectrometry in Sweden. BIOMS will be managed by a board of directors, a director and a coordinator with responsibility to create a common entrance for Swedish researchers. To create a high common level of methodology for the identification of proteins it is suggested to establish a decentralised and coordinated instrumental and personnel effort where BIOMS is responsible for implementing the best methodology in six locations. For more specialised analyses it is suggested to create one, or at most two, nodes located in different places for the analysis of posttranslational carbohydrate modifications, quantitative mass spectrometry methods, analysis of macromolecular complexes, analysis of small volatile compounds, advanced proteomics, analysis of posttranslational phosphorylations and sulfations, mass spectrometric bioinformatics and additions to the already established national centers for metabolomics and mass spectrometry imaging.

The implementation of the proposals presented in this report will lead to a collective and joint effort among Swedish researchers in biological mass spectrometry for improving and developing its level in order to strengthen Sweden's international position in biological and medical research.

FÖRKORTNINGAR

BILS	Bioinformatic infrastructure for life science
BIOMS	Nationell samordning av biologisk masspektrometri
CID	Collision-induced dissociation
CSF	Cerebrospinal fluid (cerebrospinal vätska)
CX-MS	Cross-linking mass spectrometry
ESI	Electrospray ionization
ETD	Electron-transfer dissociation
FOI	Totalförsvarets forskningsinstitut
FT-ICR	Fourier transform ion cyclotron resonance
GC	Gas chromatography
HCD	Higher energy collisional dissociation
HDX-MS	Hydrogen/deuterium exchange mass spectrometry
HILIC	Hydrophilic interaction chromatography
KAW	Knut och Alice Wallenbergs stiftelse
KI	Karolinska institutet
KTH	Kungliga tekniska högskolan
LC	Liquid chromatography
MALDI	Matrix-assisted laser desorption ionisation
MIMS	Multi-isotope imaging mass spectrometry
MRM	Multiple reaction monitoring
MS	Masspektrometri
NMR	Nuclear magnetic resonance
PI	Principal investigator
PTM	Post-translationella modifieringar
RFI	Rådet för forskningens infrastrukturer
SciLifeLab	Science for Life Laboratories
SIMS	Secondary ion mass spectrometry
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
SMSS	Svenska masspektrometrisällskapet
SNIC	Swedish national infrastructure for computing
SRM	Selected reaction monitoring
SU	Stockholms universitet
TOF	Time of flight

1. INLEDNING

Uppdraget

I direktiven från Rådet för forskningens infrastrukturer (RFI) står: *Det övergripande syftet är att utreda behov och förutsättningar för en nationell samordning inom biologisk masspektrometri, och att därmed ge förutsättningar för världsledande forskning i Sverige.*

Utredningen ska ta fram beslutsunderlag till Vetenskapsrådet angående möjligheter till en nationell samordning av resurser för biologisk masspektrometri. Om utredningen finner det lämpligt att föreslå uppbyggnad av en nationell infrastruktur enligt Rådets kriterier, ska utredningen ge underlag angående vilka resurser som, enskilt eller i samverkan, kan uppfylla Rådets kriterier för forskningsinfrastruktur av nationellt intresse. Utredningen bör då också ge konkreta förslag på vilka krav som ska ställas på en sådan infrastruktur och hur en samordning mellan eventuellt ingående parter kan göras.

För fullständiga direktiv, se bilaga 1.

Överväganden

För att minimera jäv och egenintresse inom området masspektrometri valdes en sekreterare som inte är aktiv inom masspektrometri, men ändå bevandrad i tekniken och med erfarenhet från core-facilitetsverksamhet. Som utredningens sekreterare utsågs docent Malin Bäckström, manager för core-faciliteten Mammalian Protein Expression vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.

Utredaren, Gunnar C. Hansson, har varit aktiv inom biologisk masspektrometri sedan början av 1970-talet och varit ordförande i Svenska masspektrometrisällskapet (SMSS) 2005-2010. Gunnar C. Hansson bedriver numera välfinansierad och bred verksamhet inom området muciner och mukus, väl försörjd med egna masspektrometrar och på grund av ålder inget personligt att vinna av de förslag som kommer att läggas fram.

Som sorteringskriterier för inventeringen av masspektrometrar och forskare inom området valdes tillgängliga instrument och deras lokalisering. Varje instrument ska därmed förekomma endast en gång.

Som nationell referensgrupp valdes sittande styrelse i SMSS eftersom denna innehöll representanter för samtliga större universitetsorter. Dessa är

Patrik Önnerfjord (Lund), Niclas Karlsson (Göteborg), Elke Schweda (Linköping), Roman Zubarev och Leopold Ilag (Stockholm), Jonas Bergquist (Uppsala) och Yvonne Nygren (Umeå). Dessa ansvarade också för inventeringen och besök på respektive ort.

Två stycken nordiska, internationellt framstående, forskare inom respektive område utsågs till rådgivare för att framförallt ge ett perspektiv på utvecklingstendenser (ytterligare en hoppade av sent i utredningen). De utsedda var:

1. Professor Jesper Olsen, professor och manager för Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research vid Köpenhamns universitet. Specialist på high through-put proteomics och PTMs, särskilt fosforylering.
2. Professor Risto Renkonen, Helsinki University, Faculty of Medicine, Finland. Specialist på PTMs, särskilt glykosylering.

Kontakt etablerades med verkställande ledamoten professor Göran Sandberg vid Knut och Alice Wallenbergs stiftelse (KAW) för att informera om arbetet och samordna eventuella åtgärder.

Genomförandet

1. Hearing vid Vetenskapsrådet 2012-06-19 (se bilaga 2).
2. Katalogisering av tillgängliga masspektrometrar och forskare inom området biologisk masspektrometri, samt organisering och kapacitet vid befintliga core-faciliteter inom området. Denna inventering redovisas på sida 8 och i tillhörande bilagor. Denna del har redovisats för den nationella referensgruppen och KAW i december.
3. Site visits vid alla universitet och universitetsstäder med forskning inom området biologisk masspektrometri (september-november). Vid dessa besök inspekterades samtliga bokförda masspektrometrar och en rundabordsdiskussion ägde rum, baserad på utskickade frågor (se bilaga 3). Dessa diskussioner har sedan legat till grund för de överväganden som lett fram till de redovisade förslagen.
4. De större kommersiella företagen verksamma inom instrumenttillverkning för biologisk masspektrometri inbjöds att konfidentiellt redovisa planerad och icke-lanserad ny utrustning (november-december).
5. Den preliminära utredningen har redovisats och diskuterats med delar av den nationella referensgruppen förstärkt med Thomas Moritz, Umeå, Anna-Karin Borg Karlsson, Stockholm samt György Marko-Varga, Lund, vid ett möte på Vetenskapsrådet 2012-12-14.

Ett historiskt perspektiv

Flera svenska medicinska forskare insåg tidigt att möjligheten att förstå olösta medicinska frågor låg i utvecklandet av nya metoder som redan använts inom fysiken. Masspektrometri var en av dessa metoder. I USA insåg Fred McLafferty, som arbetade inom oljeindustrin, att kunde man analysera kolväten med masspektrometri så kunde man också använda samma metod till att strukturbestämna fetter. Einar och Stina Stenhagen blev tidigt bekanta med Fred McLafferty och blev svenska och internationella pionjärer inom biologisk masspektrometri. I Uppsala analyserade man de första peptiderna och i Göteborg kopplade man kromatografi direkt till en masspektrometer. Makarna Stenhagen initierade också masspektrometri inom kemisk ekologi och gav upphov till en tradition som idag är internationellt uppmärksammat. Parallellt utvecklade Ragnar Ryhage masspektrometrar vid Karolinska institutet, något som Sune Bergström och Bengt Samuelsson kunde använda för att strukturbestämna prostaglandiner. Således hade Sverige en ledande roll i utvecklandet av biologisk masspektrometri under 1950- och 60-talen, en roll som vi senare haft svårare att upprätthålla. Som framgår av denna utredning har biologisk masspektrometri en bred förankring vid svenska universitet, men samtidigt saknas en strategi för att utveckla och förnya detta område.

Biologisk masspektrometri

Masspektrometri innebär att analysera massan hos molekyler och fragment som dessa ger upphov till, i syfte att bestämma strukturen hos de analyserade molekylerna. Masspektrometri kan också ge en kvantitativ uppskattning av substansmängder, även om detta inte är lika enkelt som att bestämma massa med stor noggrannhet. Genom de förbättrade och Nobelprisbelönade joniseringsteknikerna elektropray (ESI) och matrix assisterad laser desorption (MALDI) vidgades typen av analyserbara molekyler till att omfatta alla sorters biologiska molekyler. Genom utvecklandet av förbättrade massbestämningsmetoder såsom time-of-flight (TOF), jonfällor (ion-trap), joncyklotron-resonans (ICR) i supraledande magnet och nu senast Orbitrap så har noggrannhet och snabbhet i massbestämmandet genomgått en dramatisk utveckling de senaste sju till åtta åren. Denna utveckling, tillsammans med miniaturisering av preparationsmetoder och separationskolonner, har inneburit dramatiskt förbättrad känslighet och informationsinnehåll. Man kan idag säga att modern molekylär biologisk och medicinsk forskning inte går att bedriva utan tillgång till avancerad masspektrometri. Detta ställer

stora krav på tillgång till en fungerande infrastruktur för masspektrometri för att svensk biologisk och medicinsk forskning ska kunna hävda sig internationellt.

2. INVENTERING AV NATIONELLA RESURSER INOM BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI

Denna del av utredningsuppdraget innebar en nationell kartläggning av kunskap, forskning och befintliga instrument inom biologisk masspektrometri.

Överväganden

Masspektrometri används numera inom ett stort antal områden och en avgränsning dels till biologiska tillämpningar och dels till forskning var nödvändig. Denna gräns är inte alltid lätt att dra, men vi har inte inkluderat rent kemisk analys eller analys av förekomsten av kemiska substanser i naturen, om de inte har biologiskt ursprung, och inte heller elementaranalys. Rutinmässiga masspektrometriska tillämpningar inom sjukvård och myndigheter har också uteslutits, även om vi har varit i kontakt med vissa myndigheter. Vi har också begränsat kartläggningen till det enda större läkemedelsföretaget med forskning i Sverige, AstraZeneca. Vårt huvudsakliga fokus har legat på Vetenskapsrådets ansvarsområde: forskning.

Genomförandet

Vi har tagit hjälp av den nationella referensgruppen, med dess spridning till de större universitetsorterna, för att kartlägga svensk biologisk masspektrometri. Vi har också kontaktat samtliga svenska universitet och högskolor i en officiell förfrågan.

För denna kartläggning togs följande tre formulär fram (se bilaga 4-6):

1. **Masspektrometrar.** Varje fungerande och använt instrument i Sverige redovisas. Typ av instrument och finansiär framgår, liksom huvudsakligt användningsområde. Varje instrument ska bara förekomma en gång. Instrument placerade på samma plats redovisas tillsammans, oberoende av huvudman.
2. **Forskare inom området biologisk masspektrometri.** Forskare vid universiteten redovisas i form av forskningsområde och utnyttjande av masspektrometri, liksom en egenvald redovisning av några egna publikationer dels inom forskningsområdet och dels inom masspektrometri.

I denna redovisning har vi inte gjort några begränsningar och den innehåller därför forskare med olika inriktning och på olika nivåer, från dem som bedriver masspektrometrisk instrument- och metodutveckling till dem som enbart är användare av masspektrometri för sin egen forskning. Forskarna redovisas i samband med de instrument de i huvudsak utnyttjar. Det finns också många kompetenta, disputerade forskare utan egen forskargrupp, men som är delaktiga i forskningsprojekt genom att de utvecklar och använder masspektrometri. Dessa forskare har inte tagits med i kartläggningen, inte heller instrumenttekniker.

3. **Core-faciliteter.** Dessa redovisas separat även om de ofta, men inte alltid, är kopplade till enskilda forskare.

Vi har besökt universiteten i Lund, Kalmar (Linnéuniversitetet), Göteborg, Linköping, Stockholm, Uppsala och Umeå. Vi har därmed fysiskt inspekterat i princip alla masspektrometri-instrument som redovisas i enkäten **Masspektrometrar**. I samband med dessa besök har också rundabords-samtal förts med olika grupperingar av forskare, med utgångspunkt från de punkter som redovisas i bilaga 3. Av bilaga 7 framgår datum för de olika besöken och de forskare som då deltagit.

Resultat

De samlade enkäterna och sammanfattningar redovisas för varje universitetsort i bilaga 9 som finns att ladda ner från Vetenskapsrådets publikationstjänst, www.vr.se.

Masspektrometrar och lokalisering

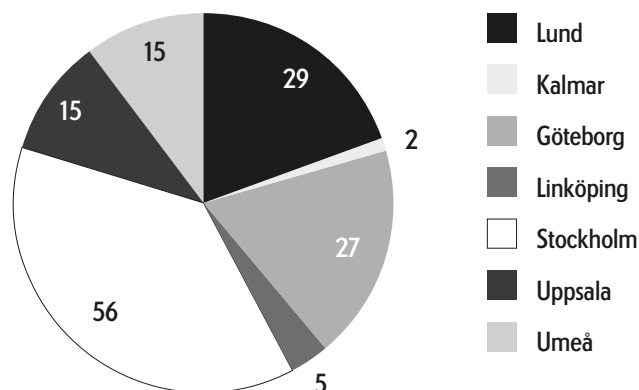
Sammanfattningsvis kan konstateras att det finns ett flertal masspektrometrar vid Sveriges universitet, närmare bestämt 149 stycken. Av dessa är så många som 68 stycken äldre än 5 år (vilket är en vanlig avskrivningstid för instrument) och av dessa är hela 27 stycken äldre än 10 år. Många masspektrometrar är därmed i ett akut behov av att ersättas på grund av brist på reservdelar m.m. (Tabell 1 och Fig. 1 och 2).

