

部分参考文献:

- 1 Mario Kompauer, Sven Heiles & Bernhard Spengler, Nature methods, 2017, 201: 7.
- 2 Mario Kompauer, Sven Heiles & Bernhard Spengler, Nature methods, 2017, 14(1): 90-96.
- 3 Bin Li, Bernhard Spengler, Scientific reports, 2016, 6: 36074.
- 4 Yu-Hsuan Tsai, Richard A. Yost, Proteomics 2016, 16, 1822-1824.
- 5 Nadine E. Mascini, Ron M.A. Heeren, Anal. Chem. 2016, 88, 3107-3114.
- 6 Saleh M. Khalil, Bernhard Spengler, Anal. Chem. 2015, 87, 11309-11316.
- 7 Dhaka Ram Bhandari, Andreas Römpf, Analyst, 2015, 140(22): 7696-7709.
- 8 Wen-Xuan Wang, Michael Spiteller, Appl Microbiol Biotechnol (2015) 99:7651-7662.
- 9 Dhaka Ram Bhandari, Bernhard Spengler, Anal Bioanal Chem (2014) 406:695-70.
- 10 Yvonne Schober, Andreas Römpf, Anal. Chem. 2012, 84, 6293-6297.
- 11 Dhaka Ram Bhandari, Qing Wang, etc. Analyst, 2015, 140, 7696-7709.
-

