

神经生物学显微成像解决方案



我们愿与您一起接受挑战, 探索大脑奥秘

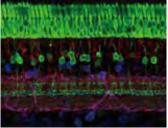
欢迎来到迷人的大脑世界。在这本手册中,我们将带来蔡司在神经生物学方面的全系列产品,以及前沿的解决方案,助您揭示脑世界中的层层奥秘。

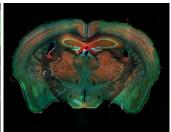
脑的结构和功能是对人类认识世界、认识自我的最终挑战,探索大脑的奥秘是目前最具有吸引力,也是最具挑战的科学难题之一。其难点很大程度上源于大脑异常复杂的结构和功能,需要从分子、细胞、组织以及全脑等不同层次进行研究和整合,才能揭示其奥秘。1997年人类脑计划在美国正式开启,中国脑科学计划也已经正式启动。

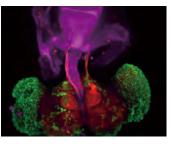
如何全面、精准地了解脑神经网络的连接,在探索大脑工作原理中具有重要作用。显微观察技术是目前最有效的、 能在微纳尺度上观察并操控生物活体样本的技术,并从多尺度获得脑神经网络的结构和功能数据,为脑科学研究打 开新的窗口。

自 1846 年以来,蔡司在不断砥砺前行,开拓进取,致力于提供更好的科学工具和研究方法,一起推动人类的健康与发展。









神经细胞

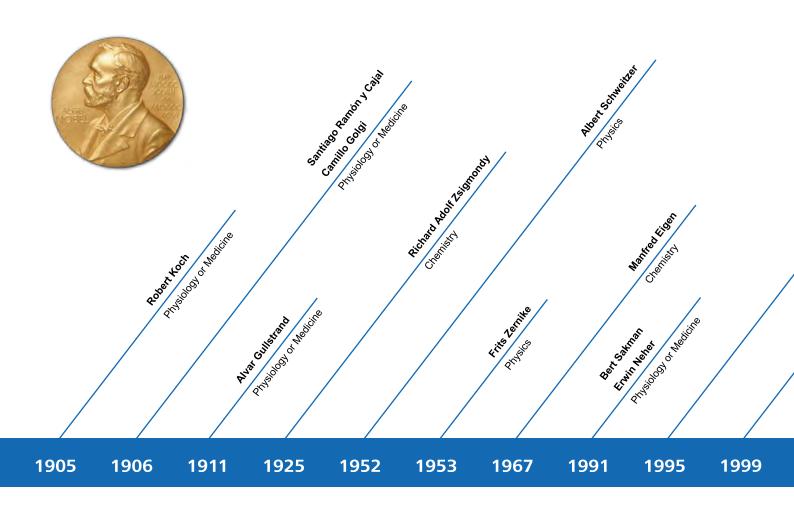
视网膜神经细胞

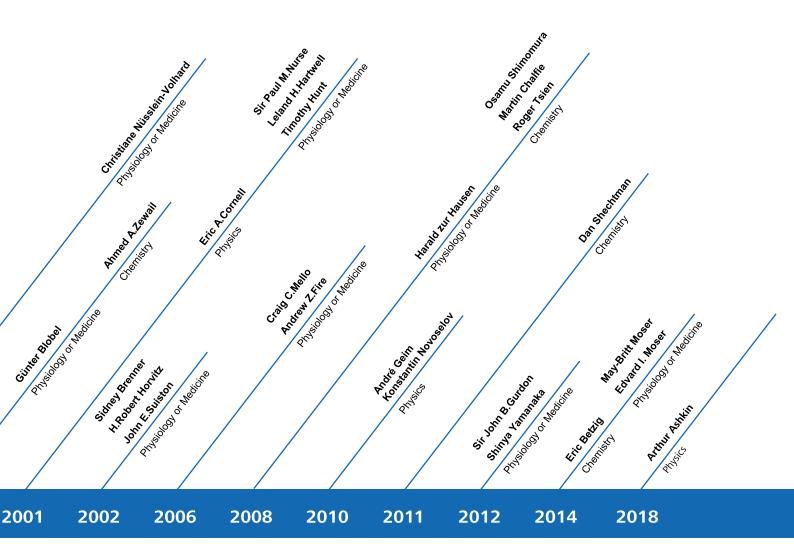
小鼠脑组织切片

转基因果蝇脑部荧光

Seeing beyond.

自 1901 年起,超过 35 位诺贝尔奖得主使用蔡司显微镜在科研领域开拓创新





蔡司, 您值得信赖的合作伙伴

LSM 9 系列共聚焦显微成像系统 操作便捷、通用性强,适合于多样化的应用需求 Page 8-9 Airyscan 2 超高分辨率共聚焦成像系统 快速、低光毒性的超高分辨率共聚焦成像 Page 10-11 LSM 980 NLO (with Airyscan 2) 双光子成像系统 获取更深组织的细节信息 Page 12-13 Lightsheet 7 激光片层扫描显微系统 透明化及活体样品的快速多视角三维成像 Page 14-15 Lattice Lightsheet 7 晶格层光显微镜 无损、高清、实时多维度活细胞成像 Page 16-17 Elyra 7 with Lattice SIM² 超高分辨率显微成像系统 更快速的超细微结构超高分辨率 3D 成像 Page 18-19 Axioscan 7 全自动数字玻片扫描系统 高通量自动玻片扫描系统, 实现样品数字化

Page 20-21

Celldiscoverer 7 全自动细胞成像系统 可以配置高分辨共聚焦的全自动成像平台, 可长时间观察活细胞动态变化 Page 22-23 光电联用解决方案 结合光镜和电镜的成像优势,实现跨尺度的多模态数据关联 Page 24-25 **ZEISS FE-SEM with 3View® from Gatan** 场发射扫描电镜内置连续超薄切片机系统 大体积, 高通量 3D 成像 Page 26-27 FIB-SEM 聚焦离子束 - 场发射扫描电镜 高分辨率, 快速 3D 成像 Page 28 冷冻关联成像工作流程 原位冷冻透射电镜样品的精准制备