Den exakta investeringskostnaden i de befintliga masspektrometrarna och kringutrustning är svår att utreda, men ett antagande om en genomsnittlig anskaffningskostnad om 3 mnkr/instrument inklusive viss kringutrustning ger en total kostnad om ca 240 mnkr för de instrument som är högst 5 år och ytterligare 200 mnkr för instrument äldre än 5 år, det vill säga en total kostnad på över 400 mnkr.

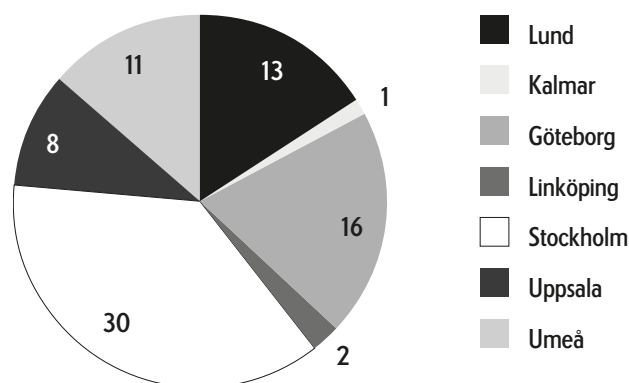
En analys av den geografiska spridningen (Fig. 1 och 2) visar inte över-

raskande att Stockholm med sina tre universitet, samt SciLifeLab, har flest instrument (totalt 56), medan Lund och Göteborg har 29 respektive 27 instrument. Uppsala och Umeå har vardera 15 instrument, medan Linköping och Kalmar har färre instrument (5 respektive 2). Det finns även masspektrometrar vid Örebro universitet och Mittuniversitetet, men då dessa inte verkar användas för biologisk forskning har dessa inte beaktats.

Det finns totalt 17 instrument av den mest avancerade och högupplösande typen (FT-ICR och Orbitrap) vid svenska universitet och en spridning av dessa som liknar totalantalet instrument (Fig. 3). Tre av dessa är av typen FT-ICR, vilka är äldre och dyra i underhåll (kräver helium och flytande kväve). Det är tillfredställande att notera att alla större universitetsorter numera har tillgång till minst ett högupplösande masspektrometri-instrument av Orbitrap-typ, efter att Linköping installerat sitt instrument i september 2012. Behovet av denna typ av instrument är stort, eftersom det kan noteras att befintliga instrument utnyttjas till 100 procent och väntetider uppstår.



Figur 1. Fördelning av samtliga 149 masspektrometrar mellan olika orter i Sverige.



Figur 2. Fördelning av de 81 masspektrometrar som är högst 5 år mellan olika orter.

Tabell 1. Masspektrometrar i Sverige som används för biologisk forskning (oktober 2012)

Stad	Forskargrupp	Antal MS-instrument			Högupplösande MS-instrument		Universitet / fakultet	Vetenskapsrådet	Knut och Alice Wallenbergs stiftelse
		Totalt	>5 år	<5 år	Orbitraps	FT-ICR			
Lund	P James	6	3	3	1				3
	P Önnarfjord	3	3				1		
	J Malmström	1		1					
	G Marko-Varga	4		4	1			1	
	C Emanuelsson	2	1	1	1		1		1
	B Nilsson	2		2					
	L Larsson	4	4						
Kalmar	B Jönsson	7	5	2				1	
	Unelius/Ohlson	2	1	1					
Göteborg	N Karlsson	2	2					1	
	G Hansson	1		1	1				1
	Gobom/Blennow	5,5	4	1,5		1	0,5		
	J Borén	4	1	3					
	AC Olin	1	1						
	J Nielsen	2		2					1
	A Ewing	5		5				1	
	AT Karlberg	3	2	1					
Linköping	Proteomics CF	3,5	1	2,5	1	1	2,5		1
	LiU core facility	3	2	1	1				
	B Ghafouri	1		1					
	E Schweda	1	1						

Finansiär av de MS-instrument som är högst 10 år gamla

European Research Council	Landsting	Vinnova	Cancer- fonden	Formas	Ingabritt och Arne Lundbergs stiftelse	MS företag	Begagnat från Astra- Zeneca	Övriga fonder*	Ingen uppgift
						1			
					1			1	
		1			1	1			
	2								
									2
	2								2
								1	
									1
	3,5				0,5				
					1			1	2
								1	
	4								
								1	
	2								
					1				

forts.

Tabell 1, forts. Masspektrometrar i Sverige som används för biologisk forskning (oktober 2012)

Stad	Forskargrupp	Antal MS-instrument			Högupplösande MS-instrument		Universitet / fakultet	Vetenskapsrådet	Knut och Alice Wallenbergs stiftelse
		Totalt	>5 år	<5 år	Orbitraps	FT-ICR			
Stockholm	KTH:								
	Å Emmer	2	2						
	AK Borg-Karlsson	5	3	2				2	
	V Bulone	2	1	1			0,5		1
	M Uhlén	2		2					2
	KI:								
	J Lehtiö	6	1	5	2			1,3	1,5
	S Souchelnytskyi	2	1	1					
	R Zubarev	9	3	6	4		2,5		2
	PJ Jakobsson	1		1			1		
	Huddinge	1	1					1	
	SU:								
	G Thorsén	4	2	2				1	
	U Nilsson	2	1	1					
	R Westerholm	2	1	1					
	Abdel-Rehim	2	2						
	C Östman	4	2	2					
	M Törnqvist	4	1	3			0,5		
	G Widmalm	3	3						2
	ITM	4	2	2			1		1
J Eriksson	1		1						
Uppsala	J Bergquist	7	4	3	1	1	1	1	1
	P André	4	1	3			1	2	1
	C Sandström	4	2	2			2		
Umeå	T Moritz	11	3	8	1				7,5
	G Wingsle	3	1	2				1	
	K Ljung	1		1					
SUMMA		149	68	81	14	3	14,5	13,3	26

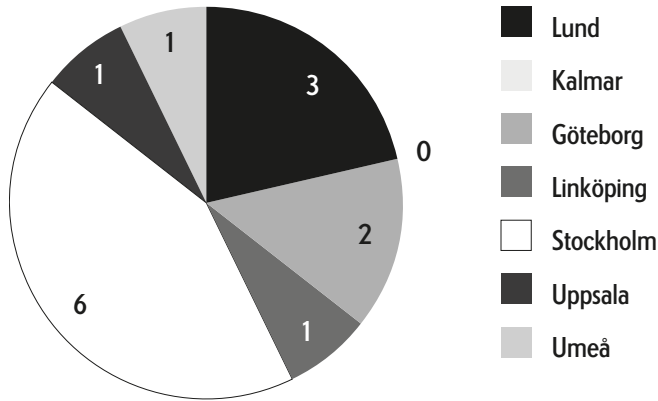
* Övriga fonder: Ragnar Söderbergs stiftelse, Stiftelsen Kronan, Familjen Kamprads stiftelse, Crafoordska stiftelsen, Novo Nordisk fonden, Hasselbladsstiftelsen, Cancer och allergifonden, Baltic 2010, Erling Perssons stiftelse, Kempes fond, Marianne och Marcus Wallenbergs stiftelse, Parfymindustrins forskningsinstitut

Finansiär av de MS-instrument som är högst 10 år gamla

European Research Council	Landsting	Vinnova	Cancer- fonden	Formas	Ingabritt och Arne Lundbergs stiftelse	MS företag	Begagnat från Astra- Zeneca	Övriga fonder*	Ingen uppgift
				1					
				0,5					
	1,3		0,5			1,3			
	1								1
						1,5	1		
							1	2	
									2
									2
							2		
							2		1
				1,5			1	1	
				1					
								1	
									3
								2,5	
								1	
								1	
4	11,8	1	0,5	4	4,5	4,8	7	13,5	16

Anslagsgivare

Vi har fått in uppgifter om finansiärer för de flesta masspektrometri-instrument som köpts de senaste 10 åren. För äldre instrument är osäkerheten kring uppgifterna om finansiering större. Av figur 4 framgår vilka som finansierat de 106 instrument som är högst 10 år och där vi fått uppgifter om finansiering. Klart dominerande är Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse (KAW) med Vetenskapsrådet på tredje plats. Vad gäller högupplösande instrument så har Vetenskapsrådet finansierat endast 2 av 17 instrument. Intressant är att universitet och landsting finansierat högupplösande instrument i flera fall.



Figur 3. Fördelning av de 14 högupplösande masspektrometrarna av Orbitrap-typ mellan olika orter i Sverige. Utöver dessa finns tre äldre FT-ICR instrument i Sverige (två i Göteborg och ett i Uppsala).

Core-faciliteter

Alla orter har en eller flera core-faciliteter för biologisk masspektrometri. Dessa är i första hand för proteomik, men i Umeå även för metabolomik. Organisation och arbetssätt ser olika ut på de olika orterna.

Göteborg har en core-facilitet som är den största (sju medarbetare) och mer fristående från forskare och med 2,5 egna moderna instrument finansierade av Göteborgs universitet och tillgång till ytterligare ett som man förvaltar. Denna facilitet är sedan flera år fokuserad på nanoLC-MS och används även av forskare från andra lärosäten. Denna facilitet har numera avvecklat de MALDI och Q-TOF instrument som byggde upp enheten med KAW-medel inom ramen för SweGene i början av 2000-talet.

I *Lund* finns den andra, initialt identiska Swegene-faciliteten och denna baseras fortfarande på MALDI och Q-TOF instrument, tillsammans med andra mindre instrument och en forskares Orbitrap (som dock enbart används

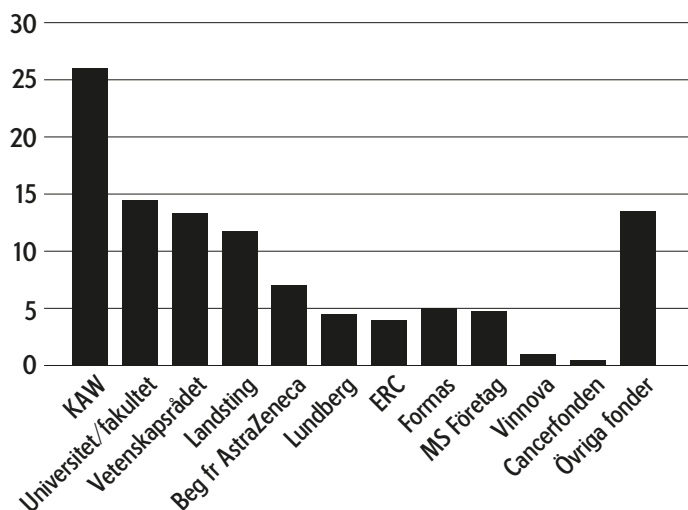
för egna projekt). Denna proteomikfacilitet är placerad inom LTH och har tre medarbetare. I Lund finns också masspektrometrar vid den naturvetenskapliga fakulteten, som nyligen har investerat i en Orbitrap. Dessa används av flera forskare och fungerar därmed i praktiken som en core-facilitet.

I *Linköping* har hela universitetet samlat sig kring en facilitet med två medarbetare lokaliserade till Hälsouniversitetet. Man har bland annat en nyinstallerad Orbitrap finansierad av landsting/ALF.

Stockholm har tre proteomik core-faciliteter, alla tillhörande KI. En av dessa är redan placerad på SciLifeLab och en andra kommer att flytta dit 2013. Dessa två enheter är nära knutna till enskilda forskare och core-faciliteternas verksamhet bedrivs snarare i samarbetsform än som rena uppdrag. Båda dessa enheter har mycket modern utrustning med ett flertal Orbitrap. De har fyra respektive tre medarbetare. Båda enheterna får särskild finansiering från SciLifeLab för personal, drift, hyra och underhåll. Den tredje enheten har endast äldre utrustning och en medarbetare.

Uppsala har en nystartad core-facilitet inom ramen för Uppsala SciLifeLab med en fakultetsfinansierad Orbitrap och en medarbetare. Dessutom bedrivs MALDI-imaging också som en core-facilitet inom en forskargrupp.

Umeå har två core-faciliteter som fungerar som en gemensam samverkande enhet med relativt ny utrustning. En enhet är för proteomik med två medarbetare och den andra för metabolomik med 3,5 medarbetare. Samtliga dessa instrument är samlokaliserade vid Umeå universitet och drivs ihop med Umeå Plant Science Centre vid SLU.



Figur 4. Anslagsgivare för de 106 masspektrometrar som är högst 10 år och där uppgift om finansiering finns.

Forskningsområden

Forskarna vid Sveriges universitet bedriver en bred forskningsverksamhet inom biologisk masspektrometri. Dominerande är **proteomik** där masspektrometri används för identifiering av proteomet i en vävnad/cell. Tvådimensionell gelelektrofores i kombination med masspektrometri används fortfarande på flera lärosäten (Lund, Linköping, Stockholm och Uppsala), men LC-MS blir allt vanligare och används på samtliga orter. Det är idag omöjligt att bedöma och jämföra kvalitén hos analyserna som görs på de olika universitetet. Proteomics core-facilitet i Göteborg var den enda som var med i en internationell blindutvärdering där man var det enda laboratoriet som identifierade alla proteinerna i de okända proverna.¹

Olika forskningsområden där proteomik används är till exempel cancerforskning (Peter James, Lund; Janne Lehtiö, Stockholm, Serhiy Souchelnyskyi, Stockholm), skelettbiologi (Patrik Önerfjord, Lund), slemhinnebiologi (Gunnar C Hansson, Göteborg), neurokemi (Johan Gobom och Kaj Blennow, Göteborg; Jonas Bergquist och Per Andrén, Uppsala), inflammatoriska luftvägssjukdomar (Mats Lindahl, Linköping), smärtforskning (Bijar Ghafouri, Linköping), infektionsforskning (Johan Malmström och Bo Nilsson, Lund), mikrobiella enzymer (Vincent Bulone, KTH), nanopartiklars miljöpåverkan (Susana Cristobal, Linköping) samt växtforskning (Gunnar Wingsle och Wolfgang Schröder, Umeå).