Create
Lab Instruments



扫一扫, 关注Create 仪器快讯

科瑞恩特 (北京) 科技有限公司

地址: 北京市门头沟区中关村科技园华润悦景湾5-1204

电话: 010-69801864 邮编: 102300

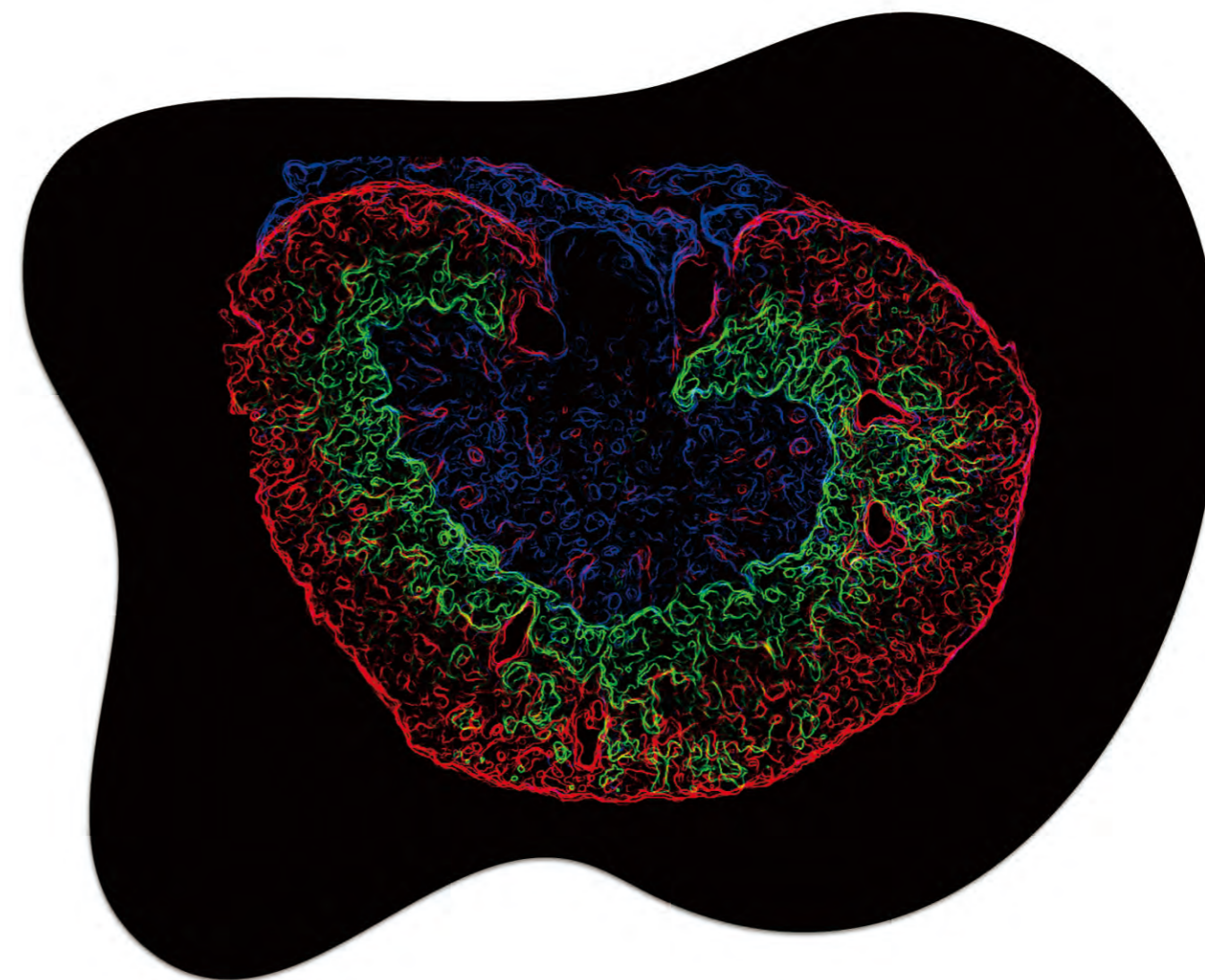
邮箱: info@create-labs.com

质谱成像网站: <http://www.msimagingslab.com>

公司官网: <http://www.cr-artisan.com>

Create
Lab Instruments

TransMIT



AP-SMALDI 10

新一代超高分辨率质谱成像系统

MASS SPECTROMETRY IMAGING

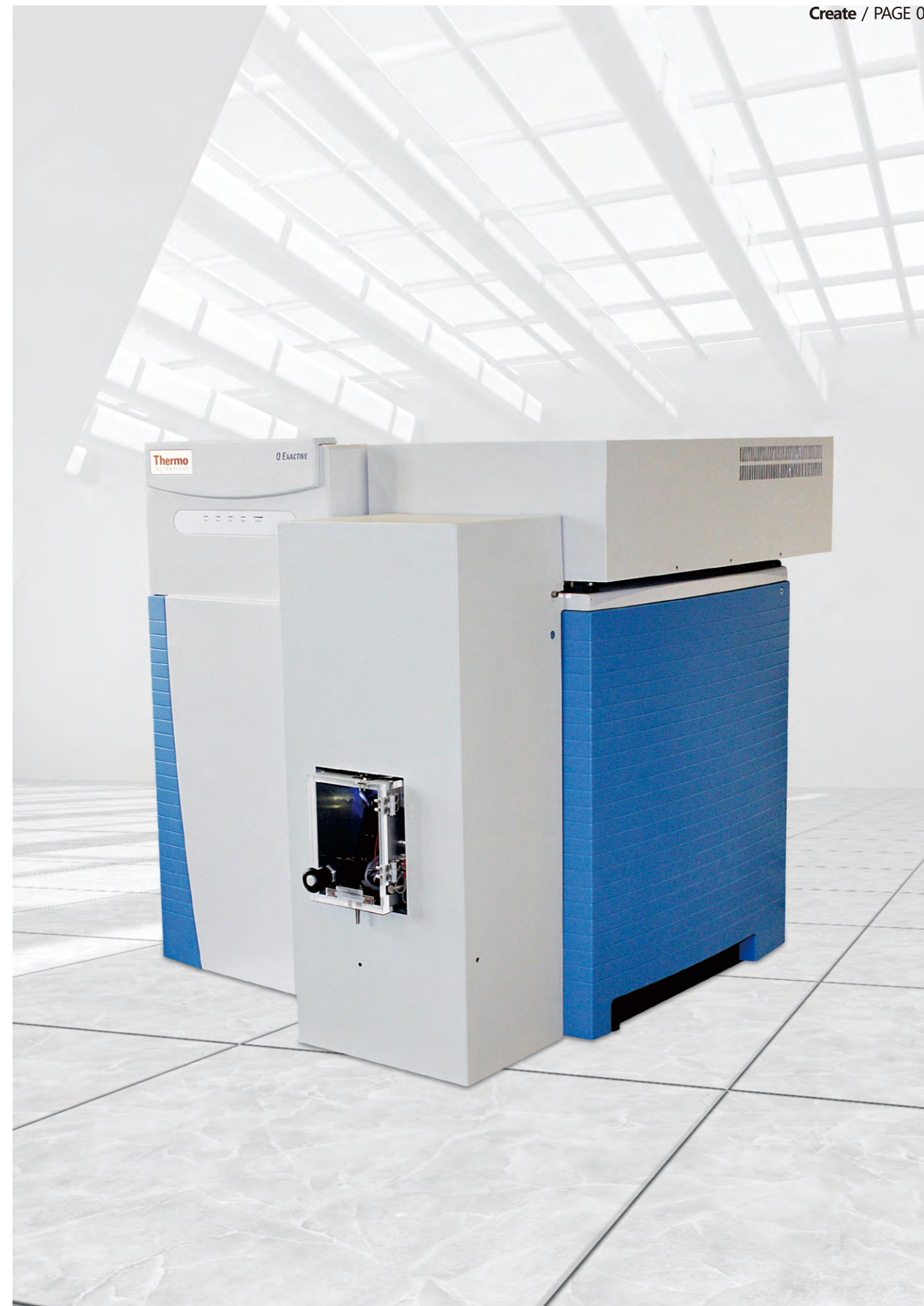
质谱成像技术

质谱成像是以质谱技术为基础的成像方法，该方法通过离子源直接扫描生物样品成像，可以在同一张组织切片上同时分析数百种分子的空间分布特征。

德国TansMIT公司的AP SMALDI 10超高分辨率质谱成像系统兼具高空间分辨率和高质量分辨率的特性，操作简单，适用范围广，是进行生物样本质谱成像的最佳选择，将会为您带来意想不到的完美体验。

质谱成像技术优势：

- 1 无标记检测技术，无需放射性同位素或荧光标记，无需染色；
- 2 待检测物质多样，不局限于特异的一种或几种分子，可以对非目标性物质同时进行成像分析；
- 3 既可获得分子的空间分布信息，还能够提供目标物质的分子结构信息；
- 4 可直接分析组织切片或细胞，样本兼容性高。