MultiSEM 多束扫描电镜系统

体验速度非凡的高分辨率电镜——最多可拥有 91 束并行电子束

Page 29

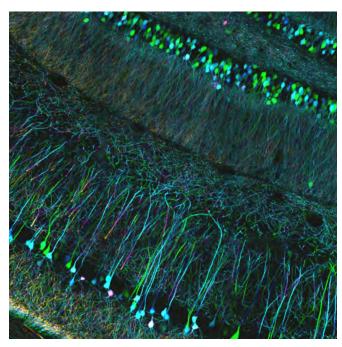
Page 30-31

LSM 9 系列共聚焦显微成像系统

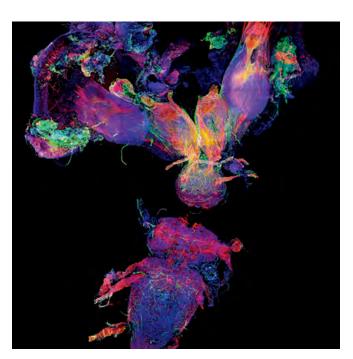
成像特点:

- 操作便捷、通用性强
- 优化的光路设计,提供高质量图像

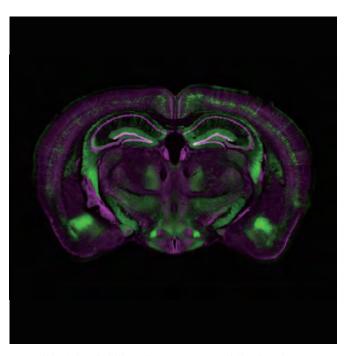
- 荧光多通道及光谱拆分
- 组织形态及定量分析
- 适用于透明化组织样品
- 多维实验:时间序列、三维重构、大面积拼图等
- 搭配近红外检测器,可进行近红外荧光染料 成像



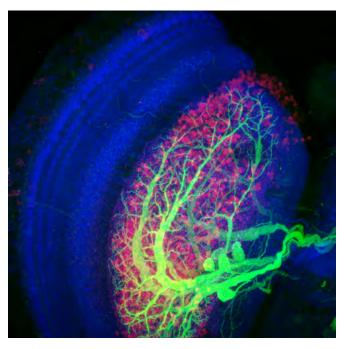
Thy-1 GFP 小鼠鼠脑切片,颜色编码投影图像。 样品由加州大学圣克鲁斯分校细胞与发育生物学 (MCDB) 系 Yi Zuo, Adam Aharon and Alex Schnulz 提供。



斯里兰卡蜣螂(屎壳郎)中枢神经系统。在蛹期较晚的时期,这种甲虫即将完成变形。视花瓣(顶部)正处于生长期,并朝着头部的外表面延伸以形成一对复眼。荧光标记:结构蛋白(红色),神经递质 5- 羟色胺(绿色),遗传物质(蓝色)。 样品由印第安纳大学生物学系的 Eduardo Zattara 提供。



共聚焦拍摄的小鼠大脑拼图,使用 ZEN Connect 软件。样品由 rof. Jochen Herms, LMU München 提供。



果蝇脑部神经细胞成像,Alexa 488, Alexa 568 and Alexa 633 三色荧光标记。样品由德国阿尔伯特路德维希大学 D. Reiff 提供。

通用性强, 高信噪比图像

LSM 9 系列共聚焦通过针孔将焦平面之外的非焦面信息过滤,以获得高信噪比的图像。可以用于不同实验设计,包括观测固定细胞,活细胞,得到清晰锐利的多层 Z 平面结构(光学切片),以及时间序列图像,大视野拼图等,也可以进行荧光共定位,FRAP,FRET等定量分析。

便捷的软件助手可以帮助您优化工作流程,使得数据采集和管理更加智能。利用 ZEN Connect,您可以记录管理分项实验的所有详细内容,并且和不同的显微系统关联,获得不同模态的多维度信息。

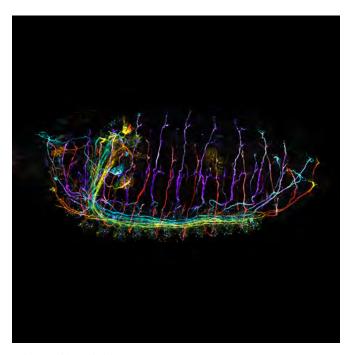


Airyscan 2 超高分辨率共聚焦成像系统

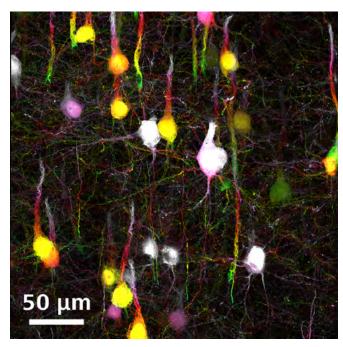
成像特点:

- 成像速度更快,最快可达 47 幅 / 秒 (512x512) 适合于成像平台的广泛应用需求
- 分辨率在各个方向上同时提高
- 图像信噪比提高 4-8 倍
- 基于共聚焦成像的超高分辨率系统,操作便 捷、通用性强

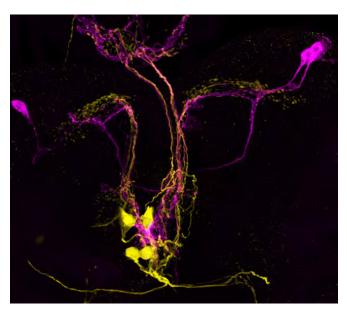
- 图像细节更清晰,适用于观察树突棘等微小
- 光毒性更低,提供更优异的图像质量,尤其 是弱荧光信号样品,轻松捕获更多信息
- 保证高分辨率、高信噪比的前提下, 扫描速 度可提升 4-8 倍,适用于活细胞观察或大组 织样品



果蝇胚胎神经系统成像。 样品由 J. Sellin, LIMES, Bonn, Germany 提供。

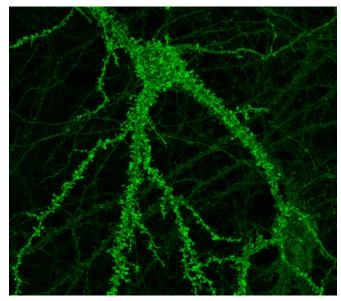


神经元网络连接,颜色编码标记 z 轴成像深度。 样品由美国耶鲁大学 R. Hill 提供。



果蝇幼虫脑中两个肽能神经元群。Airyscan 图像进行最大强度投影处理。Al488(绿色)显示 Hugin 神经元,Al568(红色)显示表达神经肽corazonin 的神经元群。由于这些染色中显示这两簇神经元相互接近,两个神经群体之间的可能存在通讯。

样品来自 Dr. S Hückesfeld, Live & Medical Sciences Institut (LIMES), AG Pankratz, Abt. Molekulare Hirnphysiologie & Verhaltensforschung, Bonn, Germany。