På flera orter i landet finns forskningsgrupper som bedriver ett aktivt utvecklingsarbete inom framförallt de LC-separationer som föregår masspektrometrianalysen och i kopplingen LC-MS. Jonas Bergquist i Uppsala bedriver ett brett analytiskt inriktat utvecklingsarbete, som även är inriktat på kliniska prover och provupparbetning. Kliniska provupparbetningsmetoder utvecklas också av Johan Gobom i Göteborg. Janne Lehtiös grupp utvecklar isoelektrisk fokusering av peptider som ett separationssteg innan MS. Roman Zubarev är unik i Sverige i det att han bedriver instrumentutveckling tillsammans med instrumenttillverkare. Utveckling inom LC-MS bedrivs även av Åsa Emmer på KTH. György Marko-Varga sätter upp biobank- och biomarkörforskning med masspektrometri.

Cecilia Emanuelsson med flera vid Kemicentrum i Lund bedriver forskning inom området strukturbioologi och sätter upp proteinstrukturanalyser med masspektrometri, för att komplettera Max-Lab. Exempel på analyser är HDX-MS (Hydrogen/deuterium exchange) samt CX-MS (cross-linking MS) för studium av proteininteraktioner. HDX-MS bedrivs även med ett automatiserat system under utveckling hos Roman Zubarev i Stockholm.

¹ Bell et al., 2009. *A HUPO test sample study reveals common problems in mass spectrometry-based proteomics*. Nature Methods 6, 423 - 430 (2009).

Även Hans Hebert och Luca Jovine (KI, Huddinge) arbetar inom strukturbiologi men i mindre omfattning med masspektrometri.

Olika metoder för att kvantifiera mängden av olika proteiner i ett prov, **kvantitativ proteomik**, används i Sverige. Vanligast är olika typer av N-terminal inmärkning med reagenser (till exempel iTraq) med olika masstal som möjliggör relativ jämförelse, en metodik som används på alla orter. En metod som håller på att få ett allt större genomslag är SRM (selected reaction monitoring, också kallad MRM, Multiple Reaction Monitoring), där man i en och samma analys kan jämföra mängden av flera förutbestämda proteiner. Johan Malmström var delaktig i utvecklandet av denna metodik under sin post-doc hos Ruedi Aebersold, Schweiz, och han har nu egen forskning i Lund. Förutom i Lund används SRM/MRM också i Göteborg, Stockholm, Uppsala och Umeå. Mathias Uhlén (Stockholm, KTH) utvecklar inmärkning av tunga peptider som standarder för detta ändamål.

Masspektrometri är speciellt lämpat för identifiering av **post-translationala modifieringar** (PTM) av proteiner. Den klart dominerande, men också den svåraste att analysera på grund av den stora variationen, är **glykosylering**. Metodik för detta har utvecklats i Göteborg där Niclas Karlsson och Gunnar C Hansson fokuserar på glykomik av O- och N-glykaner (analys av frisatta glykaner) och Göran Larson på glykoproteomik (analys av glykopeptider). Susann Teneberg, också i Göteborg, analyserar glykolipider och Elke Schweda (Linköping) och Göran Widmalm (Stockholms universitet, SU) bakteriella glykaner. Glykosyleringsanalys av proteinläkemedel är en viktig tillämpning för läkemedelsindustrin (görs bland annat av Niclas Karlsson, Göteborg och Jonas Bergquist, Uppsala). Inom området **fosforylering** och **acteylering** har Alexander Vener i Linköping tidigare bedrivit framgångsrik forskning. Andra typer av PTM analyseras av Patrik Önnarfjord, Lund (tyrosinsulfatering), Jonas Bergquist, Uppsala (tyrosinfosforylering) och Thomas Kieselbach, Umeå (thioler). En annan typ av modifieringar är olika typer av proteinaddukter som identifieras i samband med påverkan av olika miljöstörande ämnen, vilka analyseras av Bo Jönsson (Lund) och Margareta Törnqvist (Stockholm).

De flesta instrumenten i Sverige används för analys av substanser av typen **småmolekyler**. Detta sker på de flesta universiteten i Sverige och inkluderar inom den biologiska forskningen olika metaboliter och andra organiska molekyler som bildas av levande organismer såsom bakterier, växter och insekter och även människor. Denna typ av analyser görs inom forskning på växter (Corine Sandström, SLU Uppsala; Karin Ljung, Umeå) och cyanobakterier (Leopold Ilag, Stockholm) och också inom klinisk hjärnforskning (Kaj Blennow, Göteborg; Jonas Berquist och Per Andrén, Uppsala). Speciellt besvärliga är analyser av små flyktiga ämnen, analyser som ofta kräver spe-

ciell utrustning och som utförs av Anna-Karin Borg Karlsson (Stockholm, KTH) liksom av Richard Unelius i Kalmar, som båda arbetar inom kemisk ekologi. Masspektrometrar för kemisk ekologisk forskning finns även på SLU Alnarp (Göran Birgersson), vilka tyvärr saknas i inventeringen.

Metabolomik är ett annat forskningsområde som kan räknas till gruppen småmolekyler. För detta kan man förutom masspektrometri använda NMR. KAW har nyligen inrättat en nationellt centrum för **metabolomik** vid Umeå Plant center (masspektrometribaserat) tillsammans med NMR-centrum i Göteborg. I Umeå analyseras metaboliter i flera olika sorters prover, inklusive plasma och CSF, vid sidan om olika prover inom växtforskningen som bland annat Tomas Moritz bedriver. Han är också ansvarig för denna nationella satsning. Avsikten är att utöka med fler typer av analyser av olika prover. I Göteborg har Jan Borén byggt upp en välfungerande enhet för **lipidomik** (analys av olika typer av lipider) och för analys av mer instabila lipider som signalsubstanser finns enheter vid KI (Craig Wheelock och Per-Johan Jakobsson). Metabolomik och lipidomik används även av Jens Nielsen och Andrew Ewing på Chalmers och Corine Sandström (SLU Uppsala).

Masspektrometri kan också användas för avbildning av till exempel vävnader – **imaging**. Detta är ett område under utveckling som kan förväntas få stor betydelse i framtiden. Andrew Ewing (Göteborgs universitet och Chalmers) bedriver utveckling av både TOF-SIMS och MALDI imaging. Andrew Ewing erhöll nyligen ett femårigt anslag från Vetenskapsrådet för personal för detta projekt, vilket gör att detta kan räknas som en nationell satsning. Rådsforskaren Per Andrén (Uppsala) erhöll 2009 anslag av Vetenskapsrådet för instrument för att bedriva en nationell infrastruktur och bedriver omfattande imagingforskning med fokus på MALDI imaging. György Markovarga (Lund) i bedriver också MALDI-imaging i mindre omfattning.

Masspektrometri och proteomik genererar mycket stora mängder data. Satsningar på både datahantering, datalagring och **bioinformatik** för automatiserad datauttolkning är mycket viktiga områden för att kunna använda hela potentialen av de data som genereras. Flera forskare är redan involverade i detta genom finansiering från det av Vetenskapsrådet stödda BILS (Bioinformatic Infrastructure for Life Science) och tjänster för datahantering inom masspektrometri finns eller kommer att finnas i Lund, Stockholm, Uppsala, Umeå och Göteborg. Fredrik Levander (Lund) bedriver egen utveckling av bioinformatik i samband med MS-analyser, Lukas Käll (KTH) arbetar med maskintolkning av masspektra för proteomik och Jenny Forshed (KI) arbetar med dataanalys av proteomikdata. Analyser av glykaner och glykosylering kräver utveckling av både programvaror för automatisk tolkning av masspektra och glykandatabaser, eftersom dessa fortfarande till stor del saknas inom glykomiken. Niclas Karlsson (Göteborg) är internationellt drivande i detta arbete.

Företag och myndigheter

Företag

Flera företag bedriver idag egen verksamhet inom biologisk masspektrometri. Vi har endast besökt AstraZeneca, Mölndal, som är det företag som har störst verksamhet inom detta område och som inkluderar proteomik, metabolomik (inklusive labila lipider) och imaging.

Andra företag, som till exempel GE Healthcare i Uppsala, bedriver till biologisk masspektrometri nära anknuten utvecklingsverksamhet som involverar flera forskningsgrupper i framförallt Stockholm-Uppsala regionen.

Statliga myndigheter

Flera statliga myndigheter har verksamhet inom biologisk masspektrometri eller närliggande områden. Detta inkluderar Rättsmedicinalverket (Linköping), Statens kriminaltekniska laboratorium (Linköping), Livsmedelsverket (Uppsala), Läkemiddelsverket (Uppsala) och FOI (Umeå). Av dessa har de med mest aktivitet inom området för denna utredning, nämligen Rättsmedicinalverket och FOI, besökts. Dessa myndigheter bedriver givetvis egen forskning och utveckling, ofta i samarbete med närliggande universitet. Genom att dessa myndigheter får statliga medel för sin verksamhet separat från Vetenskapsrådet så behandlas inte dessa vidare i denna utredning.

Bioimaging

Swedish Bioimaging (www.bioimaging.se) är ett av Vetenskapsrådet stött nätverk av forskare i Sverige som arbetar inom biologisk imaging i vid bemärkelse. Eftersom masspektrometri kan användas också för imaging så finns några av de forskare som återfinns i denna utredning också med i detta initiativ.

Bioinformatik

Eftersom datamängden och komplexiteten ökar dramatiskt inom alla typer av biologisk masspektrometri är behovet av bioinformatikstöd snabbt växande. Området bioinformatikverktyg för proteomik är förhållandevis välutvecklat, medan det är klart underutvecklat för glykomik och ännu inte

utvecklat tillräckligt för SWATH analyser. Vetenskapsrådet har redan initierat BILS (Bioinformatics Infrastructure for Life Sciences, www.bils.se) som är en distribuerad nationell infrastrukturresurs som bidrar med bioinformatik-support för livsvetenskaper i Sverige. BILS är också svensk kontaktpunkt för den europeiska infrastrukturen för biologisk information, ELIXIR. Större delen av BILS personal arbetar med genomik, men det pågår en uppbyggnad inom masspektrometri och metabolomik där dock fokus ligger på datalagring. Diskussion har förts med BILS föreståndare Bengt Persson.

Datalagring

Den stora mängd data och masspektra som generas inom ramen för svensk biologisk masspektrometri måste lagras på ett tillgängligt och säkert sätt. För detta ändamål har Vetenskapsrådet bildat SNIC (Swedish National Infrastructure for Computing, www.snic.vr.se). Inom ramen för detta initiativ finns upparbetade system för lagring av masspektra och tillhörande data.

Science for life laboratories (SciLifeLab)

SciLifeLab är ett samarbete mellan Karolinska institutet (KI), Kungliga tekniska högskolan (KTH), Stockholms universitet (SU) och Uppsala universitet och har särskilda medel från regeringen. SciLifeLabs uppdrag som nationell resurs innebär bland annat att man upprätthåller tekniska plattformar, vilka har till sin uppgift att bedriva service, genomföra utbildningar, samt bedriva teknikutveckling inom sina respektive teknik- och kompetensområden. Information om den service som erbjuds finns på www.scilifelab.se. Tre av de större forskningsgrupper som återfinns i denna utredning är ansvariga för masspektrometribaserad proteomik inom SciLifeLab. Janne Lehtö är redan lokaliserad till ett av SciLifeLab-husen i Stockholm och Roman Zubarev ska flytta dit under 2013. Jonas Bergquist är ansvarig för MS-proteomiken vid SciLifeLab i Uppsala.

Eftersom SciLifeLab har en finansiering och organisation som går utanför den traditionella är det av största vikt att en god kommunikation samt former för god samverkan sker mellan MS-verksamheter inom SciLifeLab och de som finns hos andra lärosäten. Denna utredning har fört diskussioner med SciLifeLab Stockholms director, Mathias Uhlén, som menar att SciLifeLabs biologiska masspektrometri bör kunna inordna sig den organisation som föreslås i denna utredning.

Internationella perspektiv

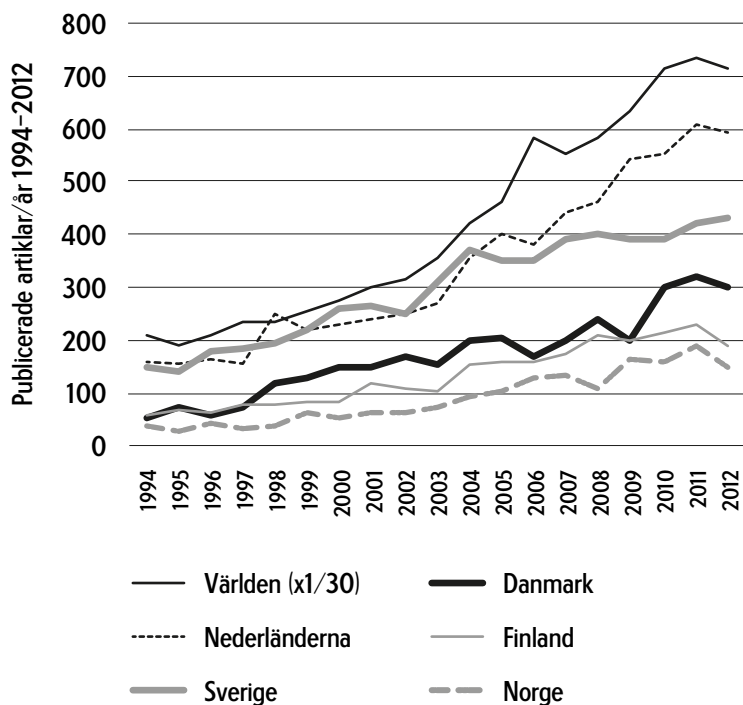
Särskilt intressant för denna utredning är den nationella organisation (ProteoRed) som man byggt upp i Spanien för att koordinera, integrera och utveckla de spanska proteomikfaciliteterna. Det huvudsakliga syftet är att höja både standard och tillgänglighet av i huvudsak masspektrometribaserad proteomik. ProteoRed är uppbyggt kring sex noder, med 19 proteomikfaciliteter spridda över Spanien. Detta har varit framgångsrikt och har gett en ökad och jämnare kvalitet i analyserna och har lett till en ökad tillgänglighet för spanska forskare.