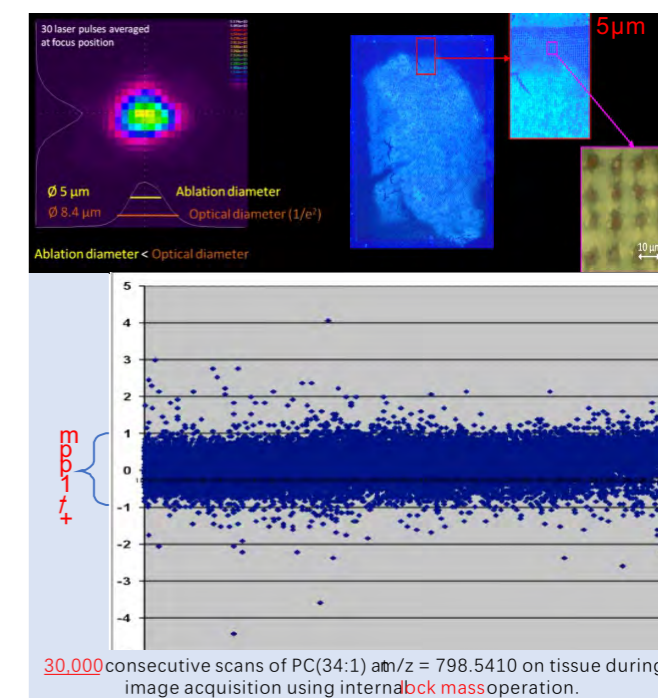
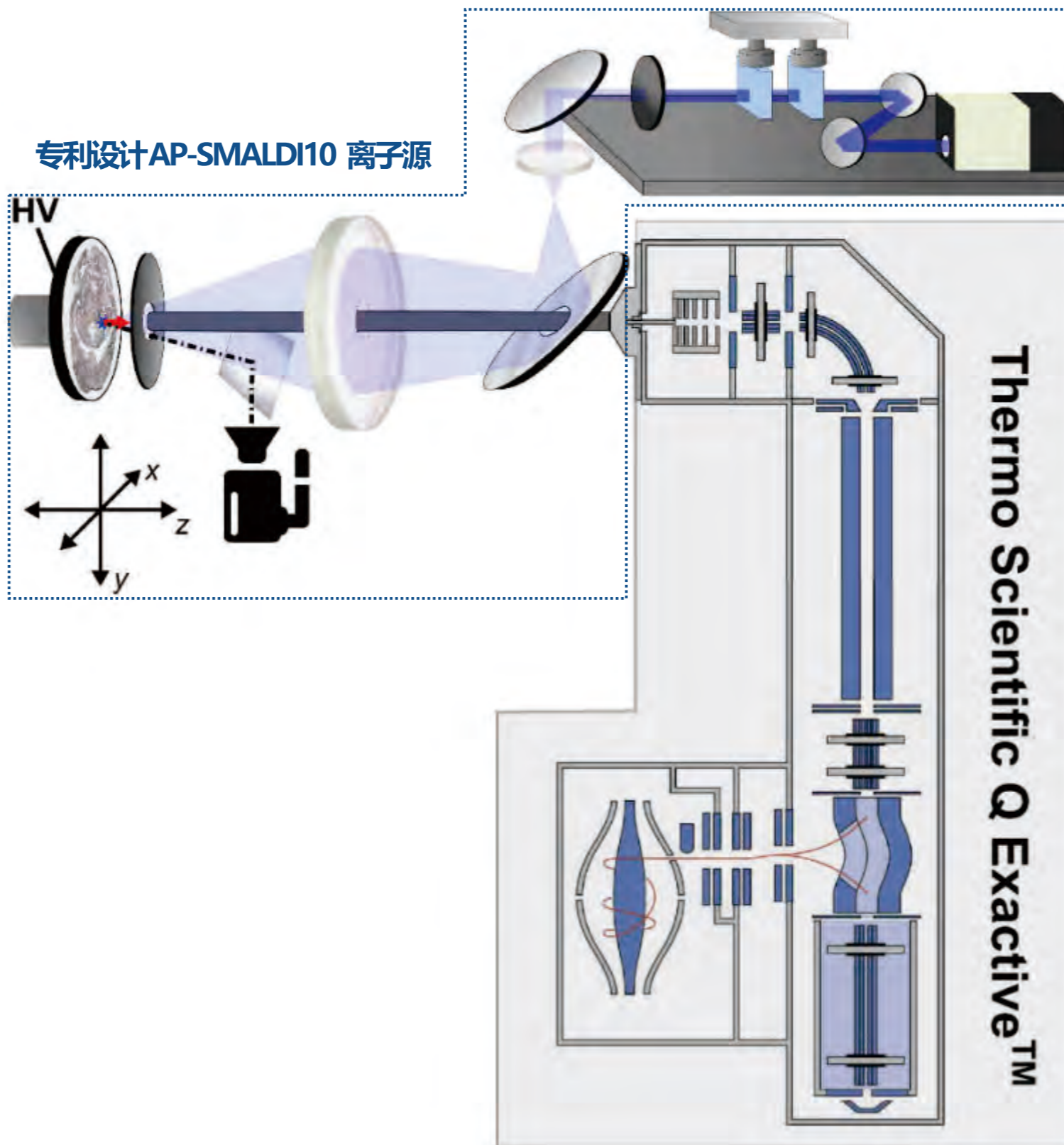