用蔡司 Airyscan 拍摄表达基因编码谷氨酸传感器 iGluSNFR 的神经元。 样品来自 Jason D Vevea, University of Wisconsin-Madison, USA。

高分辨率

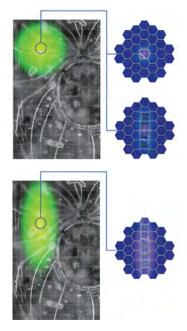
神经细胞构成了高等动物脑功能的物质基础,由于该细胞中的部分蛋白结构远小于光学分辨率,因此传统的神经生物学研究手段具有很大的局限性。而现在,超高分辨率荧光显微镜的出现为传统神经生物学研究带来了新生机。

高信噪比

荧光信号较弱往往是神经生物学研究中的超高分辨率成像的难点。因此,对 于系统的灵敏度及图像的信噪比提出了极高的要求。

快速成像

Airyscan 2 在保障分辨率和图像信噪比的条件下,进一步提升成像速度。在同等的时间内,获得更大的三维体量信息。



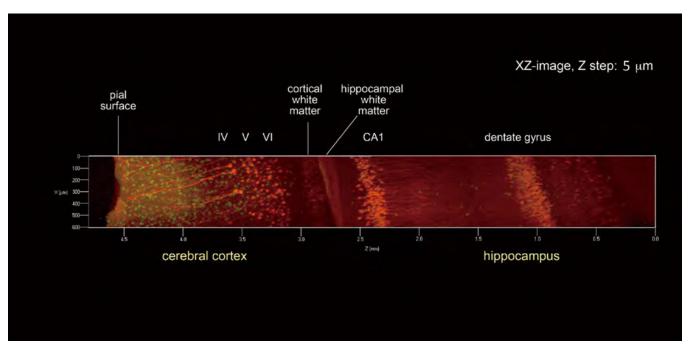
Airyscan 2 成像原理示意图

LSM 980 NLO (with Airyscan 2) 双光子成像系统

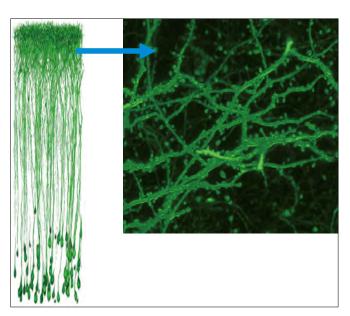
成像特点:

- 成像深度更深
- 可以加载 Airyscan 2 超高分辨率模块,图像细节更清晰
- 双线双光子解锁更多神经生物学应用

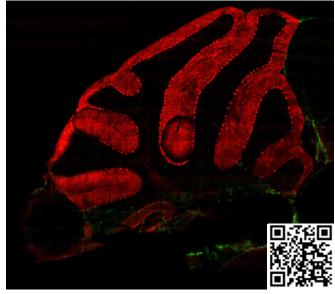
- 活体成像,并可提供更高分辨率,更高信噪 比的图像
- ■适用于电生理成像
- 双线双光子激光进行成像或者光操作



该图为表达 GFP / YFP 的小鼠大脑的光谱拆分图像,该小鼠是通过两个小鼠品系 [GAD67-GFP 敲入小鼠和 thy1-YFP(H-line)转基因小鼠] 的杂交产生的。取用成年小鼠的大脑,通过优化的 Scale 透明化处理。 样品由 RIKEN 脑科学研究所 Hiroshi Hama 博士提供。



小鼠大脑皮层,YFP 表达,拍摄厚度超过 $600~\mu m$ 。大脑皮层是哺乳动物大脑最外侧的神经组织。它在记忆、注意、感知、思想、语言和意识活动中起着关键作用。



用抗钙结合 (Aexa-568) 和 a-GFAP (Alexa-488) 标记的小鼠小脑。荧光团都被 780 nm 的双光子激光激发,并且发射光谱同时由 BiG.2 检测器收集。使用 3D 拼图覆盖整个结构,并在 ZEN Blue 中创建正交投影。使用 Airyscan 2 探测器对感兴趣的特定区域进行成像,以获得浦肯野细胞的超分辨率图像,处理 Airyscan 2 数据并使用 ZEN Blue 创建正交投影。使用 ZEN Connect 将各个超分辨率图像与小脑全局图片关联。扫描二维码观看完整视频。

双光子深度成像

双光子成像样品穿透能力强、光毒性小、可观察厚标本和活体组织的优点。脑成像是神经科学领域重要的研究方法之一,它为脑组织的形态及功能研究提供重要依据。但脑组织的密度、复杂性及其对光线的散射作用,给高分辨率光学成像造成了障碍,而双光子显微镜与传统共聚焦显微镜成像方法比较,具有容易穿透标本、光毒性小、可观察厚标本和活体组织等优点。

超高分辨率双光子深度成像

双光子可以和 Airyscan 2 技术相结合,以真正做到在厚样品成像时,获得高信噪比、高分辨率的图像。

双线双光子为神经生物学提供更多应用

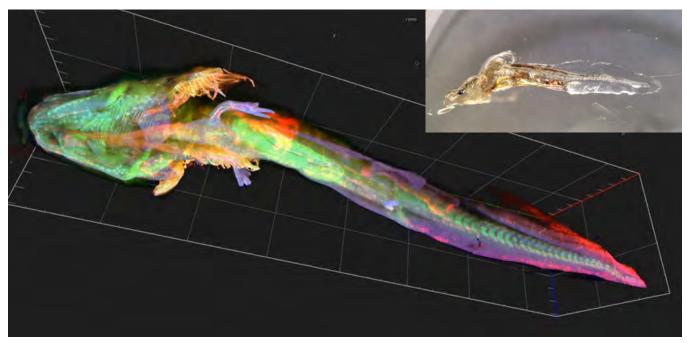
双线双光子可以使用两种不同波长的双光子激发光进行成像或者光操作,使得多种荧光蛋白组合时有最佳激发光选择,二次谐波 SHG、三次谐波 THG 和荧光蛋白可以同时成像,还可以利用 1300 nm 波长激光的热效应刺激样品。

Lightsheet 7 激光片层扫描显微系统

成像特点:

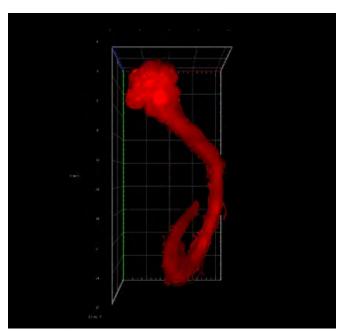
- ■拍摄速度快
- 穿透深度大
- 可实现多角度融合三维成像
- 可调焦物镜在不同折射率下都能保证最佳光 片质量

- 活体大样品多视角长时间成像
- 大体积组织透明化样品成像,广泛适合基于 水溶液和有机溶剂的透明化方法
- 可实现三维透明化脑组织重构,有效提高神 经网络结构重构的速度及可靠性



上图为三色荧光标记的蝾螈。透明化方法: 2ECI; 成像尺寸: 6.65 x 19.50 x 4.74mm³; 红色: 鳍、脊髓、骨及肌肉组织; 绿色: 全身表达; 蓝色: DAPI 标记细胞核; 成像物镜: 5x/ 0.16 foc。样品来源自广东省医学科学研究院、广东省人民医院费继锋。扫描二维码观看完整视频。



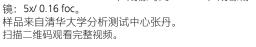


成年小鼠神经系统(脑+脊髓),透明化方法 PEGASOS; 红色标记神经元;成像物镜: 5x/ 0.16 foc。 样品来自上海交通大学附属仁济医院高坡。 扫描二维码观看完整视频。



Thy-1 GFP 成年小鼠全脑, 透明化方法 Clarity, 成像尺寸: 14.69 x 16.70 x 9.42 mm³, 成像时间: 28min, 成像物镜: 5x/ 0.16 foc。





独特的光路设计,样品能多视角观察

Lightsheet 7 无盖玻片样品制备和不同的样品适配器能灵活地放置样品,帮助您自由选择最佳观察角度。多角度成像数据的融合能够提高空间分辨率,并使图像信息内容更加丰富。

透明化样品成像

神经元的形态非常复杂,而且它们遍布整个器官的各个地方,通过组织透明化处理,可以从局部到整体地研究神经元形态学,这为 3D 神经元形态的研究提供了极具吸引力的可能性。您所选择的透明化方法将取决于您要成像的组织类型、您的荧光标记物以及样品本身的大小。Lightsheet 7 通过可调焦物镜,将成像溶液的折射率与显微镜的光路进行匹配,广泛的适用于市面上几乎所有的透明化方法。您可以在折射率 1.33 至 1.58 之间透明化溶液中,对大体积组织样品进行成像。







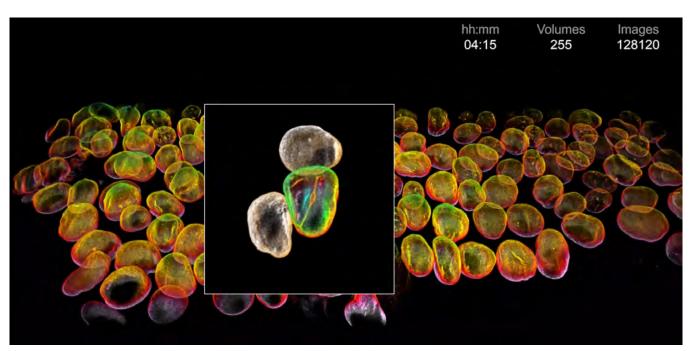
Lightsheet 7 光路示意图

Lattice Lightsheet 7 晶格层光显微镜

成像特点:

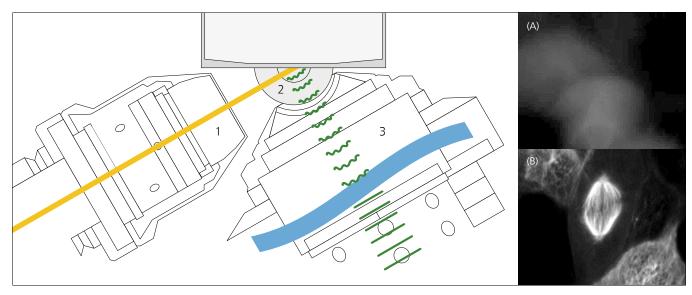
- 晶格层光照明技术,几乎没有光漂白和光毒性
- 高速容积体成像
- 倒置机身设计兼容常规共聚焦样本载具,简 单易用

- 对神经细胞实现无损、高清、实时多维度成像
- 具有大观察视野和高分辨率的细节
- 对神经发育进行成像
- 对小型模式生物生命发育进行成像



人类诱导的多能干细胞,其内源性表达 mEGFP 标记的层粘连蛋白 B1(AICS-0013)。 样品由西雅图艾伦细胞科学研究所提供。 扫描二维码观看完整视频。



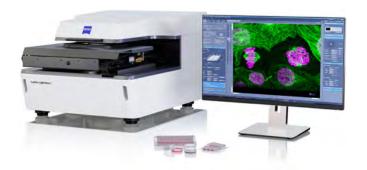


带有激发物镜 (1)、半月形透镜 (2) 和含自由波前光学器件的检测物镜 (3) 的样品夹和核心光学模块示意图。示例显示了没有 (A) 和带有折射率校正 (B) 的成像。

一个能自动适应您样品的成像系统

蔡司晶格层光显微镜 Lattice Lightsheet 7 能够以亚细胞分辨率进行活细胞成像——同时允许使用标准样本载具。该自动化系统简便易用,具有非常低的光毒性,因此您可以通过多维度成像连续数小时、甚至数天观察亚细胞结构和动态变化过程。

Lattice Lightsheet 7 可以用常规带有 No.1.5 底部盖玻片的标准样本载具。借助集成的透射 LED 和斜照明检测,您可以轻松定位样品。蔡司专利光学元件可以使您能够像使用共聚焦显微镜一样轻松、快速地对样品进行成像。专为此系统设计的独特 5 轴载物台自动进行样品水平调整,免除了繁琐的手动操作程序。蔡司晶格层光显微镜实现了光学元件的自动校准,只需轻松设置该系统就可以进行成像,确保了一贯高效的工作流程,您可以把时间花在更有价值的数据采集上。

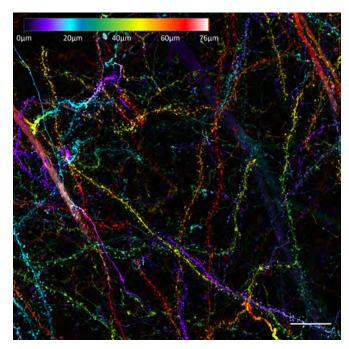


Elyra 7 with Lattice SIM² 超高分辨率显微成像系统

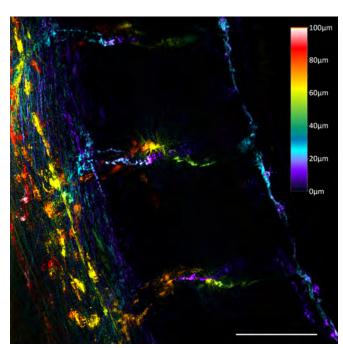
成像特点:

- 图像细节更清晰:
 - Lattice SIM² 技术: x-y 分辨率 60 nm, z 轴 分辨率 200 nm
 - 结合单分子荧光定位技术,可实现 x-y 分辨率 20 nm, z 轴分辨率 50 nm
- 高速成像: Lattice SIM² 拍摄速度最高可达 255fps (512x512)

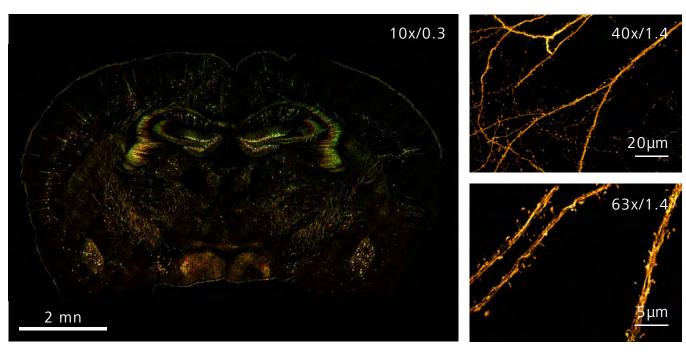
- 提供更高的分辨率,适合观察神经突触、树突棘等细微结构
- 单分子荧光定位技术分辨率可达 20 nm, 适合从分子水平揭示信号转导规律等
- 创新的 Lattice SIM² 技术光毒性低,拍摄速度 快,适合于快速活细胞成像



小鼠大脑表达神经元标记物 Thy1-eGFP,在 Lattice SIM 模式中进行了成像,Z 轴序列范围为 75 μ m。 样品由德国慕尼黑大学 MCN 的 Herms 实验室提供。



斑马鱼胚胎表达血管标记物 fli1-EGFP,在 SIM Apotome 模式中进行了成像,Z 轴序列范围为 $100~\mu m$ 。经 SIM^2 处理的图像采用颜色编码投影。样品由德国慕尼黑大学 MCN 的 Haass 实验室提供。

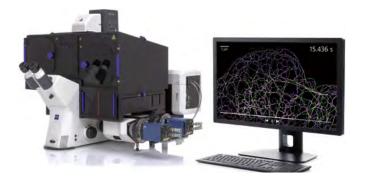


小鼠大脑的 SIM² Apotome 和 Lattice SIM² 图像,表达神经元标记物 Thy1-eGFP。图像显示体积数据的颜色编码投影或最大强度投影。

超高分辨率,解析更多细节

2014年诺贝尔化学奖授予了超高分辨率成像技术,其中获奖者 Eric Betzig 及合作伙伴 Harald Hess 的工作促进了首款基于 PALM 技术的商用超高分辨率显微镜 ZEISS ELYRA 的发展。

新一代的 Elyra 7 通过 Lattice SIM² 技术突破性的光效率实现快速、低光毒性的超高分辨率成像。超高分辨率技术现已被用于研究轴突及神经突触结构,有助于理解神经突触蛋白质复合物结构与功能的关系,从分子水平揭示信号转导规律,包括神经递质的异相构成,囊泡功能性研究,信号传导等。如神经细胞突触连接,原代培养神经元进行胞吐作用等,都可通过超高分辨率成像技术进行研究。



Axioscan 7 全自动数字玻片扫描系统

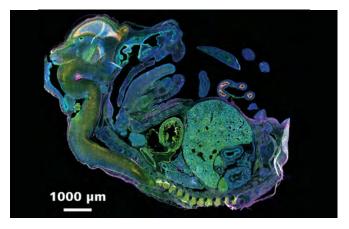
成像特点:

- 适用于明场、多通道荧光、偏光等不同成像 方式
- 拍摄高通量样品
- 操作便捷、通用性强

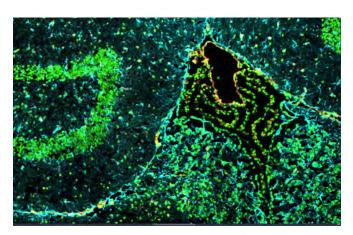
- ■大批量、全组织、高分辨率全玻片自动化扫描一次拍摄通量可多达 100 张常规玻片,适用于脑神经环路等高通量研究需求
- 可配置 52 mm x 76 mm, 102 mm x 76 mm 等 多种规格样品夹,适用于猴脑等非人灵长类 动物神经图谱研究,探索理解最高等认知功能的神经环路基础
- 主要适用于组织层面研究



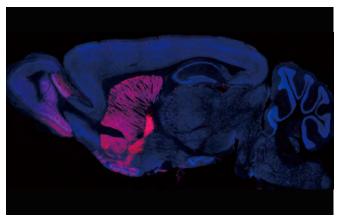
小鼠大脑, 5 µm 冷冻切片,量子点标记:DAPI,CD31(内皮细胞);GFAP(星型胶质细胞)。图像数据由美国匹兹堡大学病理学教授Kumiko Isse 博士及美国移植研究所的Thomas E. Starzl 提供。



E13 小鼠胚胎矢状切面,SOX2 由 Alexa488 染色标记,Pax6 由 Cy3 染色标记,Nestin 由 Alexa647 染色标记,Nuclei 由 Dapi 标记。样品由德国德累斯顿工业大学 Ivan Mestres 提供。



小鼠脑组织切片。样品由美国匹兹堡大学病理学系 Kumiko Isse 博士和美国移植研究所 Thomas E. Starzl 提供。



小鼠脑干矢状面切片,红色标记苍白球上纹状体神经 tdTomato 蛋白,蓝色标记细胞核。 样品由美国伯克利大学 Holly Aaron 提供。

数字化您的样本, 提供工作效率

利用数字玻片扫描系统进行高质量、高分辨率的荧光成像,能最大程度的保留样本信息,避免荧光漂白、样本损伤等带来的问题,便于科学研究及教学。Axioscan 7 集玻片自动进样、装载、扫描、图像处理、图像保存为一体,高通量、操作便捷的自动化系统,能自动识别并拍摄玻片上的所有样品,满足高通量自动化拍摄的需求,有效地提高工作效率。