PRIME-XS är en EU-finansierad infrastruktur inom proteomik teknologier för det biologiska och biomedicinska forskningsområdet i Europa. Konsortiet innefattar 12 forskargrupper som är ledande inom proteomik och som utvecklar nya teknologier för att förse forskarsamhället med svar på vetenskapliga frågor samt att organisera kurser och möten. Forskare från EU och dess associerade länder kan efter ansökan och prioritering få sina prover analyserade på en av de sex plattformarna under en fyraårsperiod. Dessa plattformar har specialiserat sig inom olika områden som proteinidentifiering, kvantifiering, SRM, degradomics och post-translationala modifieringar. Intressant att notera är att ingen av dessa, de bästa i Europa, erbjuder analyser av den vanliga och mest komplexa modifieringen, glykosylering. Inga svenska forskargrupper ingår i Prime-XS.

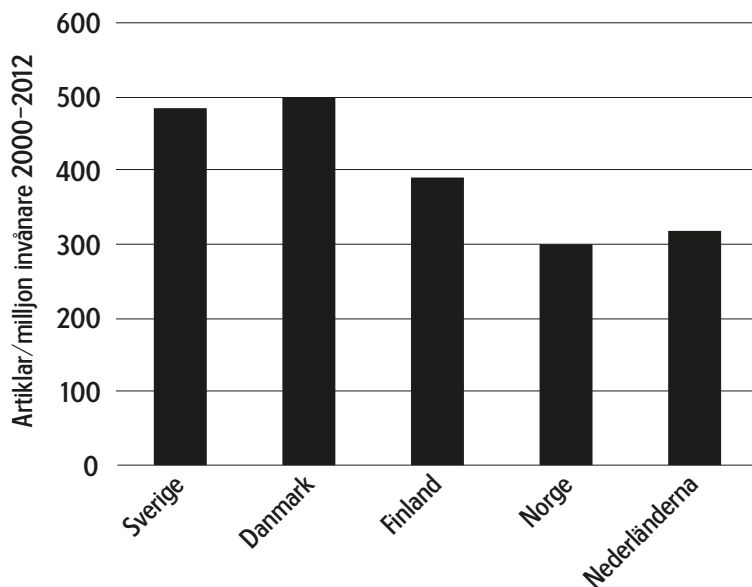
MS Imaging är ett EU-COST stött projekt för stöd till MALDI imaging i Europa. Sverige är representerat med Per Andrén, Uppsala och György Marko-Varga, Lund.

Det finns internationella organisationer som till delar omfattar biologisk masspektrometri: International Mass Spectrometry Foundation (IMSF) som har SMSS som svensk motsvarighet och Human Proteome Organization (HUPO) med sin svenska motsvarighet Swedish Proteomic Society (SPS). European Proteomics Association (EuPA) är en federation av de nationella europeiska proteomikorganisationerna. EuPA har etablerats för att koordinera och integrera 19 nationella organisationer genom att stärka grundläggande forskning och utbildning.

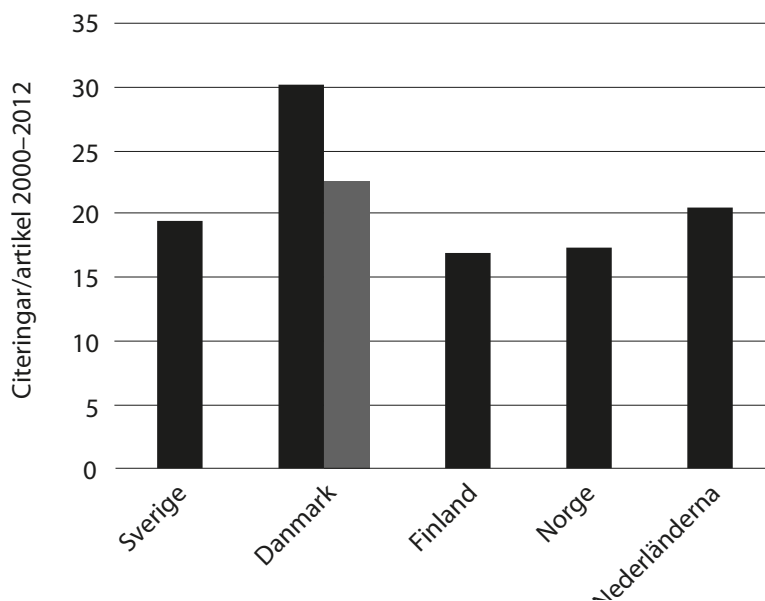
National Institute of Health (NIH) har etablerat fem till sex nationella centra i USA för utveckling av biologisk masspektrometri.



Figur 5A. Masspektrometripublikationer per år 1994 - 2012



Figur 5B. Antal artiklar (2000-2012) per miljon invånare (2012).



Figur 5C. Citeringar inom masspektrometri per artikel 2000-2012. (ISI databas sökt för "mass spectrometry" och respektive land)

Sveriges internationella ställning inom biologisk masspektrometri

Som tidigare konstaterats har Sverige haft en ledande position inom utvecklandet och användandet av biologisk masspektrometri. Att göra en objektiv och bibliometrisk analys av Sveriges roll idag är inte enkelt, men de resultat som visas i figur 5C och som baseras på sökordet "masspektrometri" ger en viss bild av situationen. En tydlig trend är den snabba ökningen av antalet publikationer inom masspektrometri, från 5 000 per år 1994 till över 21 000 per år 2012. Denna ökning baseras till stor del på en snabb introduktion och användning av biologisk masspektrometri. Som framgår av figur 5A så har Nederländerna och i viss mån Danmark hängt med i den internationella utvecklingen, medan Sverige har en relativt långsammare ökningstakt. År 1994 publicerade vi ungefär lika många uppsatser som Nederländerna och med hänsyn till befolkning nästan dubbelt så många. Detta försprång är nu borta, även om vi totalt sett under perioden 2000-2012 ligger väl till i antalet publikationer per invånare (figur 5B). Vi ligger dock lägre än både Nederländerna och Danmark i antal citeringar per artikel (figur 5C). Sammanfattningsvis så ligger Sverige fortfarande relativt väl till, men med en klar trend till en minskad andel och antal citeringar i en internationell jämförelse.

3. UTVECKLINGSTENDENSER INOM BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI

Instrumentutveckling

Masspektrometri-instrument genomgår idag en mycket snabb och dynamisk utveckling. I en nära framtid kommer masspektrometrarna att ha ökad känslighet, ökad upplösning, och ökad datainsamlingshastighet. Utredningen har erhållit konfidentiell information om olika tillverkares framtidsplaner och en fortsatt snabb utveckling kan förväntas. För tillfället är generationstiden för instrument med de bästa egenskaperna i storleksordningen tre år.

Proteomik

Proteomik innebär identifiering av proteiner närvarande (proteomet) i en vävnad, cell eller celldel. Den metod som normalt används kallas **"bottom-up"**, vilket betyder att digererar proteinerna i provet till peptider (vanligtvis med trypsin) och identifiera peptiderna som markörer för förekomsten av proteinet i fråga. Identifieringen av två peptider med hög datakvalitet är vanligen tillräckligt. Ursprungligen gjordes detta genom 2D-geler i kombination med MALDI-TOF MS, men idag görs detta med nanoLC-elektrospray-MS/MS eftersom detta ger bättre kvalitet. Upp till 2 000 proteiner kan vanligen identifieras, men med den senaste generationen utrustning och bättre LC är det möjligt att identifiera över 4 000 proteiner i ett prov. Eftersom antalet proteiner i en cell är cirka 10 000 finns det fortfarande mer att sträva efter. Detta kan uppnås med förseparation av peptiderna genom jonbyte, HILIC kromatografi, isoelektrisk fokusering eller andra metoder. Ett speciellt problem är att rikligt förekommande proteiner överskuggar proteinerna som finns i låga mängder. Nya metoder för ta itu med detta problem måste utvecklas.

Idag är det fortfarande accepterat att beskriva proteinuttryck genom att analysera mRNA-nivåer. Eftersom proteiners nivåer och deras aktivitet är långt mera komplext, blir det mer och mer uppenbart att mRNA-nivåer dåligt speglar proteinmängd eller aktivitet. Den enda metod som kan adressera dessa viktiga frågor är en vidareutvecklad proteomik baserade på masspektrometri.

Även om masspektrometri har begränsningar vad avser **kvantifiering**, så har de senaste åren inneburit stora framsteg genom introduktion av

SRM/MRM (selekterad/multipel reaktionsmonitorering) metodik, där de absoluta mängderna av enskilda proteiner kan bestämmas med användning av specifika tryptiska fragment och kända mängder av motsvarande peptider märkta med tunga isotoper. Ruedi Aebersold (ETH, Schweiz) har nyligen utvecklat detta vidare till metoden SWATH, som tillåter samtidig analys av ett stort antal peptider i ett prov. Dessa metoder kommer att vara mycket viktiga för biologisk och medicinsk forskning under de kommande åren.

I så kallad *de Novo*-sekvensering bestäms aminosyrasekvensen utan förutsägelser om möjliga peptidsekvenser. Detta kommer att bli allt viktigare eftersom de flesta proteiner är posttranslationellt bearbetade och således innehåller peptider som inte kan förutsägas från deras genomiska sekvenser.

”**Top-down**” proteomik innebär att hela proteiner introduceras i masspektrometern, fragmenteras och analyseras. Detta tillvägagångssätt är fortfarande i sin linda, men man kan förvänta sig en intressant utveckling allt eftersom ny utrustning utvecklats.

Identifiering av proteiner med proteomik är bara ett första steg. Viktigare inom biologi och medicin är att förstå den vidare processningen av proteiner. Detta betyder inte bara modifieringar under biosyntes, men också kontrollerade och icke-kontrollerade modifieringar och kanske särskilt proteolytiska klyvningar. Masspektrometri är den metod som kan användas för att studera denna mångfald av förändringar och kräver smarta sätt för proverberedning, märkning och analys av proteiner.

Cellers och organs funktioner baseras på interaktion av biologiska makromolekyler i komplex. Att identifiera komponenterna i dessa ofta snabbt omsatta komplex är krävande, men effektivt med proteomik. En idag allmänt använd metod är att identifiera proteininteraktioner genom precipitation av ett protein-komplex och sedan visa med specifika antikroppar vilka proteiner som finns närvarande i komplexet. Detta något primitiva tillvägagångssätt kommer framgent troligen inte att vara accepterat, utan en mer oberoende metodik baserad på identifiering av alla proteiner i ett komplex kommer att krävas.

Tack vare banbrytande arbete under senare år av framförallt Carol Robinson, Cambridge University, kan enorma proteinkomplex studeras intakta med masspektrometri. Denna typ av masspektrometri kombineras numera ofta med jonmobilitet som ger ytterligare en separations- och analysmöjlighet. Som komplement till dessa strukturella studier kan också interaktionsytter avslöjas genom H/D-utbyte eller kemisk tvärbinding i kombination med masspektrometri. Analys av proteinkomplex med masspektrometri ligger nära strukturbioologisk forskning eftersom analysen tillför kompletterande information.

Framtidsutsikter – Med ökad känslighet, snabbhet och upplösning som följer med nya metoder och nya masspektrometrar kommer potentialen och behovet av proteomik att öka dramatiskt. Behovet av preseparation och provanrikning kommer sannolikt att minska. Kvantifiering med masspektrometri kommer att få sitt stora genomslag även i mera rutinmässiga analyser och dramatiskt öka betydelsen för masspektrometri. Behovet av analyser av makromolekylära komplex kommer att öka liksom den mängd information som kan erhållas från denna typ av analyser. Den intensiva utvecklingen inom proteomik och angränsande områden kommer att öppna upp för helt nya möjligheter för biologisk forskning inom områden och tillämpningar som idag är svåra att förutse.

Posttranslationella modifieringar och glykosyleringar

De drygt 20 000 proteiner som är primärt kodade i vårt genom används vanligen i fler än en process och en stor del av denna mångsidighet åstadkoms genom posttranslationella modifieringar, PTM. Den enklaste av dessa är proteolytiska klyvningar och den mest komplexa är modifieringar med kolhydrater. Många modifieringar med organiska föreningar som ubiquitinylering eller acetylering är relativt lätta att analysera med vanlig proteomik, medan andra som **fosforylering** eller **sulfatering** är svårare. Framförallt utmanande är fosforylering eftersom denna är dynamisk och förståelse kräver därför en relativ kvantifiering av både den fosforylerade och icke-fosforylerade motsvarande peptiden. Fosforylering av seriner eller treoniner är särskilt viktiga eftersom de är vanligast och det saknas specifika reagens för att detektera dessa. Komplexiteten ökar också av att dessa båda aminosyror också kan vara modifierade med **N-acetylglukosamin**. Studier av fosforylering kommer att vara särskilt viktigt för att förstå intracellulär signalering.