独特的AP-MALDI离子源设计 实现超高空间分辨率检测

- ① 固态激光器
- ② 常压到中压操作环境，接近样本生理状态，避免了真空状态下对样本造成的影响
- ③ 专利激光束和离子流同轴设计，解决了高空间分辨率和低采样量之间的矛盾

样本类型:

- ① 各种组织：植物器官、动物新鲜组织、冷冻组织、培养细胞
- ② 各类分子：脂类（磷脂：PC、PE、SM、SE）、多肽、代谢物、药物及代谢产物
- ③ 数百种分子同时成像：筛选与鉴定同时进行，目标分子可进行多级质谱分析，准确鉴定其组成与结构
- ④ 非靶向性检测，无需任何标记



- ① 5 μm高空间分辨率，可用于单细胞质谱成像分析
- ② 高分辨质谱成像专用数据分析软件
- ③ 高空间分辨率和高质量分辨率保证分子化合物的最佳成像效果
- ④ 搭载Thermo Scientific Q Exactive系列质谱仪，提供高质量精度和分辨率(< 1ppm RMS)

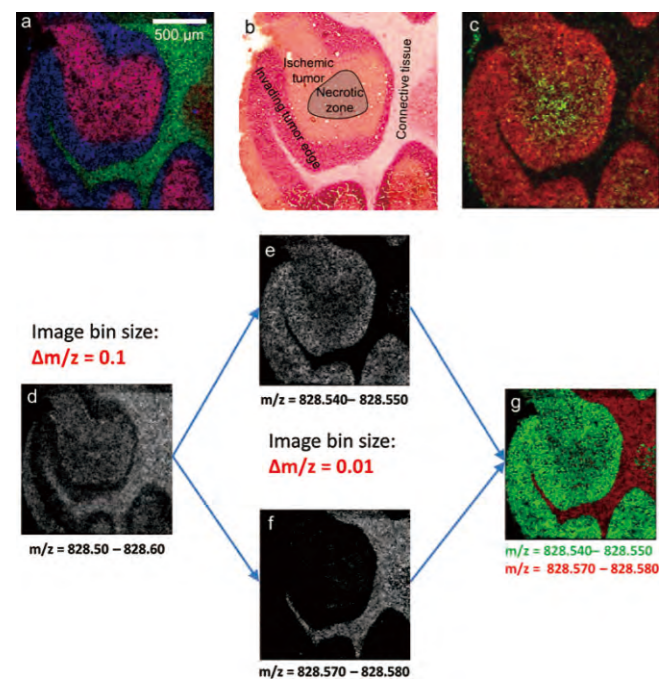
HR² MSI

HIGH RESOLUTION IN SPACE AND MASS

研究实例一：肿瘤研究

在肿瘤学领域，生物标志物一直是研究热点。作为个体化医疗的“关键词”之一，其相关研究方兴未艾。质谱成像技术的诞生，为发现肿瘤标志物的组织特异性提供了不可替代的技术手段。TransMIT AP-SMALDI 10系统可以同时提供高空间分辨率和高质量分辨率，为准确捕捉标记物提供了双重保障。以人非小细胞肺癌诱导重症联合免疫缺陷小鼠模型为例，在肿瘤组织的坏死部位发现了少量LPC存在（图1c绿色），而坏死部位的细胞开始退化，同时出现了脂类的降解产物。因此，可以通过发现未知分子的分布情况，获取肿瘤发生过程中的分子变化特征，以判断肿瘤所处的不同阶段，为肿瘤研究提供更为详尽、精准判断依据。

此外，TransMIT AP-SMALDI 10的高质量精度和分辨率为脂类的精确分析提供了保证。当质量窗口为 $\Delta m/z=0.1$ 时，健康组织和肿瘤组织无法区分开（图1d），而当质量窗口为 $\Delta m/z=0.01$ 时（图1 e、g、f），则能把两种组织明确的区分开，获得更为可靠、准确的成像结果。