快速、高分辨率成像效果

自动扫描大脑连续切片,定位神经元兴奋区域,并可以借助第三方软件构建大脑完整三维结构。



Axioscan 7 适配的不同规格样品夹

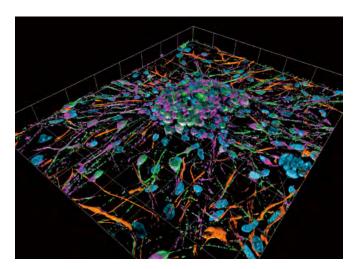
Celldiscoverer 7 全自动活细胞成像系统

成像特点:

- 拍摄高通量样品
- 捕获速度更快
- 操作便捷、通用性强
- 适用于明场、多通道荧光等不同成像方式
- 可配置高分辨率共聚焦成像模块

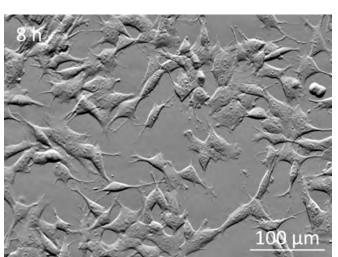
应用优势:

- 大批量、长时间、高分辨率全自动活细胞成像
- 适用于长时间神经细胞培养观察,或脑组织活细胞观察
- 可使用高分辨率共聚焦成像

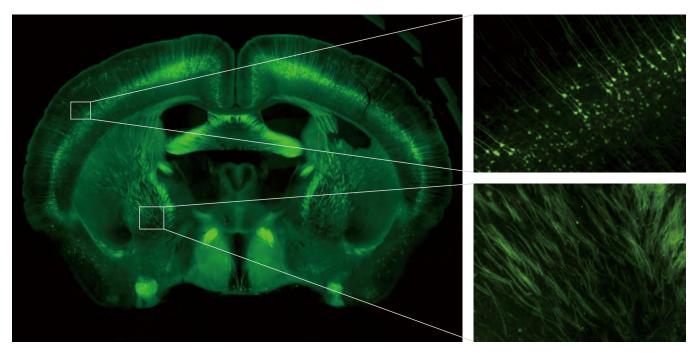


小鼠皮层神经元原代培养,反卷积 z 轴序列投影的 3D 重建。绿色为Cy2 标记抗体染色 blll- 微管蛋白,红色为Cy3 标记巢蛋白,紫色为Cy5标记DCX,蓝色为DAPI标记细胞核。

样品由德国 LSM Bioanalytik 公司的 H.Braun 提供。



在 384 微孔板上进行 SH-SY5Y 细胞培养。通过 20 倍放大率和浮雕透射光成像 (phase gradient contrast, PGC), 超过 72 小时的长时程拍摄。样品由德国波恩神经退行性疾病中心核心研究实验室 P.Denner 提供。



左图为整个大脑切片。右图为局部放大图,右上图为锥体细胞,右下图为轴突束。样品置于底部厚度为 1.2 mm 塑料培养皿上,使用 2.5x 物镜拍摄 z 轴序列的景深扩展图像。YFP 表达的神经细胞。 样本由美国剑桥麻省理工学院 Boyden 实验室 S.Asano 提供。

稳定、可重复性高的活细胞成像

长时间活细胞观察对于成像系统的稳定性提出了极高的要求,Celldiscoverer 7 箱体式设计在保障活细胞长时间观察的同时,能够将复杂实验步骤简单化,也可以选择将 Celldiscoverer 7 与 LSM 900 with Airyscan 2 结合使用,对培养环境中的活细胞样品进行高分辨率共聚焦成像。

大视野、高分辨率、长工作距离物镜

配合 Celldiscoverer 7 的专用长工作距离物镜使用,保证成像深度的同时也能令细微结构也得到很好的展现,由此实现大视野、高分辨率以及自动化成像。对于离体组织样品,可以利用膨胀显微技术(Expansion Microscopy)能将其放大到 4.5 至 5 倍,从而进一步提升分辨率。





扫描二维码 了解更多技术细节

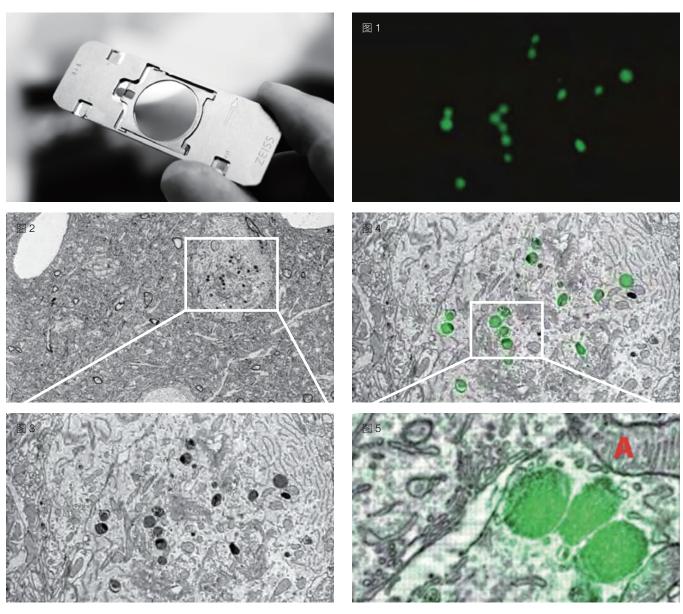


光电联用解决方案

成像特点:

- 光镜提供荧光特异性信息
- 电镜实现超微结构高分辨成像
- 光电图像自动叠加相互印证
- 叠加图像获得综合的关联信息

- 实现样品的快速定位与找回
- 光镜电镜优势互补,实现一站式解决方案
- 可以获取同一感兴趣区域的功能信息和结构 信息



样品为黄莺脑组织的超薄切片,分别在光镜和电镜下成像。图像来自于苏黎世大学神经信息研究所 M. Kirschmann。 左上图为 CorrMik 专用样品夹。



蔡司光电关联解决方案

简单快捷的校准与定位

在光学显微镜上,样品台实现自动校准。然后选择需要在电镜下观察的感兴趣区域 (左页图 1),该区域的位置会随着样品图像一同保存下来。随后将样品转移到电镜上进行分析。电镜上做样品台的自动校准,然后载入样品的图片文件,只需要在图片上简单点击想要观察的区域,电镜样品台会在数秒之内自动移到对应的位置,放大倍数亦会自动调校的和光镜相同。左页图 2 就是电镜在光镜下定义的感兴趣区域,其定位精度可达到亚微米级别。在电镜的成像下,细微结构清晰可见。