Studiet av glykosylering är komplext och inte begränsat till **glykoproteiner** eftersom det också finns **lipid-bundna socker** i alla typer av biologiskt liv. Komplexiteten hos glykaner beror på förekomsten av olika typer av bindningar och också dessas lokalisering, vilket ger upphov till ett stort antal isomerer (samma massa) återspeglar i att biologiska prover uppvisar stor variationsrikedom. Glykoproteiner med få glykosyleringar kan analyseras som glykopeptider, medan mera tätt glykosylerade proteiner endast kan studeras efter att kolhydraterna frisatts och dessa analyserats separat. Repeterande glykanpolymerer som de i glykosaminoglykaner måste idag diggeras till mindre fragment innan analys är möjlig. Glykolipider kan analyseras intakta eller efter frisättning av kolhydratdelarna. Bakterier är mera komplexa eftersom de visar en större variationsrikedom i monosackarid-

byggstenarna. Cellulosa och andra relaterade olösliga glykaner kan endast analyseras efter fragmentering med t.ex. pyrolys.

Analys av glykoproteiner görs i naturliga blandningar av både proteiner och glykoproteiner. Detta kräver vanligen anrikning av glykopeptiderna med exklusions- eller affinitetsrening efter proteolytisk digererings och innan LC-MS analys, eftersom de icke-modifierade peptiderna annars döljer de modifierade peptiderna vid MS analysen. Denna typ av analys är mycket bioinformatiskt krävande och fordrar betydande nyutveckling av lämpliga verktyg. För full information måste glykopeptiderna fragmenteras med både ETD, CID och/eller HCD för att både glykan och peptiderna ska kunna identifieras. Idealt bör en och samma glykopeptid analyseras med alla dessa metoder eftersom den erhållna informationen är komplementär. Glykaner som frisatts från protein eller lipid är oladdade eller negativt laddade och som sådana vanligtvis separerade på grafitkolonner. Andra metoder använder derivatisering (metylering) av kolhydraterna före analys.

Trots att glykosylering är en vanlig och komplex modifiering av både proteiner och lipider så är metoderna för glykosyleringsanalys relativt dåligt utvecklade. Det finns flera orsaker till detta, men en viktig faktor är områdets stora komplexitet och det begränsade antal forskare inom fältet. Detta betyder att det är ont om välutvecklade och kompletta databaser för glykanstrukturer. Ännu viktigare är avsaknaden av passande bioinformatikverktyg för att identifiera och tolka modifierade peptider från masspektra. Dessa analyser genererar stora mängder rådata som medför stora utmaningar att konvertera till primärdata och slutligen till användbar kunskap. Mängden arbete som krävs *in silico* är stort och måste adresseras nationellt, nordiskt och internationellt. Med den svenska traditionen inom kolhydrat-området har vi ett speciellt ansvar för detta. Behovet av initiativ i denna riktning är också uppenbar på den europeiska nivån där till exempel PRIME-XS inte har resurser för denna typ av PTM analyser. Det är också uppenbart på den industriella nivån eftersom AstraZeneca, det enda större läkemedelsföretaget kvar i Sverige, har bett oss inkludera följande uttalande från deras perspektiv: *“AZ R&D Mölndal is particularly interested in establishing collaborations with University of Gothenburg regarding mass spectrometric strategies for glycan profiling that can aid in biomarker discovery”* (Tasso Miliotis, AstraZeneca).

Framtidsutsikter – Utvecklandet av förbättrade teknologier och masspektrometrimetoder kombinerat med databaser och framförallt nödvändiga bioinformatikverktyg kommer att göra analyser av post-translationala modifieringar (PTM) som fosforyleringar, sulfateringar och glykosyleringar tillgängliga även för icke-specialisten. För att få till stånd denna utveckling krävs det dock stora personella och finansiella ansträngningar.

Metabolomik

Intresset för profilering av **metabola intermediärer** och produkter, **metabolomik**, har ökat dramatiskt under de senaste tio åren. Analys av lipider, **lipidomik**, som kan inkluderas som en del av metabolomiken har ökat på samma sätt. Metoder för metabolomik har utvecklats för olika typer av substanser och biologiska prover (vävnadsvätskor). I Umeå analyserades växtmetaboliter tidigt. Analys av småmolekyler och metabola intermediärer sker med GC-MS, LC-MS och LC-MS-MS, men för större molekyler vanligen med LC-MS och LC-MS-MS. Vissa typer av metabolomikanalys sker också med NMR-spektroskopi. Endogena metaboliter i djur är relativt väl karakteriserade och välutvecklade databaser finns tillgängliga. Växter och bakterier kan förutom metabola intermediärer syntetisera ett antal mer komplexa substanser som ännu inte karakteriserats.

Det ökade intresset för kroppens mikrobiota, särskilt dess tarmbakterier, har adderat en ny nivå av komplexitet till studiet av småmolekyler och metaboliter. Tarmmikrobiotan bidrar inte bara med primära metaboliter till värden, men kan också processa substanser från värd eller föda till sekundära metaboliter.

Ett speciellt problem är att flera små molekyler är instabila, som till exempel prostaglandiner, och därför kräver särskilda preparativa och analytiska metoder.

Framtidsutsikter – Metabolomik kräver separation i olika subgrupper av metaboliter som var och en kräver specifika separations- och masspektrometri-metoder. Förbättrade metoder, ökad instrumenthastighet och ökad känslighet kommer att öka den analytiska genomströmningen. Högre noggrannhet i identifieringen av substanser kan ske med MSⁿ-instrument. Kvantitativa metoder som SRM/MRM och SWATH kommer att användas flitigt även inom metabolomiken.

Småmolekyler (infochemicals)

Identifiering av små molekyler, bland annat feromoner och övriga substanser som förändrar beteendet hos mottagande organismer (insekter, däggdjur och mikrober), innebär speciella metodologiska problem eftersom många är flyktiga och instabila. Detta gäller framförallt insamlandet, men också analyserna som är krävande och ibland fordrar speciella instrumentkonfigurationer som GC-MS^xGC-MS eller mer avancerade instrument som GC-QTOF eller liknande. Identifiering och kvantifiering av dessa typer av substanser är av största betydelse inom ekologi- och miljöforskning.

Framtidsutsikter – Många av dessa småmolekyler förekommer i ytterst små mängder, är okända, labila och ibland komplexa vilket gör att strukturbestämning fordrar en kombination av masspektrometri och NMR-tekniker samt verifiering med organisk syntes. En fortsatt utveckling av masspektrometrar med högre känslighet och mer avancerade detektorer med MSn, högupplösande masspektrometri, och kombinationer av masspektrometri med andra analytiska tekniker kommer att påskynda utvecklingen inom detta forskningsområde.

Masspektrometri-imaging

Bildåtergivning av vävnader och celler med information om de molekyler som bygger upp dessa är givetvis oerhört viktigt inom biologin och masspektrometri kan fastställa molekyllär identitet även i detta sammanhang. Utvecklingen inom detta område har tagit fart under senare år och vi kan vänta oss en fortsatt snabb utveckling. I huvudsak sker utvecklingen med två joniseringstekniker, SIMS och MALDI, vardera med för- och nackdelar.

SIMS (sekundär-jon masspektrometri) imaging ger god spatial upplösning, ner till ca 100 nm, men har begränsningar till mindre molekyler. **Lipider** är idealiska att studera med SIMS-imaging och eftersom det saknas andra metoder att studera olika lipiders lokalisering kan detta förväntas få stor betydelse. Utveckling av denna metodik med MS-MS möjlighet är viktigt och bör leda till ett ökat informationsinnehåll. En vidareutveckling av SIMS till vad som kallas multi-isotop imaging masspektrometri (MIMS) har introducerats under senare år.² I denna teknik tillför man C-13 och/eller N-15 märkta molekyler till celler eller organismer och dessa kan sedan lokaliseras med hög noggrannhet.

MALDI-imaging har inte samma begränsning till molekyllstorlek och tillåter MS-MS. Dess nackdel är den relativt låga spatiala upplösningen, ner till 10 µm. En applikation som har haft stor framgång är lokalisering av läkemedel i vävnader vilket kringgår behovet av att syntetisera radioaktiva läkemedel för detta syfte.

Framtidsutsikter – Förutom för lokalisering av läkemedel i vävnader är MS-imaging fortfarande en teknik i utveckling och kan endast förväntas hjälpa icke-specialister i mera specialiserade fall. Detta kommer att ändra sig i takt med att nya tekniker utvecklas. Speciellt viktig är utveckling av SIMS för lokalisering av lipider. MIMS är en experimentellt krävande teknik och krä-

2 Lechene et al., 2006. *High-resolution quantitative imaging of mammalian and bacterial cells using stable isotope mass spectrometry*. Journal of Biology, 5:20.

ver instrument som fortfarande är väldigt dyra. Sverige har inga instrument för MIMS och endast få finns i världen. En satsning inom detta område kan vara aktuell senare.

4. ÖVERVÄGANDEN INFÖR FÖRESLAGNA ÅTGÄRDER

Masspektrometri har redan etablerat sig som en absolut nödvändig teknik inom biologisk, molekylärbioologisk och biomedicinsk forskning. Dess betydelse kommer att öka väsentligt genom att det nu visar sig att genomisk information är långt ifrån tillräcklig för att förklara biologiska och medicinska fenomen. Det kan också konstateras att Sverige på senare år tappat i konkurrenskraft inom detta område. Om Sverige ska kunna hävda sig internationellt inom livsvetenskaper fordras en väl fungerande infrastruktur inom biologisk masspektrometri. Detta är särskilt viktigt för de forskare som inte dagligdags använder masspektrometri. Alla forskare som verkar inom experimentell molekylär forskning måste ha åtkomst till lätt tillgänglig utrustning med tillhörande kompetens. Eftersom masspektrometri är betydligt mera komplext än DNA sekvensering, så lämpar sig inte masspektrometri på samma sätt för centralisering. Det är endast i mötet mellan forskaren och dennes projekt och avancerad masspektrometriutrustning under fackmannamässig ledning som väsentliga vetenskapliga framsteg kan göras. Därför bör, som redan är fallet, typisk proteomik (i betydelsen identifierandet av vilka proteiner som finns i ett prov) finnas tillgänglig på samtliga lärosäten som har ett väsentligt antal molekylära forskare. För att nå en hög internationell standard måste det dock ske en nationell samordning.

Om identifiering av vilka proteiner som finns i ett prov bör ske på de flesta universitet, så bör andra mer avancerade analyser ske mer centraliserat på en eller flera orter. De områden som är aktuella (avancerad proteomik, proteinkomplex, glykosylering, fosforylering, metabolomik, flyktiga molekyler, imaging, och kvantitativ masspektrometri) diskuteras separat nedan. För tillgång till dessa mera specialiserade analyser vid de olika föreslagna nationella noderna så bör forskarna resa till dessa platser och vara med vid analyserna.

För att garantera en öppen och tillgänglig biologisk masspektrometriresurs ska investeringar och allokerad personal verka i gränslandet mellan den av Vetenskapsrådet stödda noden, universitetets core-facilitet och en eller flera forskningsgrupper. För att få maximal flexibilitet och hög nivå bör varje universitetsort samla sin masspektrometriutrustning på en plats, där det också bör finnas en core-facilitet dit den av Vetenskapsrådet stödda noden ska lokaliseras. Det svenska biologiska masspektrometri-landskapet håller redan på att röra sig i denna riktning.

Det måste framhållas att dagens masspektrometrar kan vara av många olika typer med mer eller mindre specialiserade användningsområden. De flesta instrument som redovisas i kartläggningen är av enklare typ medan en mindre del är mer avancerade. Även dessa mer avancerade masspektrometrar måste ha ett litet antal användningsområden för att få optimal och effektiv användning. Således måste det finnas ett tillräckligt antal avancerade instrument tillgängliga för att de olika specifika användningsområden som identifierats ska kunna bearbetas effektivt.

Universiteten har ansvar för att forskarna har tillgång till en fungerande infrastruktur. Detta gäller också delar av den basala biologiska masspektrometrin, det vill säga de delar som kan anses vara på mindre avancerad nivå och där utvecklingen inte är lika snabb. För att föra upp proteomik på en hög nivå måste dock Vetenskapsrådet, eller annan central anslagsgivare, träda in och göra en nationell samordning.

För att vara en nationell resurs i det föreslagna programmet måste deltagande forskare och noder förbinda sig att vara öppna för forskare även utanför det egna universitetet. Det ankommer på styrelsen att se till att arrangera ett system för central och lokal prioritering baserad på vetenskaplig prioritering. De forskare som blir ansvariga förbinder sig också att bedriva utveckling av metoder inom området för den nationella noden.

Den svenska biologiska masspektrometrin måste samordnas. Detta bör ske efter modell av Vetenskapsrådets pågående satsningar inom BILS, SNIC och Swedish Bioimaging.

Förslag – Bildandet av BIOMS

Nedan följer, med en relativ prioriteringsordning, förslag till handlingsplan för att skapa en **Nationell Samordning av Biologisk Masspektrometri (BIOMS)**. Punkt 1 och 2 är av övergripande karaktär och syftar till att skapa och underlätta en nationell samverkan och en ökad nationell standard. Punkterna 3-8 syftar till att skapa ett eller flera nationella kunskaps- och utvecklingscentra med mera specialiserad och avancerad kunskap och kompetens som har kapacitet för att täcka nationella behov. Punkt 9-10 syftar till att komplettera redan etablerade nationella centra. Punkt 11 avser en samordning och komplettering av BILS satsningar inom bioinformatik.

BIOMS ska arbeta i nära och förtroligt samarbete med de ideella organisationer som verkar inom området biologisk masspektrometri; Svenska masspektrometrisällskapet (SMSS) och Svenska proteomiksällskapet.

Vetenskapsrådet bör stödja uppbyggnaden av BIOMS enligt nedanstående. Förutom den gemensamma organisationen ska varje nationellt centrum

stötts med utrustning och personal under förutsättning att **cirka hälften** av tiden används för, från ansvarig forskare skilda, externa användare. Övrig tid ska i första hand användas till utveckling av metoder och egen forskning.