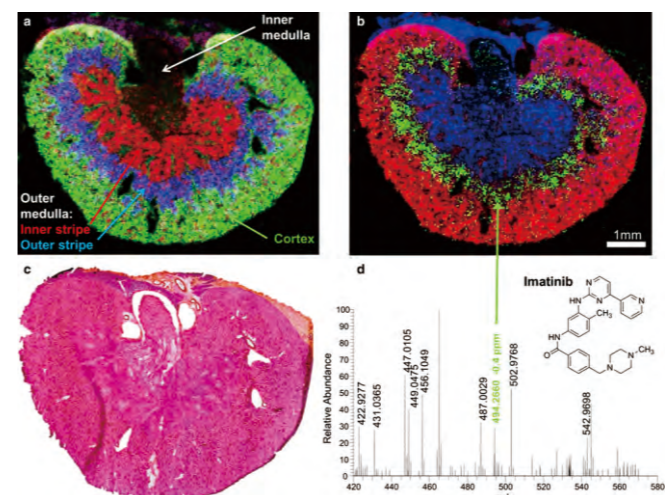


人非小细胞肺癌诱导的重症联合免疫缺陷小鼠模型：鞘脂Cer、LPC在肿瘤组织中的分布。

图1 a 质谱成像图：像素点10 μ m，185 \times 185 pixels，红色，鞘脂SM (36:1)，m/z 769.5620，绿色，鞘脂Cer (42:2)，[M + K]⁺，m/z 848.6376，蓝色，卵磷脂PC (36:4)，[M + K]⁺，m/z 820.52531，b H&E染色图像；c 质谱成像图，像素点10 μ m，185 \times 185 pixels，绿色，溶血卵磷脂酰胆碱LPC (16:1)，[M + K]⁺，m/z 496.3397，红色，卵磷脂PC (38:6)，[M + K]⁺，m/z 844.5253；d、e、g 不同参数设置 ($\Delta m/z$) 条件下选定离子的质谱成像图。参考文献：Römpf A, Spengler B, Histochem Cell Biol (2013) 139:759–783.

研究实例二：药物代谢

研究药物分子及其代谢产物在动物组织中的空间分布是质谱成像技术的主要应用方向之一。与传统放射自显影方法相比，质谱成像技术的主要优势是能够实现无标记检测和准确区分药物及其代谢产物。以往用于药物成像分析的分辨率普遍较低，不足以检测药物分子在组织中的空间分布。图2所示为应用TransMIT AP-SMALDI 10系统可视化抗肿瘤药物伊马替尼（图2b，绿色）在小鼠肾脏组织中的分布，获得特异药物分子在组织中的精确定位，为肿瘤的靶向研究提供更为精准的信息。

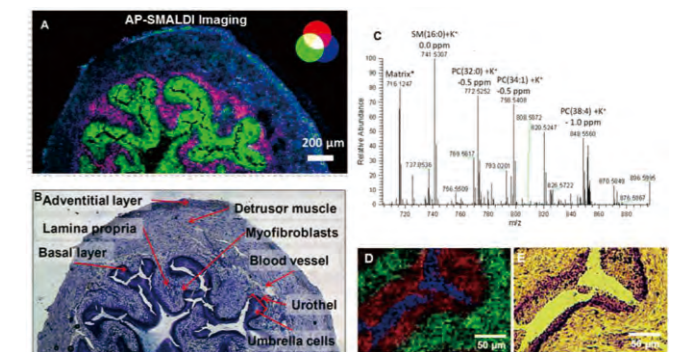


抗肿瘤药物伊马替尼(imatinib)，酪氨酸激酶抑制剂) 在肾脏组织中的空间分布

图2 小鼠肾脏组织 a 选定离子质谱成像图：绿色，[PC(32:0)+K]⁺ 肾皮质，蓝色，[PC(40:6)+K]⁺ 肾外髓层外带，红色，[PC(38:5)+K]⁺ 肾外髓层内带；b 选定离子质谱成像图，红色，[PC(32:0)+K]⁺，绿色，伊马替尼 [M+H]⁺=494.2662；蓝色，[PC(34:1)+H]⁺；c H&E染色图像；d 小鼠肾髓质外带单像素质谱图。参考文献：Römpf A, Spengler B, Anal Bioanal Chem(2011) 401:65–73.

研究实例三：脂类研究

脂类代谢异常是引发多种疾病的重要原因，研究脂类分子的组织空间特异性分布对于阐明脂代谢异常疾病的机制具有重要意义。下图3中所示为小鼠膀胱组织内磷脂分子的分布特征。采用高空间分辨率成像能够实现离子成像（图3a）和组织染色（图3b）的完美对接，精准定位不同磷脂分子在组织中的特异性分布。当空间分辨率提升到3 μ m时，细微的差异得以揭示，如图3d中的膀胱组织肌层（绿色）和上皮层（红色）可明显区分开来。因此同传统染色方法相比，TransMIT AP-SMALDI 10系统可以提供高度特异磷脂分子在不同类型细胞中的分布，获得更为详尽的组织化学信息。