纳米级的分辨率和精准的重叠

由于电镜的分辨率远高于光镜,因此可以在感兴趣区域内选取局部细节进放大(左页图 3),从而得到高分辨率的信息,实现纳米级分辨率的荧光分析信号。

左页图 4 为光镜与电镜的图像叠加,把光镜中特殊的荧光信号图像与电镜中高分辨率的超微结构图像相关联,可以得到新的维度定量观察信息。在软件的自动校准下,光镜和电镜图像可以出色结合。左页图 5 为图 4 白色方框部分局部区域的放大图像,可以从这张扫描电子显微镜照片观察到诸多细节如红色 A 所代表的线粒体结构。该图通过光电联用将荧光信号的分辨率提升到数个纳米,远远超过现在光学显微镜的检测极限,在光镜的基础上揭示了更加清晰的细节。

ZEISS FE-SEM with 3View® from Gatan 场发射扫描电镜内置连续超薄切片机系统

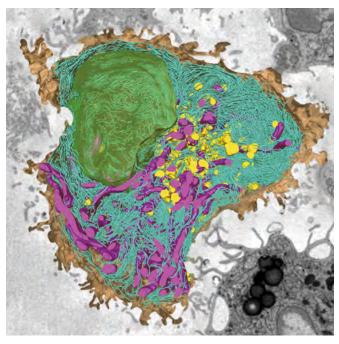
成像特点:

- ■以纳米分辨率实现三维重构
- Gemini 镜筒技术带来优异的图像,可以在进行大视野成像的同时又保障分辨率
- 可配置独特设计的 FCC(局部电荷中和器), 消除荷电效应的影响
- 专为 7/24 小时稳定运行所设计的无人值守工 作流程

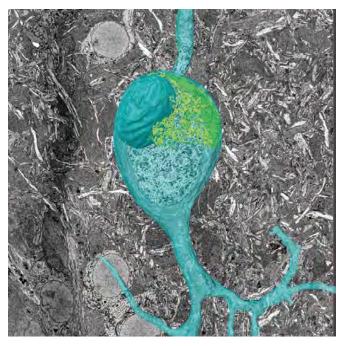
应用优势:

- 内置连续超薄切片机,单层最薄厚度为 15 nm
- 适用于大体积高分辨率的快速成像
- FCC(局部电荷中和器)特别适用于多空腔, 多孔洞等稀疏结构高分辨成像
- 可实现三维构型和可视化处理

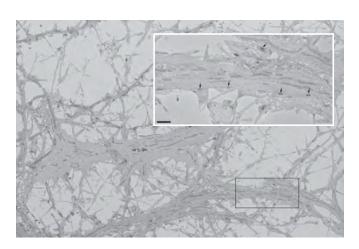
三维重构和可视化处理



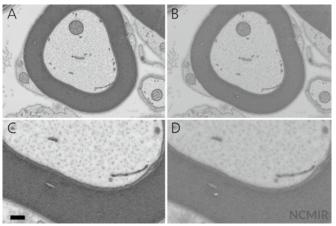
FE-SEM 3View[®] 拍摄的树突状细胞的超微结构。图像由伦敦大学学院眼科研究所的 Peter Munro 博士和 Hannah Armer 博士提供。



星形胶质细胞可视化该结果由 Dr. Peter Munro and Hannah Armer, UCL - Institute of Ophthalmology 提供。



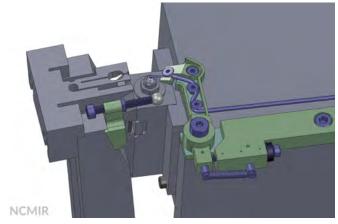
培养的神经元表达 PSD95-APEX2 - 研究细胞的突出物和细胞连接关系。图像由 NCMIR 提供。



老鼠髓鞘超微结构,A 图和 C 图使用 FCC 局部电荷中和器,B 图和 D 图没有使用 FCC 系统。图片由 NCMIR 提供。

FCC (Focal Charge Compensation 局部电荷中合器)

生物样品在电镜下的荷电效应是无法避免的难题。蔡司FCC局部电荷中合器在极小区域内通入少量的氮气,在电子束的轰击下形成正离子,从而中和样品表面的电子,达到有效消除荷电的目的。因此无论是细胞,细胞团还是多孔多腔的组织样品,都能凭借FCC获取最佳的图像质量。



FCC 系统示意图。 扫描二维码了解应用案例。



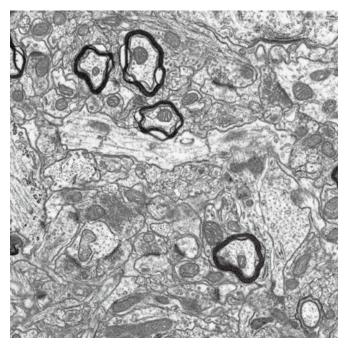
FIB-SEM 聚焦离子束 - 场发射扫描电镜

成像特点:

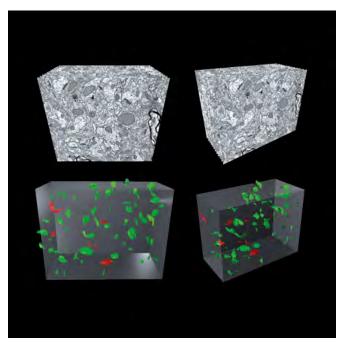
- 纳米分辨率的 3D 结构成像
- 最薄可实现 3nm 刻蚀精度
- 单张图像可达 32kx32k 像素分辨率
- 刻蚀和采图同时进行,提高效率

应用优势:

- 获取高分辨率的序列 2D 结构图像
- 实现亚细胞水平的三维构型和可视化处理
- 主要适用于细胞、组织层面高分辨三维数据 采集
- 全自动工作流程,无人值守



鼠脑高 Z 轴分辨率超微结构图像切片厚度为 20 nm,分辨率为 4 nm。 该图片由瑞士的 C. Genoud, FMI 提供。



上图是 FIB-FESEM 拍摄的老鼠大脑突触。通过 3D 重构,显示高的 Z 轴分辨率下对称性突触和非对称性突触数量。 图像由 Angel Merchán Pérez, Jóse-Rodrigo Rodriguez, Lidia Alonso-Nanclares, Javier DeFelipe, Universidad Politécnica de Madrid, Spain 提供。 扫描二维码了解更多技术细节。