Eftersom KAW redan etablerat och stödjer en nationell metabolomik-plattform bör en vidare diskussion och eventuell samordning med dem ske även för andra satsningar.

Gjorda satsningar bör omfatta fem år och utvärderas innan eventuell förlängning sker. Tabell 2 innehåller en enklare uppskattning av kostnader och ett möjligt förslag till när olika initiativ skulle kunna initieras.

1. Organisation av BIOMS

För att skapa en gemensam och koordinerad satsning inom biologisk masspektrometri måste det skapas en gemensam paraplyorganisation. Denna ska dels vara ett forum för samverkan och gemensam planering och dels vara en entré för andra forskare som önskar utnyttja de resurser som görs tillgängliga.

Namn – Som gemensamt namn för paraplyorganisationen Biological Mass Spectrometry in Sweden föreslås BIOMS. Domänadressen www.bioms.se är registrerad (motsvarande www.bioms.com är upptagen, men används inte).

Nationellt – För att skapa en gemensam organisation har den som används av Swedish Bioimaging utnyttjats. BIOMS föreslås ledas av en styrelse och en director samt ha en research coordinator.

Scientific board: Oberoende styrelse med extern ordförande, direktör, och en representant för varje större universitetsstad med signifikant biologisk masspektrometrivksamhet (sex stycken), totalt åtta ledamöter. Research coordinator är sekreterare. Styrelsen ansvarar för den nationella samordningen och att det blir en oberoende och vetenskaplig prioritering av projekt som bearbetas i de olika delarna av BIOMS. Styrelsen är också ansvarig för att knyta BIOMS närmare liknande europeiska och internationella organisationer och ansvarig för den fortsatta utvecklingen av svensk biologisk masspektrometri.

Director (20-25 procent av heltid) ska vara en senior forskare inom biologisk masspektrometri (principal investigator, PI) i Sverige. Bör vara oberoende av SciLifeLab.

Research coordinator (80 procent av heltid) ska vara en masspektrometrist med erfarenhet av framförallt proteomik. Ska vara den exekutiva personen i BIOMS.

IT support (konsulttjänst, motsvarande 10 procent av heltid) ska ansvara för hemsida, projekthantering, gemensamma protokoll och så vidare.

Lokalt – Var och en av de sex stora universitetsstäderna samt Kalmar ska ha **en lokal styrgrupp**. Denna ska ledas av **en PI** som är nära knytten till **en lokal core-facilitet** som bör vara navet för den öppna delen av analysverksamheten på varje ort. Som det ser ut just nu är det bara Stockholm som behöver samordna sig kring en core-facilitet, där alla andra orter redan i praktiken gjort detta. Finns det en eller flera nationella noder enligt nedan på samma ort bör dessa samordnas och helst ha en gemensam organisation och en ansvarig PI.

Samtliga noder som ingår i BIOMS ska förbinda sig att bedriva lokala och nationella kurser för seniora forskare och forskarstuderande inom området för sina generella och specialiserade områden inom BIOMS satsningen. Styrelsen för BIOMS ansvarar för samordning av denna verksamhet.

2. Nationell proteomiksamordning

Varför – Som konstaterats tidigare så är identifiering av proteiner i ett prov/cell/vävnad (proteomik) av stor betydelse för all experimentell biologisk och medicinsk forskning och förväntas bli ett krav för allt fler typer av experiment. Denna typ av analyser måste utföras i närheten av de forskare som driver dessa projekt och kan inte centraliseras då analyser kräver en nära kontakt mellan forskare och masspektrometrispecialisten för att hålla hög kvalitet. Denna typ av proteomik sker redan på alla de sex stora universitetsorterna, men all kapacitet är redan utnyttjad till 100 procent och det är långa väntetider. Idag används olika tekniker och med största sannolikhet uppvisar de olika orterna stora skillnader i känslighet och kvalitet på sina analyser. Detta är inte acceptabelt om svensk biologisk och medicinsk forskning ska hålla hög och jämn standard.

Denna satsning är särskilt viktig för alla forskare inom biologi och medicin som idag inte använder masspektrometri i sin forskning. Detta gäller inte bara grundvetenskapliga forskare, utan även kliniska forskare behöver få tillgång till de moderna tekniker som kommer att leda in i framtiden avseende både diagnostik och behandlingsuppföljning.

Utredningen föreslår nu att det skapas en nationell gemenskap och en nationell enhetlig standard genom att utrusta samtliga sex stora lärosäten med dagens top-of-the-line-utrustning för proteinidentifiering. Detta kan jämföras med Novo Nordisk Proteomik Centrum i Köpenhamn som idag har sex identiska instrument för denna typ av analyser. Varje site kompletteras med

en masspektrometrisk på 50 procent, där andra halvan bekostas inom ramen för den lokala core-faciliteten. Dessa personer utgör sedan kontakterna för BIOMS research coordinator som ska se till att samtliga utrustningar sätts upp på bästa sätt.

Förutom en nationell samordning av utrustning för allmän proteomik, så bör det ske en samordning av provupparbetningsmetoder. Sammanställningen av dessa metoder åligger BIOMS research coordinator och ska finnas tillgängliga på BIOMS hemsida.

Efter att dessa utrustningar är igångsatta och optimerade ska BIOMS research coordinator arrangera nationella blindtest för att försäkra sig om att samtliga faciliteter har provupparbetning och analyser som sker på bästa sätt. Därefter ska det göras årliga nationella tester.

3. Nationell nod för PTM och kolhydratanalyser (glykomik, glykoproteomik, glykolipider)

Varför – Som konstaterats tidigare så är olika typer av glykosyleringsmodifieringar sannolikt den vanligaste typen av PTMs och framförallt den mest komplexa. Det är också den mest underutvecklade vad gäller metodik och bioinformatik. Att detta är fallet illustreras av att Sveriges största läkemedelsföretag söker akademiskt samarbete och hjälp, likaså att till exempel PRIME-XS inte kan erbjuda forskare i Europa assistans med denna typ av analyser.

Utredningen föreslår nu att vi inrättar en nationell nod för analys av N- och O-glykaner och deras attachment sites (glykopeptidanalys), oligosackarider, glykolipider, och bakterieglykaner. Internationellt ledande forskare inom detta område finns i Göteborg och i Linköping/Stockholm (bakterier). Dessa typer av analyser kräver särskilda instrumentsatsningar och tillhörande masspektrometrisk assistans. En särskild insats är nödvändig inom bioinformatik, se punkt 2.

4. Nationell nod för kvantitativ masspektrometri

Varför – Masspektrometri har tagit stora steg framåt inom kvantitativa analyser. Som redan framhållits så kräver denna typ av masspektrometri (SRM/MRM) kunskap kring varje protein och selektion av från proteinet lämpliga peptider för kvantifiering. Den nya SWATH-tekniken kommer att ytterligare öka informationsinnehållet i denna typ av analyser. Alla lärosäten med masspektrometri kommer att använda dessa metoder, men under en uppbyggnadsfas är det viktigt med en särskild satsning för att hjälpa till med

igångsättning och att genomföra studier som kan visa på användbarhet och potential i denna typ av analyser.

Utredningen föreslår att det inrättas ett nationellt kunskapscentrum för kvantitativa analyser med SRM/MRM och SWATH. Det är härvid viktigt att ha goda förbindelser med ETH i Schweiz som är ledande i denna utveckling. Utredningen föreslår investering i utrustning för SRM/MRM och SWATH-utveckling, samt utrustning och personal som tillåter storskalig analys av ett antal externa projekt. Inom detta område, framförallt för SWATH, kommer det att krävas en god bioinformatiksupport, framförallt under den nu pågående utvecklingsfasen, se punkt II.

5. Etablerandet av nationell nod för analys av makromolekylära komplex

Varför – Som diskuterats saknas idag forskare och utrustning i Sverige för arbete inom området analys av molekylära komplex. Detta kräver specifik kunskap och utrustning. En variant av detta är att använda H/D-exchange och tvärbinding för att studera hur olika komponenter interagerar i ett komplex. Eftersom detta område är en viktig komplettering till strukturstudier och att interaktioner i komplex är nyckeln till många cellulära fenomen, så anser utredningen att kompetens inom detta område bör byggas upp. Denna verksamhet bör vara placerad i närhet till annan strukturbio-logisk verksamhet.

Utredningen föreslår satsning på en halvtidslön för en forskare som ska bygga upp kompetens inom detta område. Intresserade universitet förväntas bidra med den andra halvan. För ändamålet krävs speciell masspektrometriutrustning och automatiserad utrustning och masspektrometer för den digererings som ingår i H/D-exchange metodik.

6. Nationell nod för analys av flyktiga molekyler

Varför – Analys av små flyktiga molekyler som feromoner är ett svenskt forskningsområde som bör stärkas. Analyserna är mycket avancerade.

Som diskuterats så finns det forskare på minst tre orter som bedriver forskning kring flyktiga ämnen, framförallt inom växt och insektsriket men senare även mot mikrobers produktion av flyktiga föreningar och dess påverkan på andra organismer. Analyser av flyktiga föreningar kräver särskilda typer av insamlingssystem och analyserna görs vanligen med GC-MS. Analys av flyktiga föreningar som produceras av levande organismer kräver att instrument finns i nära anslutning till de studerade objekten och under specifika tidsperioder.

Utredningen föreslår satsning på speciella instrument med mer avancerade analys/detektorsystem (t.ex. GC-MS-FTIR, GC-QTOF och GC-MSxGC-MS) för att möjliggöra olika typer av MS/MS analyser. Enligt tidigare modell kopplas också teknisk personal till dessa investeringar. Organisation, utrustning och geografisk lokalisering av en nod (en eller flera placeringar) får föreslås av berörda forskare i samband med särskild ansökan.

7. Nationella noder för avancerad proteomik och avancerad masspektrometri

Varför – Utvecklingen inom analys av proteiner med masspektrometri sker väldigt snabbt och den mest avancerade utrustningen som används för utvecklandet av metodik och analyser måste kontinuerligt förnyas. Som tidigare diskuterats så kommer så kallad top-down (analys av intakta proteiner) och de novo-sekvensering att få en allt större betydelse och nya typer av instrument inom detta område kan förväntas. För att utveckla och uppnå en internationellt ledande roll måste Sverige satsa på denna den mest avancerade proteomiken. Vi har också ledande forskare inom detta område.

Utredningen föreslår att två noder för utveckling av den mest avancerade proteomiken och avancerad biologisk masspektrometri inrättas. Dessa utlysningar bör ske med två års mellanrum för att kunna införskaffa den senaste och mest avancerade utrustningen.

8. Nationell nod för post-translationella modifieringar (fosforylering, sulfatering)

Varför – Som diskuterats så kan många typer av posttranslationella modifieringar analyseras med vanliga typer av proteomik. Emellertid är analys av den viktiga fosforyleringen ofta svårare eftersom denna tillsammans med sulfateringen bidrar med en kraftig negativ laddning till peptiden vilket försvårar analysen.

Utredningen föreslår att det inrättas en nod lokaliserad till ett eller två lärosäten för analys av fosforylering och/eller sulfatering. Den/dessa utrustas med masspektrometrar och personal, en heltidstjänst för fosforylering och en tjänst på 50 procent för sulfatering, som är en betydligt ovanligare typ av modifiering.

9. Komplettering till nationell nod för metabolomik

Varför – Genom att KAW inrättat ett nationellt centrum för metabolomik baserad delvis på masspektrometri i Umeå (SLU/UmU) så bör endast kompletteringar göras till denna enhet. Eftersom erfarenheten i Umeå gäller generella metabolitprofiler i olika typer av vävnader och i växter, så bör det ske en komplettering så att erfarenhet av analys av instabila föreningar och plasmalipider inkorporeras bättre i detta nationella centrum. Eftersom det finns stor erfarenhet av dessa typer av analyser vid andra lärosäten än Umeå så bör denna tas väl till vara och komma svenska forskare till del.

Utredningen föreslår en komplettering med två utrustningar för respektive labila föreningar och plasmalipider med tillhörande supportpersonal. Frågan om analyser med MS eller NMR av primära och sekundära bakteriemetaboliter lämnas tills vidare öppen.

10. Komplettering till nationell nod för masspektrometri-imaging

Varför – Genom att Rådet för forskningens infrastrukturer vid Vetenskapsrådet beviljat Andrew Ewing (2012) och Per Andrén (2009) anslag för drift av centrum för MS-baserad imaging och dessa ansökningar innehåller utfästelser om att dessa ska vara öppna för användare i Sverige så har det redan etablerats ett nationellt centrum för MS-baserad imaging med två noder. Detta centrum har stöd under de kommande tre till fem åren, men ingen formell samordning har skett. På centrat i Uppsala och i Lund bedrivs imagingforskning med MALDI-imaging, i huvudsak för lokalisering av läkemedel och läkemedelsprodukter. Denna typ av analyser kan vara särskilt viktiga för läkemedelsindustrin och det kan finnas anledning att senare komplettera den nu mer forsknings- och utvecklingsinriktade satsningen som gjorts av Vetenskapsrådet. Eftersom det redan finns två centra för MS-imagingforskning så måste det ske en samordning inom ramen för BIOMS.

Utredningen föreslår att de två etablerade noderna för MS-imaging samordnas. BIOMS styrelse får överväga inom vilket område det mot senare delen av femårsperioden bör göras en förnyelse och uppdatering av utrustning för MS-imaging.