脂类分子在小鼠膀胱组织中的空间特异性分布

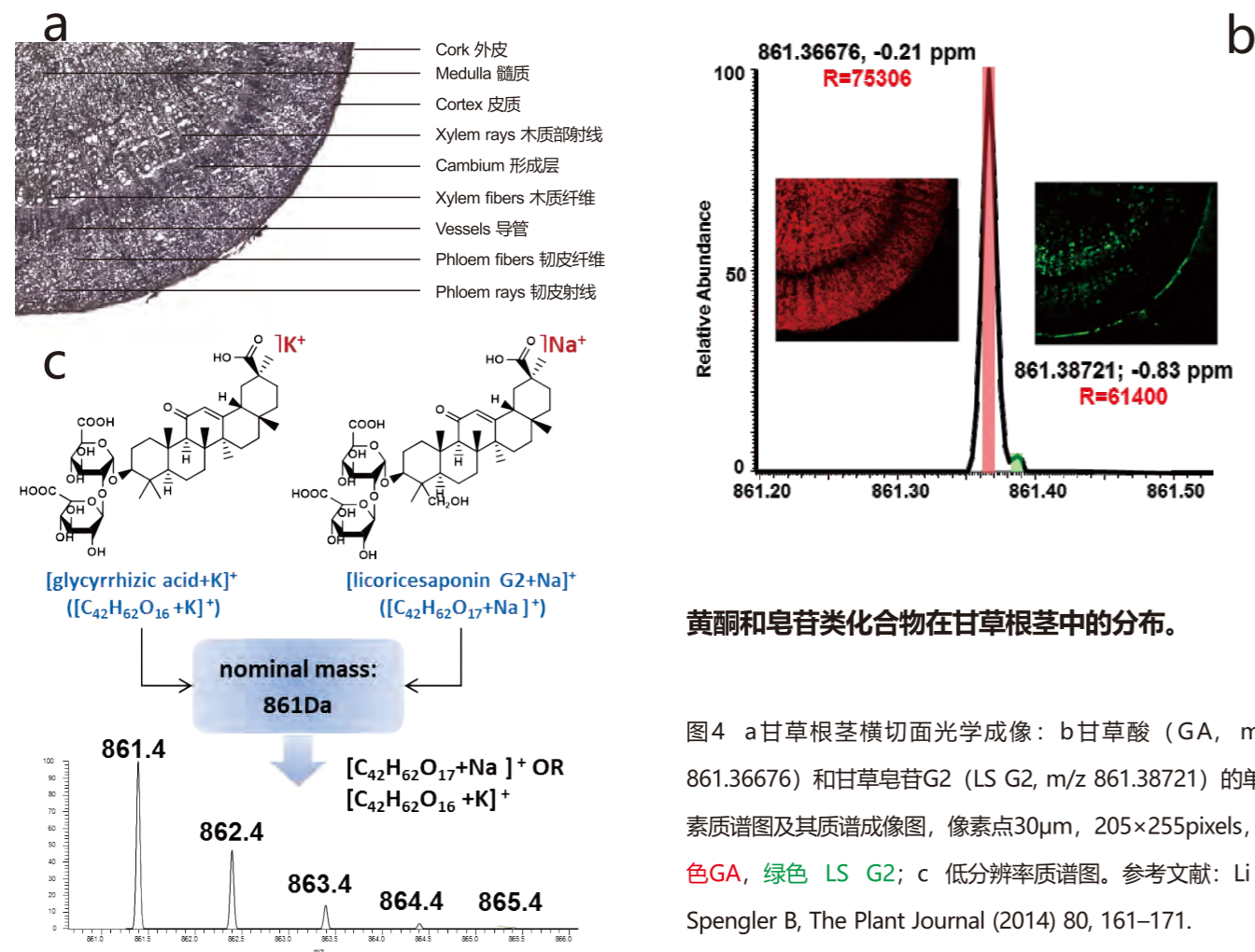
图3 小鼠膀胱组织 A 选定离子质谱成像图：m/z 741.5307, 蓝色，上皮组织，SM(34:1)；m/z 798.5410, green, 膀胱上皮，PC (34:1)；m/z 743.5482, red, 固有层。B 甲苯胺蓝染色图像；C 平均质谱图；D 选定离子质谱图，m/z 114.9039，In⁺ substrate，蓝色；m/z 798.5410，PC(34:1)，红色；m/z 741.5307，绿色；E 甲苯胺蓝染色图像。参考文献：Angewandte chemie international edition, 2010, 49(22): 3834-3838.

HR² MSI

HIGH RESOLUTION IN SPACE AND MASS

研究实例四：药用植物次生代谢物研究

毫无疑问天然产物是人类药物开发的宝库。质谱成像技术为天然产物化学家和植物学家提供了新的研究思路 and 手段。以“国老”甘草为例，其根茎中的黄酮类和皂苷类成分得到了精确的定位。如图4所示，TransMIT AP-SMALDI 10系统的高质量分辨率和质量精度确保了具有相同平均质量、紧密相邻的两个峰能够被分离出合适的选择性离子图像。图4b所示m/z相差0.02098的两个离子呈现出差异性，在甘草根茎中的数量和空间分布截然不同。如采用低质量分辨率质谱成像分析，甘草酸 (m/z 861.36676) 和甘草皂苷G2 (m/z 861.38721) 无法区分开，因此高空间分辨率和质量分辨率是准确可视化平均质量相同的化合物的可靠保证。



黄酮和皂苷类化合物在甘草根茎中的分布。

图4 a甘草根茎横切面光学成像；b甘草酸 (GA, m/z 861.36676) 和甘草皂苷G2 (LS G2, m/z 861.38721) 的单像素质谱图及其质谱成像图，像素点30μm，205×255pixels，红色GA，绿色LS G2；c 低分辨率质谱图。参考文献：Li B, Spengler B, The Plant Journal (2014) 80, 161–171.