冷冻关联成像工作流程

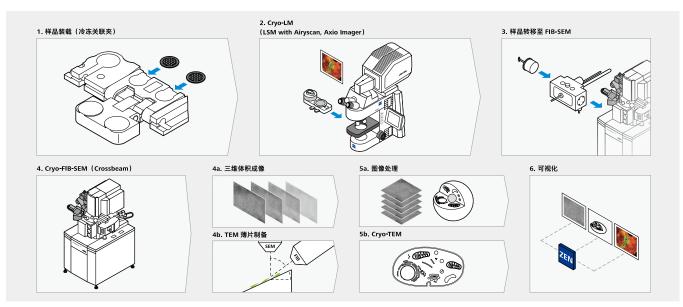
成像特点:

- 样品原位高分辨 3D 荧光成像
- 样品原位三维结构学成像
- 样品冷冻透射电镜薄片制备
- 冷冻光镜和电镜的 3D 关联

应用优势:

- 适用于样品冷冻原位 3D 结构数据采集
- ■可实现三维构型和可视化处理
- 制备用于冷冻透射电镜的 TEM lamella(透射电镜薄片)

蔡司冷冻关联工作流程概览





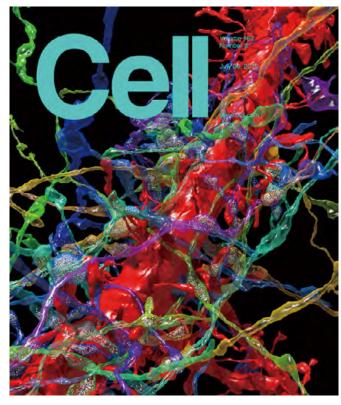
Multi-SEM 多束扫描电镜系统

成像特点:

- 专门用于拍摄高通量样品,最多可 91 束电子 能够以纳米分辨率对厘米级样品成像 束同时成像
- 专为 7x24 小时的连续、可靠运行而设计
- 全智能工作流程,无人值守
- 数据输出最高可达 50 TB/ 天

应用优势:

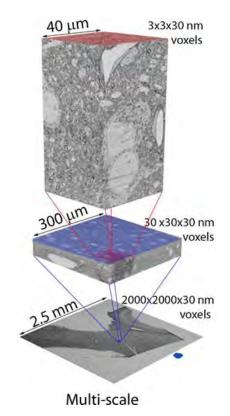
- 可实现三维构型及可视化处理
- 主要适用于细胞、组织层面研究
- 适用于超大体积超高分辨的快速成像,能在 几分钟内对 1 mm² 的区域成像,分辨率高达 4 nm



哈佛大学 Jeff W.Lichtman 研究小组使用 Multi-SEM 系统研究鼠脑神经元 重构,并于 2015 年 7 月发表于 Cell 杂志。可以看到其细节仍然清晰 可见,髓鞘结构边界清晰,而线粒体及其内部结构也是一览无余。该 细节图像的分辨率为 3.8 nm。

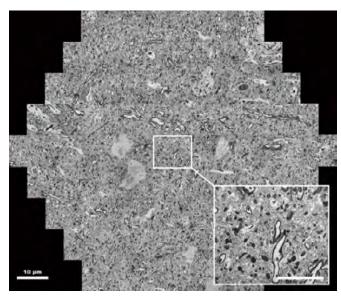
Volume 162, Issue 3, Pages 648-661 (July 2015)

DOI: 10.1016/j.cell.2015.06.054



MultiSEM 跨尺度三维成像流程。 扫描二维码了解更多技术细节。





鼠脑组织在 MultiSEM 下成像,视野范围为 108 um,成像时间仅为 1.3 秒。样品由哈佛大学的 Jeff Lichtman 提供。

多束电镜系统示意图

超高的成像效率

传统的扫描电镜只能用一根电子束成像,而 MultiSEM 同时能用最多 91 根电子束成像,因此其成像速度比传统扫描电镜快上 100 倍。

清晰的成像细节

即使是在如此之快的成像速度下,MultiSEM 仍能保证优异的细节信息。

图像组合

将单张的图像按照一定算法拼接起来,可以获得如上页右图般超大视野的图像。该视野长宽均为 2.5 mm,图像分别率为 4 nm,整列数据的成像时间约为 30 分钟。在获得如此高通量的数据后,可以使用三维可视化软件对数据进行分割和重建,获得上页右图的可视化结果。

三维重建

由于电镜可以提供超高的分辨率信息,因此不光是神经元,诸如突触、囊泡以及神经元周围的细小结构都能做分割和可视化处理(上页左图)。配上蔡司特有的三维可视化软件,可以将电镜结果通过衬度信息将感兴趣的结构分割出来,并加上伪彩以区分不同的组织结构。





多束电镜样品示意图

自1846年起,蔡司与您一路相伴



第一台复式 显微镜



照明视场和聚光 镜孔径分别控制 的照明设备-科勒照明



平场复消色差 物镜及平场消 色差物镜

1847

1857

1886

1893

1908

1938

19



基于 Abbe 光学设计 的首个复消色差物镜





开始生产双合透 镜及三合透镜的 显微镜



首台荧光显微镜



Lattice Lightsheet 7 无损、高清、实时活 细胞多维成像系统

Axioscan 7 研究级全自动数字 玻片扫描系统

82 2011 2016 2019 2020 202<mark>1</mark>

首个商用激光 共聚焦显微镜 的诞生





Lightsheet 7 活体和透明化样品 多视角三维成像





Elyra 7 使用创新 Lattice SIM² 技术 的超高分辨率显微成像系统





Correlative Cryo Workflow 关联冷冻工作流程 对接近原生状态的样品进行 成像

近年, 蔡司在生命科学与医学研究领域:

2013年, Lightsheet 技术获 R&D 100 设计大奖

2014年, ELYRA P.1 with 3D-PALM 获 R&D 100 设计大奖

2015年,Airyscan 被评为 R&D 最具市场影响力的创新产品

2015 年,MultiSEM 获得显微技术创新奖 (Microscopy Today Innovation Award)

2014, 2015 & 2016 年, LSM 880 with Airyscan 连续三年获美国神经科学学会年会"大众选择奖"

("#MyNeuroVote people's choice award")

2018 年, Crossbeam 550 荣获德国设计大奖

2019年, Elyra 7 with Lattice SIM 摘得"分析/测试"类 R&D 100 大奖桂冠

我们将继续与您一起不断开拓进取、引领创新!



ZEISS