11. Nationell bioinformatik för biologisk masspektrometri

Varför – Vetenskapsrådet har redan satsat på att bygga upp kompetens inom bioinformatik inom ramen för BILS. Delar av dessa satsningar görs inom

masspektrometri och relaterade projekt i Lund, Stockholm, Uppsala och Umeå. Göteborg kommer snart att också erhålla motsvarande en halvtids-tjänst. Dessa satsningar syftar framförallt till att säkra de masspektrometridata som genereras, men kan till del också användas för bioinformatisk analys av till exempel proteomikdata. BIOMS och BILS bör därför samordnas och det måste till kompetteringar och utvidgningar inom ramen för BIOMS.

Utredningen förslår att satsningen på en nationellt samordnad decentraliserad proteomik bör koppas till lokala förstärkningar av allmän bioinformatik anpassad för biologisk masspektrometri. Det är tveksamt om det finns behov av denna förstärkning på alla sex orter varför utredningen föreslår fyra tjänster om 50 procent vardera som får sökas och prioriteras efter behov.

Ett särskilt underutvecklat område, framförallt internationellt men också nationellt är bioinformatik och databas stöd för glykomikforskning. Ett annat område som kommer att kräva massiva bioinformatikinsatser är den nya SWATH-metodiken. Utredningen föreslår därför att det inom ramen för BIOMS avsätts medel för vardera en bioinformatiker om 100 procent inom områdena glykomik och kvantitativ masspektrometri.

Budget

Ett försök till en enkel uppskattning av kostnaderna under en femårsperiod har gjorts i Tabell 2. Baserat på den gjorda prioriteringen så har vissa nationella noder fått startdatum några år framåt i tiden. Det kan påpekas att den föreslagna budgeten som inkluderar ett flertal tjänster ligger under den årliga historiska investeringsnivån för enbart masspektrometrar, enligt rapportens kartläggning.

Författarens avslutning

Det är min förhoppning att denna utredning ska leda till en samling och gemensam ansträngning bland svenska forskare för att utveckla och stärka Sveriges internationella position inom biologisk masspektrometri och göra Sverige till ett föregångsland i utnyttjandet av denna teknik inom alla former av biologisk och medicinsk forskning. Jag hoppas också på en konstruktiv dialog baserad på denna utredning och dess förslag med andra anslagsgivare och då framförallt Knut och Alice Wallenbergs stiftelse såsom varande den historiskt största anslagsgivaren till utrustning inom biologisk masspektrometri i Sverige. Tillsammans kan vi göra Sveriges biologiska masspektrometri starkare.

Tabell 2. Förslag till BIOMS budget 5 år

Specifiering		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Totalt
		2014	2015	2016	2017	2018	för 5 år
1	BIOMS - GEMENSAMT						
Lön	Ordförande 5%	1	1	1	1	1	
	Director 20%	1	1	1	1	1	
	Coordinator 80%	1	1	1	1	1	
	IT 10%	1	1	1	1	1	
Kostnader	Resor, Kurser, Reagens						
TOTALT		1 840	1 840	1 840	1 840	1 840	9 200
2	PROTEOMIK						
Urustning	Mass Spec w LC	5	1				
Lön	Masspektroskopist	5x0,5	6x0,5	6x0,5	6x0,5	6x0,5	
TOTALT		16 950	4 950	1 950	1 950	1 950	27 750
3	PTM-GLYCOMIK						
Urustning	Mass Spec w LC	3					
Lön	Masspektroskopist	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	
TOTALT		11 975	1 300	1 300	1 300	1 300	17 175
4	SRM-SWATH						
Urustning	Mass Spec w LC	3					
Lön	Masspektroskopist	1	1	1	1	1	
TOTALT		9 475	975	975	975	975	13 375
5	Makromolekylära komplex						
Urustning	Mass Spec w LC		2				
Lön	Forskare		0,5	0,5	0,5	0,5	
	Masspektroskopist		1	1	1	1	
TOTALT			12 125	1 125	1 125	1 125	15 500
6	Flyktiga föreningar						
Urustning	Masspec w GC		2				
Lön	Masspektroskopist		1	1	1	1	
TOTALT			5 650	650	650	650	7 600

Tabell 2, forts. Förslag till BIOMS budget 5 år

Specifiering		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Totalt
		2014	2015	2016	2017	2018	för 5 år
7	Avancerad proteomik						
	Utrustning Avancerad MS w LC		1		1		
	Lön Masspektroskopist		1	1	2	2	
	TOTALT		7 650	650	8 300	1 300	17 900
8	PTM-Fosfo/sulfo						
	Utrustning Avancerad MS w LC		2				
	Lön Masspektroskopist		1,5	1,5	1,5	1,5	
	TOTALT		10 975	975	975	975	13 900
9	Komplettering Metabolomik						
	Utrustning Masspec w LC			2			
	Lön Masspektroskopist			2x0,5	2x0,5	2x0,5	
	TOTALT			6 150	650	650	7 450
10	Komplettering Imaging						
	Utrustning Imaging MS			1			
	Lön Masspektroskopist			0,5	0,5	0,5	
	TOTALT			3 825	325	325	4 475
11	Bioinformatik						
	Lön Bioinformatiker (SWATH och Glyco)	2	2	2	2	2	
	Bioinformatiker 4x50% (Proteomik)	4x0,5	4x0,5	4x0,5	4x0,5	4x0,5	
	TOTALT	2 600	1 950	1 950	1 950	1 950	10 400
	TOTAL SUMMA	42 840	47 415	21 390	20 040	13 040	144 725

BILAGA 1. UTREDNINGENS DIREKTIV FRÅN VETENSKAPSRÅDET



Vetenskapsrådet

Datum
2012-04-18
Handläggare
Tove Andersson

Diarienummer
811-2012-492

Bilaga 1

Utredningsuppdrag:

Möjligheter för nationell samordning inom biologisk masspektrometri

Utredare

Gunnar Hansson, Göteborgs universitet (GU).
En nationell referensgrupp till stöd för utredaren utses av utredaren, där sammansättningen speglar de forskningsområden och större verksamheter som berörs av utredningen.

Budget

Max 550 000 kr utgår som övrigt bidrag till GU som ersättning för Gunnar Hanssons arbete/resor och för kanslipersonal.
450 000 kr betalas i förskott, ytterligare max 100 000 kr betalas ut efter redovisning till Vetenskapsrådet av faktiska kostnader.
I bidraget ingår direkta och indirekta kostnader.
Ytterligare 50 000 kr avsätts under 2012 för hearing, webbförum (om önskvärt), översättning och tryckkostnader.

Kostnaderna belastar RFI:s budget inom Ap5.

Uppdragsbeskrivning

Det övergripande syftet är att utreda behov och förutsättningar för en nationell samordning inom biologisk masspektrometri, och att därmed ge förutsättningar för världsledande forskning i Sverige.

Utredningen ska ta fram beslutsunderlag till Vetenskapsrådet angående möjligheter till en nationell samordning av resurser för biologisk masspektrometri. Om utredningen finner det lämpligt att föreslå uppbyggnad av en nationell infrastruktur enligt Rådets kriterier, ska utredningen ge underlag angående vilka resurser som, enskilt eller i samverkan, kan uppfylla Rådets kriterier för forskningsinfrastruktur av nationellt intresse. Utredningen bör då också ge konkreta förslag på vilka krav som ska ställas på en sådan infrastruktur och hur en samordning mellan eventuellt ingående parter kan göras.

Uppdraget ska redovisas senast 2012-12-31.

1 (3)



Vetenskapsrådet

Bilaga 1

Beaktanden:

Utredningen bör genomföra en nationell diskussion, som kan ligga till grund för utarbetande av en nationell strategi. Ett flertal frågeställningar bör identifieras med avseende på utvärdering av nuvarande behov och tillgänglighet, samordning på ett nationellt plan och framtida utvecklingsmöjligheter.

För att upprätthålla en hög kvalitet på verksamheten behövs bland annat:

- specialanläggningar av hög kvalitet,
- en avvägd sammansättning av personal med kompletterande kompetenser,
- specialutbildning på olika nivåer,
- samt tillgång för forskare

Begränsningar:

Utredningen avser endast svensk infrastruktur i Sverige men ska belysa hur europeisk/internationell samverkan kan uppnås. Frågan om infrastrukturens huvudmannaskap ingår inte i uppdraget.

Frågeställningar som bör belysas:

1. Vilken utrustning för biologisk masspektrometri finns idag, vilka är dess arbetsområden och förutsättningar?
2. Vad behöver sektorn och forskarna i form av infrastruktur inom området?
3. Vilka samordningsmöjligheter finns mellan existerande utrustningar?
4. Hur vidmakthålls existerande och värdefulla organisationer/infrastrukturer?
5. Vilken roll kan dessa infrastrukturer spela i framtiden?
6. Hur bör den nationella infrastrukturen organiseras och finansieras?
7. Hur ska den nationella infrastrukturen marknadsföras och göras mer tillgänglig för forskare?
8. Hur kan den nationella infrastrukturen kopplas till motsvarande internationella nätverk?
9. På vilka sätt kan VR stödja infrastruktur inom området?

Arbetsmoment (och tidsplan):

- a. Hearing på VR: Målgruppen är användarna (forskare) samt ansvariga för utrustning för biologisk masspektrometri. Även internationell expertis kan bjudas in.
- b. Brev till universitet/högskolor samt eventuell industri om förekomsten av utrustning för biologisk masspektrometri och behov av infrastruktur. Fråga om kontaktpersoner.
- c. Rundabordssamtal med i första hand ansvariga för existerande utrustning (Samordnas eventuellt med ovanstående hearing).
- d. Muntlig redovisning av uppdraget i skrivandets slutfas inför en mindre grupp.
- e. Inlämning av rapport på svenska till VR senast den 2012-12-31. Rapportens första del ska vara tämligen kortfattad.
- f. Muntlig dragning för RFI.
- g. Eventuellt översättning av rapportens slutsatser till engelska.

2 (3)



Vetenskapsrådet

Tove Andersson
Forskningssekreterare

Bilaga 1

3 (3)

BILAGA 2. HEARING I STOCKHOLM 2012-06-19



Vetenskapsrådet

Bilaga 2

Dear Biological Mass Spectrometry user in Sweden

Rådet för Infrastruktur, RFI, at Vetenskapsrådet has appointed me to make an official investigation of the possibility for a national coordination in biological mass spectrometry.

This will take place during 2012 and a report shall be ready by the end of the year. The investigation will consist of several parts:

1. Hearing at Vetenskapsrådet (this call)
2. Cataloguing available equipment and their use (ready September 1)
3. Cataloguing PIs active in Biological Mass Spectrometry (ready September 1)
4. Organization and capability of present Core Facilities (ready September 1)
5. Site visits at all Universities and cities (September-October)

We would now like to invite everyone working with biological mass spectrometry in Sweden for a first hearing. The hearing will take place on **Tuesday June 19 from 10.30 and finish not later than 15.00 at Vetenskapsrådet, Västra Järnväggsgatan 3, in Stockholm** (close to the Railway Station Centralstationen, but new location from 2011). This will allow for travel back and forth from all Universities in one day. Lunch will be provided. Travel costs will be reimbursed.

All PIs or their representatives who are active in Biological Mass Spectrometry are welcome (limit of one representative per group).

Dr. Malin Bäckström will act as secretary during this work.

Please register with Malin Bäckström, malin.backstrom@medkem.gu.se . Not later than FRIDAY June 15.

Göteborg May 23, 2012

Gunnar C. Hansson

Email: gunnar.hansson@medkem.gu.se



Vetenskapsrådet

Participant list for Hearing about “Biological Mass Spectrometry Activities in Sweden”

Vetenskapsrådet, Västra Järnväggsgatan 3, Stockholm, 2012-06-19

	<i>(Co-ordinators in bold)</i>
<i>University of Lund:</i>	Patrik Önerfjord
<i>University of Lund:</i>	Peter James
<i>University of Lund:</i>	Sven Kjellström
<i>University of Lund:</i>	György Marka-Varga
<i>University of Gothenburg:</i>	Jessica Holmén Larsson
<i>University of Gothenburg:</i>	Sarah Flowers (for N. Karlsson)
<i>University of Gothenburg:</i>	Elisabet Carlsohn
<i>Chalmers University of Technology:</i>	Klaas Buijs (for J Nielsen)
<i>University of Linköping:</i>	Elke Schweda
<i>University of Stockholm:</i>	Leopold Hag
<i>Karolinska Institute:</i>	Roman Zubarev
<i>Karolinska Institute:</i>	Björn Johansson
<i>Karolinska Institute:</i>	Craig Wheelock
<i>Science for Life laboratories, Stockholm:</i>	Janne Lehtiö
<i>University of Uppsala:</i>	Magnus Wetterhall (for J. Bergquist)
<i>University of Uppsala:</i>	Anna Nilsson (for P. Andrén)
<i>Science for Life laboratories, Uppsala</i>	Margareta Ramström Jonsson
<i>Umeå Plant center:</i>	Gunnar Wingsle
<i>Umeå Plant center:</i>	Johannes Hansson
<i>Umeå Plant center:</i>	Tomas Moritz
<i>University of Umeå:</i>	Wolfgang Schröder
<i>University of Umeå:</i>	Thomas Kieselbach
<i>VR, RFI:</i>	Dick Heinegård
	Tove Andersson
<i>Responsible for investigation/ University of Gothenburg:</i>	Gunnar C Hansson
	Malin Bäckström



Vetenskapsrådet

Bilaga 2

Program for Hearing about “Biological Mass Spectrometry Activities in Sweden”

Vetenskapsrådet, Västra Järnvägsgatan 3, Stockholm, 2012-06-19

10.30	Welcome	Gunnar C Hansson
10.40	Background to VRs national investigation of biological mass spectrometry activities in Sweden and possible future coordination	Dick Heinegård, VR, RFI
11.10	National network in Imaging, lessons learned	Hjalmar Brismar, KTH
11.40	Presentation of the plan for the current national investigation in biological mass spectrometry	Gunnar C Hansson, Malin Bäckström
12.10	Lunch sandwiches	
12.30-	“What current mass spectrometry activities are ongoing in Sweden? What are the future needs?”	
	10 min presentation from the different universities :	
	<u>University/city:</u>	<u>Co-ordinated by:</u>
	<i>Lund:</i>	Patrik Önnarfjord
	<i>Gothenburg:</i>	Niclas Karlsson
	<i>Linköping:</i>	Elke Schweda
	<i>University of Stockholm:</i>	Leopold Ilag
	<i>Karolinska Institute/ Science for Life laboratories:</i>	Roman Zubarev
	<i>Uppsala:</i>	Jonas Bergquist
	<i>Umeå:</i>	Yvonne Nygren
13.40	Future expected developments in biological MS followed by Open discussion	Gunnar C Hansson
15.00	Final remarks and closing of hearing	Gunnar C Hansson

BILAGA 3. FRÅGOR SOM DISKUTERADES VID SITE VISITS



Vetenskapsrådet

Bilaga 3

Utredning: Nationell samordning av biologisk masspektrometri

Program for site visit at each mass spectrometry site and for discussions with the researchers using these resources.