研究实例五：作物次生代谢物研究

代谢组学作为系统生物学的重要分支，近年来在植物研究领域得到越来越多的关注，并广泛应用于植物抗逆性、发育可塑性、基因功能、代谢调控网络等研究领域。

质谱成像是一种原位表面分子成像技术。该技术利用离子源直接扫描生物组织样本而完成组织表面待测物的可视化分析，并借助质谱的结构鉴定能力，获取化合物的分子结构信息。图5所示为采用高空间分辨率TransMIT AP-SMALDI 10质谱成像系统对植物的种子、根、茎、叶片以及穗轴等进行了可视化检测，研究植物生长发育过程中代谢物的空间分布特征。

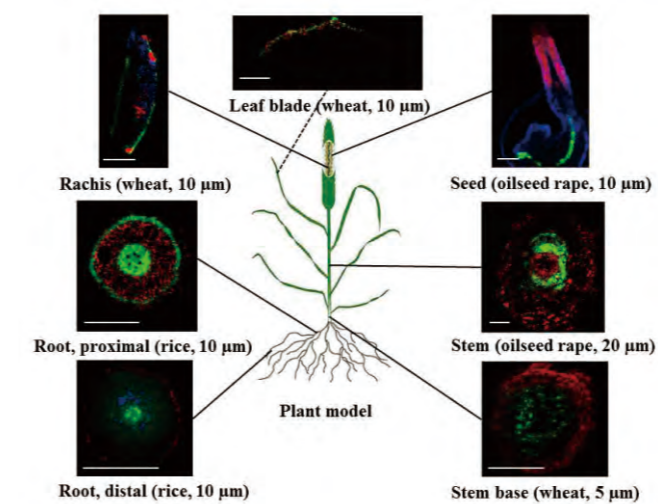
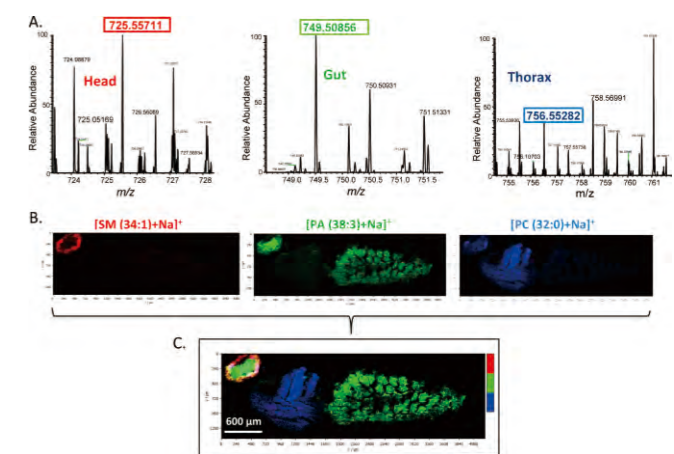


图5 植物不同组织/器官 (小麦穗轴、小麦叶片、小麦茎基部、水稻根、油菜种子、油菜茎秆等) 代谢物特异性空间分布的可视化分析，空间分辨率在 5 - 20 μm。参考文献：Dhaka Ram Bhandari, Qing Wang, etc. Analyst, 2015, 140, 7696-7709.

研究实例六：昆虫内源性代谢物研究

昆虫在“生物圈”扮演着很重要的角色，在很多方面起到传播媒介的作用，但有些昆虫也会对人类产生威胁，能够通过释放毒液或叮咬对人类造成伤害，比如斯氏按蚊能够携带疟原虫引发疟疾的传播。TransMIT AP-SMALDI 10高空间分辨率的特性为体积极小的生物体成像提供了完美的解决方案。如下图6所示，该系统清晰地呈现了脂类物质在斯氏按蚊头部、胸部、腹部的空间分布，为昆虫研究提供了一个全新的技术手段。



斯氏按蚊体内磷脂类化合物的分布

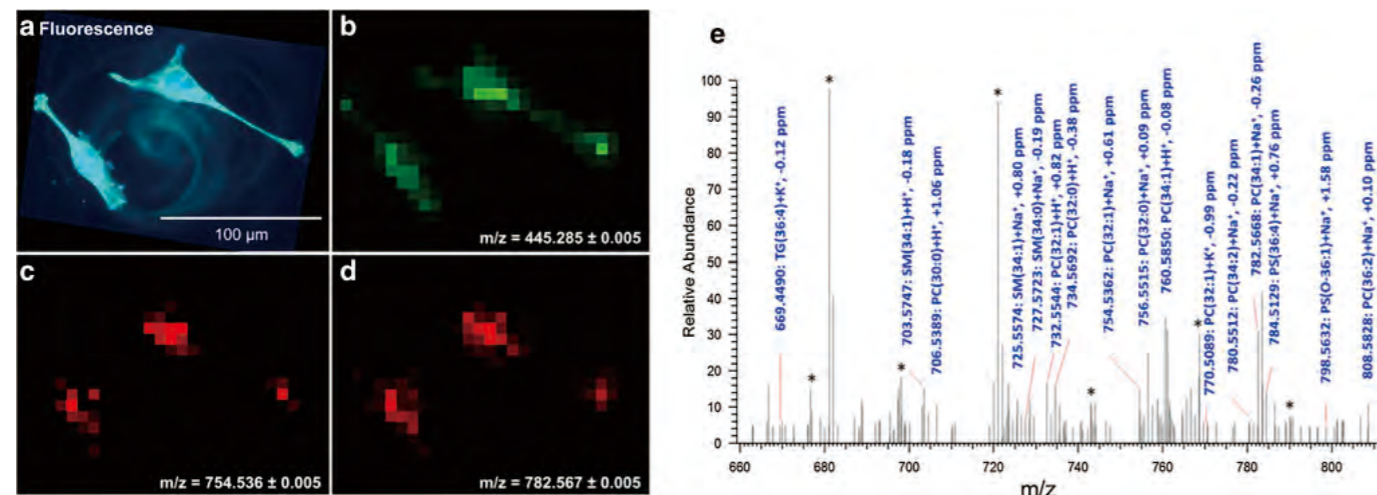
图6 A 斯氏按蚊头部、胸部、腹部AP-SMALDI 质谱图；B [SM(34:1)+Na]、[PA(38:3)+Na]、[PC(32:0)+Na] 的质谱成像图；C 三种化合物的RGB叠加图像，像素点5μm，点间距12μm。参考文献：Saleh M. Khalil, Bernhard Spengler, Anal. Chem. 2015, 87, 11309–11316.

HR² MSI

HIGH RESOLUTION IN SPACE AND MASS

研究实例七：单细胞研究

细胞是组成生命体的基本单元，了解一个细胞中发生的事件对于我们认识生命过程有重要意义。由于细胞的异质性，在群体细胞乃至组织水平上的采样可能已经使得一些重要的分子信息淹没在大量正常细胞中而被遗漏掉了。TransMIT AP-SMALDI 10系统为客户提供了单细胞质谱成像分析方案，能够可视化单细胞中的重要代谢物。如下图7所示，首次实现了单个Hela细胞中多种物质的精确区分和精准定位，为单细胞内研究提供了坚实的技术支撑。



单细胞质谱成像：荧光染料DIOC6(3)、磷脂类在单个Hela细胞内的分布

图7 a 荧光染料DIOC6(3)标记的荧光光学成像；b、c、d MALDI图像，像素点7μm，28×21 pixels：b 荧光染料[DIOC6(3)]、c [PC(32:1)+Na]、d [PC(34:1)+Na] 在细胞中的分布；e 细胞核区域的单像素质谱图。参考文献：Scober Y, Römpf A, Anal. Chem. 2012, 84, 6293–6297.

Create MALDI Imaging检测服务

Create Lab为您揭秘组织分子影像

服务宗旨：

Create Lab致力于质谱成像前沿技术的开发与应用，打造高端MALDI成像平台，积极为每一位客户定制完善的实验方案，提供卓越服务。

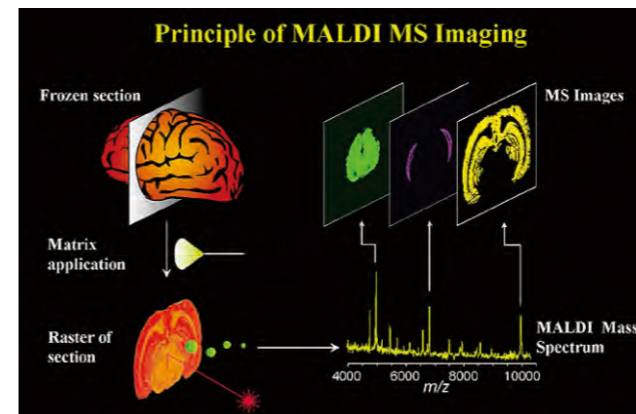
检测内容：

- ① 动植物组织中脂质分子的空间分布成像
- ② 动植物组织中小分子代谢物的空间分布成像
- ③ 肿瘤等病理组织中生物标记物的空间分布成像
- ④ 药物及其代谢产物在组织中空间分布成像
- ⑤ 药用植物组织切片分子成像

检测项目：

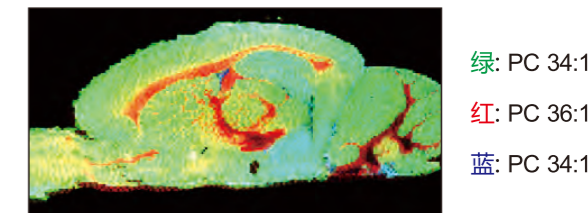
- ① 制备生物组织冷冻切片
- ② 基质喷涂
- ③ MALDI检测
- ④ 基本数据分析
- ⑤ 高级定制分析服务

检测流程：

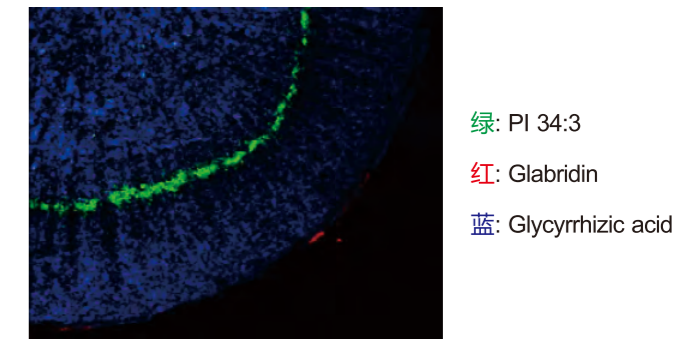


获取样本组织 → 获取组织冷冻切片 → 基质喷涂 → MALDI检测 → 数据分析

检测结果示例：



大鼠脑磷脂分子空间分布



甘草根茎中次生代谢产物空间分布