A. Currently available resources (going over your filled-in questionnaires)

1. Look at mass spectrometers and facilities.
2. Discuss and finalize the answers to the questionnaires.

B. Questions to be discussed during the visit

1. What mass spectrometry methods/facilities/services do you think should be of national interest and importance for biological and medical research?
2. What techniques do you think will develop and demand new investments in mass spectrometry equipment and personnel during the coming 10 years?
3. Do **you** have any methods/facilities that you think could be of importance and national interest for other researchers **today**?
4. What type of methods/techniques should you and your group like to develop during the **coming 10 years** if you got sufficient support?
5. Would you be interested in helping other researchers with analyses if you got support from Vetenskapsrådet for developing methods/techniques? What methods/techniques would this then be?
6. Should you personally be interested in taking part in a national infrastructure for biological mass spectrometry and would you be willing to coordinate such a network?

BILAGA 4. ENKÄTFORMULÄR INSTRUMENT

INVENTERING AV ANVÄNDA OCH FUNGERANDE MASSPEKTROMTRAR FÖR BIOLOGISK MASSPEKTROMETR

VARJE ENSKILD MASS SPEKTROMETER SKALL BARA FINNS MED EN GÅNG

Vetenskapsrådet 2012

All instrumentering placeras på en plats/ansvar

STAD
 Adress
 UPPGIFTSLÄMNARE

UNIVERSITET
 EMAIL

	Masspektrometer 1	Masspektrometer 2	Masspektrometer 3	Masspektrometer 4
Tillverkare				
Typ				
Installerad år				
Anslag från				
Tillhör inst.				
Ca inköpskostnad				
Anslag till PI				
Ansvarig PI idag				
Ansvarig operatör				
Drift betalas av				
Tillhörande utrustning				
Tillhörande utrustning				
Tillhörande utrustning				
Nyttjandegrad** (%)				
Typ av analyser 1*				
Typ av analyser 2				
Typ av analyser 3				
Typ av analyser 4				
Användare PI #1				
Typ av prover				
Användare PI #2				
Typ av prover				
Användare PI #3				
Typ av prover				
Användare PI #4				
Typ av prover				
Användare PI #5				
Typ av prover				
Användare PI #6				
Typ av prover				
Övrigt				

*Use for example: GC-MS, LC-MS, MALDI-TOF, Direct inlet MS, Iamging, etc

** Nyttjandegrad: Uppskattat nyttjande i % av maximal kapacitet

BILAGA 5. ENKÄTFORMULÄR FORSKARE

INVENTERING AV FORSKARE INOM BIOLOGISK MASSPEKTROMETRI Forskare anses person vara som har egna externa anslag och egen forskningsgrupp Vetenskapsrådet 2012

STAD		UNIVERSITET	
Institution, adress			
NAMN FORSKARE		EMAIL	
Typ av tjänst		Telefon	

Expert inom följande tre masspektrometriområden*			

Allmänt forskningsområde			
Antal medarbetare i grupp			
Antal doktorander			
Antal som arbetar med MS			

Frågeställningar där MS används				

Typer av MS analyser				
Använda instrument (ange egna med E, delade med D)				

Aktuella (endast som PI)	Anslagsgivare	Från år	Till år	Total anslag tkr	Anslag tkr/år
HUVUDSAKLIGA Anslag					

5 utvalda publikationer inom forskningsområdet**	Tidskrift	År	Volym	Sidor	Första författare	Titel

5 utvalda publikationer inom masspektrometri*	Tidskrift	År	Volym	Sidor	Första författare	Titel

Samarbeten inom masspektrometri tekniker	Namn	Universitet	Land	Samarbetsområde

Förslag till MS område som skulle kunna vara av nationellt intresse	
---	--

Övriga upplysningar	

* T.ex.: Proteomics, Kvantitativ proteomics, Lipidomics, Glycomics, Metabolomics, Post-translationella modifieringar (PTMs), Imaging
 ** Betydelsefulla publikationer enligt egen bedömning
 *** Publikationer som visar bredd och kunskap inom olika MS teknik områden

BILAGA 6. ENKÄTFORMULÄR CORE-FACILITETER

INVENTERING AV CORE FACILITIES INOM MASSPEKTROMETRI FÖR BIOLOGISKA FRÅGESTÄLLNINGAR

Vetenskapsrådet 2012

Core Facilitets namn	
STAD	
Fakultet/Inst motsv.	
Namn manager motsv.	

UNIVERSITET	
Adress	
EMail	
Telefon	

Antal medarbetare	
Antal som arbetar med MS (heltidsekvivalenter)	

Egna MS instrument och utrustning				
Andras eller delade MS instrument som används				

Typ av MS analyser*				
Antal analyser/år				
Typ av MS analyser*				
Antal analyser/år				

	2010	2011	Prognos för 2012
Antal användare/år			
Antal projekt/år			

	2010	2011	Prognos för 2012
Total omsättning/år tkr			
Användaravgifter/år tkr			
Självfinansiering %			
Finansierande univ./fakult.			

	Namn	Universitet	Land	Samarbetsområde
Samarbeten med forskare inom masspektrometri				

Övriga upplysningar	

*Använd t.ex.: GC-MS, LC-MS, MALDI-TOF, Direct inlet MS, Imaging, etc. Efterföljt av exempelvis kvantitativ proteomics, etc

BILAGA 7. DELTAGARE VID SITE VISITS

Deltagare vid site visits vid olika universitet augusti-november 2012 för utredningen om biologisk masspektrometri.

Datum	Universitet	PI	Övriga deltagare
2012-08-28	Göteborgs universitet/Chalmers	Andrew Ewing	
2012-09-11	Chalmers	Jens Nielsen (ej närvarande)	Sakda Khoomrung
2012-09-11	Chalmers, dermatokemi	Ann-Therese Karlberg	
2012-09-11	Göteborg, Mölndals sjukhus	Johan Gobom	Ulla Ruetschi
2012-09-11	AstraZeneca, Mölndal	Tasso Miliotis Göran I Hansson Mark Nichols	
2012-09-11	Göteborgs universitet, Wallenberglab	Jan Borén (ej närvarande)	Marcus Ståhlman Tomas Larsson
2012-09-11	Göteborgs universitet, klinisk kemi	Göran Larson	Jonas Nilsson
2012-09-11	Göteborgs universitet, medicinsk kemi, Proteomics core facility	Niclas Karlsson Susann Teneberg Göran Larson	Elisabet Carlsöhn Carina Sihlbom Ekaterina Mirgorodskaya
2012-09-13	Lunds universitet, LTH, SCIBLU	Peter James	
2012-09-13	Lunds universitet, LTH	Fredrik Levander	
2012-09-13	Lunds universitet, CMPS	Cecilia Emanuelsson Sara Linse Sven Kjellström Per Kjellbom Salam Al-Karadaghi Derek Logan	
2012-09-13	Lunds universitet, AMM	Bo Jönsson	Christian Lindh
2012-09-13	Lunds universitet, Klin mikrobiologi	Bo Nilsson	
2012-09-14	Lunds universitet, LTH	György Marka-Varga	Karin Sjödin Charlotte Welinder Melinda Rezeli Pia Danmyr Akos Vegvari
2012-09-14	Lunds universitet, LTH	Johan Malmström	
2012-09-14	Lunds universitet, skelettbiologi	Patrik Önerfjord	
2012-09-19	Linköpings universitet, Hälsouniversitetet	Susana Cristobal	
2012-09-19	Linköpings universitet, Hälsouniversitetet	Alexander Vener	Maria Turkina
2012-09-19	Linköpings universitet, AMM	Mats Lindahl Helen Karlsson Bijar Ghafouri	
2012-09-19	Linköpings universitet		Martin Karlsson Maria Sunnerhagen
2012-09-19	Linköpings universitet, Valla	Elke Schweda Per Hammarström Peter Pålsson	
2012-09-19	Rättsmedicinalverket	Martin Josefsson	
2012-09-20	Karolinska/SciLifeLabs	Janne Lehtiö	
2012-09-20	Karolinska/SciLifeLabs	Jenny Forshed	
2012-09-20	KTH/SciLifeLabs	Lukas Käll	

2012-09-20	Karolinska inst	Serhiy Souchelnytskyi	
2012-09-20	Karolinska, Huddinge	Lennart Nilsson	Min Jia Ling Han
2012-09-26	Uppsala universitet, analytisk kemi, SciLifeLabs	Jonas Bergquist	Magnus Wetterhall Margareta Ramström
2012-09-26	Uppsala universitet, farm. biotekenskap	Per Andrén	Anna Nilsson Reza Shariatgorji
2012-09-26	SLU Uppsala	Corine Sandström	Jan Eriksson Anders Broberg Suresh Gohil
2012-09-27	FOI, Umeå	Yvonne Nygren	Tove Johansson-Malin
2012-09-27	Umeå universitet, Umeå Plant Centre	Thomas Moritz Gunnar Wingsle Karin Ljung Anders Nordström Wolfgang Schröder Thomas Kieselbach	
2012-10-02	KTH, analytisk kemi	Åsa Emmer Anna-Karin Borg-Karlsson	
	KTH, bioteknologi	Vincent Bulone	Jenny Ottosson Takanen
2012-10-02	Stockholms universitet	Leopold Ilag Johan Eriksson Tomas Alsberg Gunnar Thorsén Margareta Törnqvist Lillemor Asplund	Karin Larsson Tomas Vatke
2012-10-02	Karolinska/SciLifeLabs	Roman Zubarev Craig Wheelock	Dorothea Rutishauser
2012-11-08	Linnéuniversitetet, Kalmar	Richard Unelius	Maria Bergström

BILAGA 8. INBJUDAN TILL MASSPEKTROMETERTILLVERKARE



Vetenskapsrådet

Utredning: Nationell samordning av biologisk masspektrometri

UTVECKLINGSTRENDER INOM BIOLOGISK MASS SPEKTROMETRI

Inbjudan till att hearing med leverantörer av masspektrometri instrument

Rådet för Infrastruktur, RFI, vid Vetenskapsrådet har get mig i uppdrag att göra en officiell utredning om möjligheter för en nationell samordning av biologisk masspektrometri. Denna genomförs i flera steg. 1) Öppen hearing (juni 2012); 2) Inventering av befintlig utrustning och kompetens (under avslutande); 3) Planering av framtida satsningar (påbörjas nu).

Utredningen skall vara klar till början av 2013 och förhoppningsvis leda till utlysningar och ökade satsningar från RFI inom området.

Dr. Malin Bäckström är utredningens sekreterare.

Som ett led i planering för framtiden önskar vi två nu träffa representanter för de huvudsakliga leverantörer för masspektrometrisk utrustning. Syftet är att få en bild av den framtida utveckling som respektive företag ser, satsar på, och vilka typer av instrument/tillämpningar som kan bli tillgängliga under de kommande fem åren.

Vi avser att träffa varje företag enskilt under en till maximalt två timmar. Detta kan ske lokalt i Göteborg eller under en och samma dag i Stockholm.

Förhoppningsvis kan vi få ta del av även konfidentiell information under samtalet. Vi skriver på avtal om det underlättar för er att lämna ut konfidentiell information. Vi kommer INTE att offentliggöra någon konfidentiell eller annan information utan ert godkännande genom att låta er granska aktuell text innan utredningen blir offentlig.

Tid och plats för dessa samtal planeras med Malin Bäckström;
malin.backstrom@medkem.gu.se

Med hopp om ert intresse och hjälp i detta viktiga arbete för att stärka Svensk biologisk masspektrometri.

Göteborg tisdag den 30 oktober 2012

Gunnar C. Hansson, MD., Ph.D.

Professor

gunnar.hansson@medkem.gu.se

Rapporten har tagits fram på uppdrag av Vetenskapsrådet för att undersöka förutsättningarna för att skapa en nationell forskningsinfrastruktur inom biologisk masspektrometri och hur en nationell samordning av resurser skulle kunna utformas.

Utredningen har kartlagt den masspektrometriutrustning som finns i Sverige idag och beskrivit vilka framtida användningsområden som kan förutses vara av vikt för svenska forskares framgångar inom detta fält. Utredningen föreslår också en organisation för samordning av fältet.



Västra Järnvägsgatan 3 | Box 1035 | 101 38 Stockholm | Tel 08-546 44 000 | vetenskapsradet@vr.se | www.vr.se

Vetenskapsrådet har en ledande roll för att utveckla svensk forskning av högsta vetenskapliga kvalitet och bidrar därmed till samhällets utveckling. Utöver finansiering av forskning är myndigheten rådgivare till regeringen i forskningsrelaterade frågor och deltar aktivt i debatten för att skapa förståelse för den långsiktiga nyttan av forskningen.

ISBN 978-91-7307-229-8
