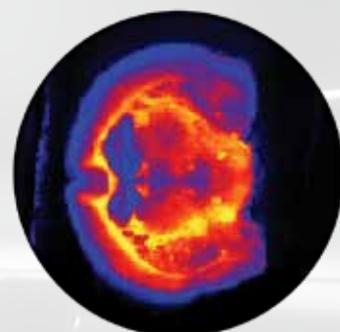
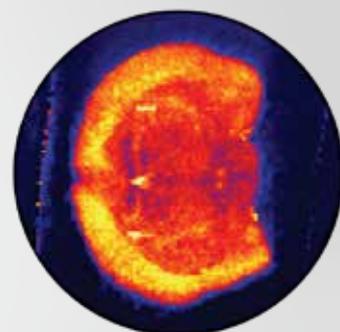
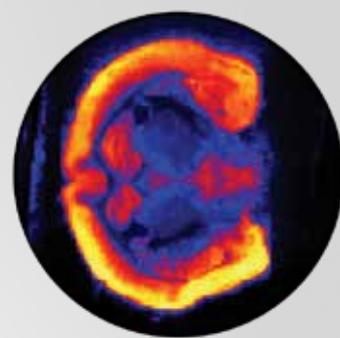


[ DESI成像 ]

# DESI成像

应用工作手册



Waters  
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™



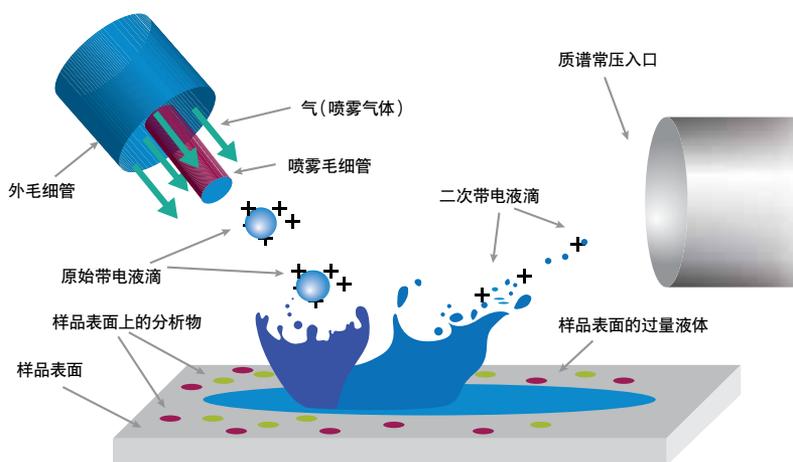
# 分子水平可视化和 化合物空间分布数据助您 洞悉机理

样品中分子的空间分布对于了解生物、化学和生理过程机理至关重要。使用解吸电喷雾电离(DESI)技术进行质谱成像(MSI)，您无需标记样品即可对复杂表面上的目标分子进行多重分析，获得客观的测定结果。这种直接获取样品信息的分析技术能为研究人员提供分子空间分布信息，帮助他们快速、客观地解析分子特征，信心十足地洞察各种机理。

DESI是一种在大气压环境下即可完成的“软”电离技术，无需制备样品。借助这种可以直接分析组织的技术，分析人员有望通过单次测定即获得有关分子生化分布的客观信息。

## 工作原理

DESI的工作原理是利用载气(氮气)将溶剂射流汇聚到样品表面，实现局部分子的微萃取。溶剂通过“液滴拾取”(droplet pick-up)机制从样品表面解吸，然后偏转方向进入质谱仪中被分析。



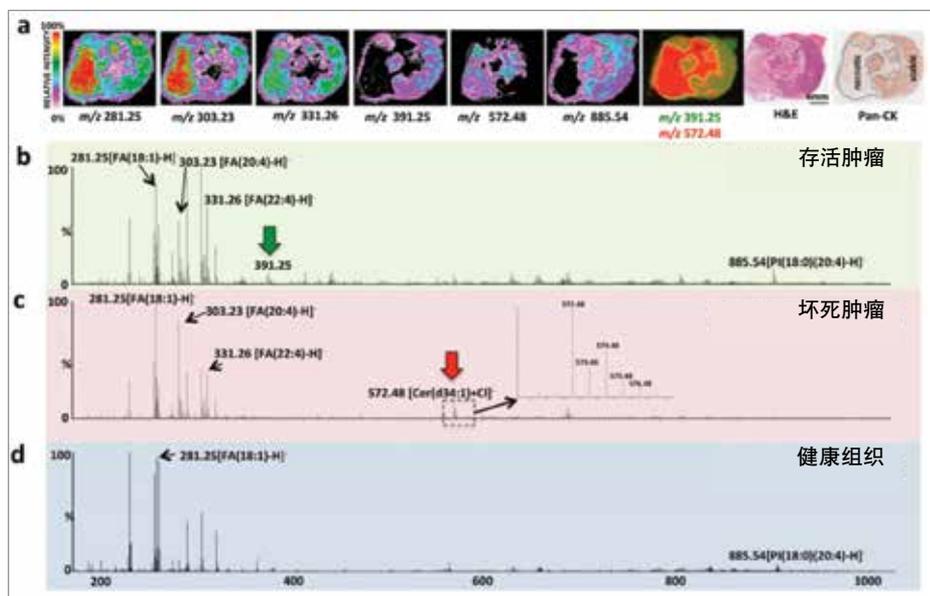
## 主要特点

- 将分子空间分布可视化的常压分析技术
- 无需制备样品 - 直接从组织样品表面获取分子信息
- 兼容现有组织病理学工作流程，例如形态学分析中的H&E染色
- 可检测小分子药物、脂质和内源性代谢物
- 常规成像的像素大小为50  $\mu\text{m}$ ，优化后可达20  $\mu\text{m}$
- 分析速度快、灵敏度高，可满足高通量实验需求，出图只需几分钟(具体取决于像素大小)
- 基于高清成像(HDI)软件的无缝衔接工作流程可将多个DESI成像实验设置成队列，尽可能增加数据采集量和提高样品通量

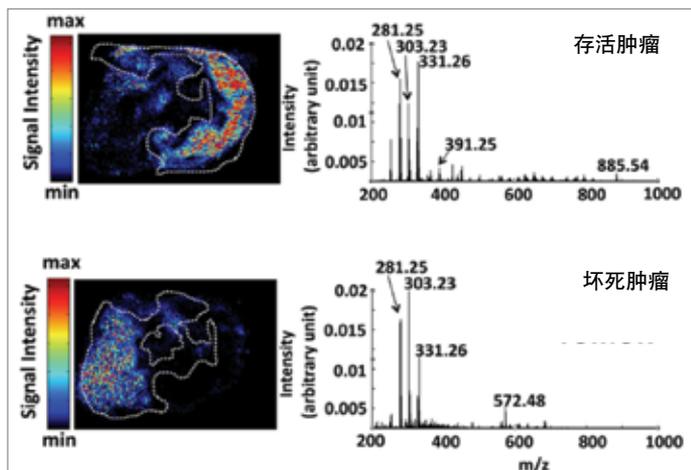
# DESI质谱成像技术在 乳腺癌研究中的应用



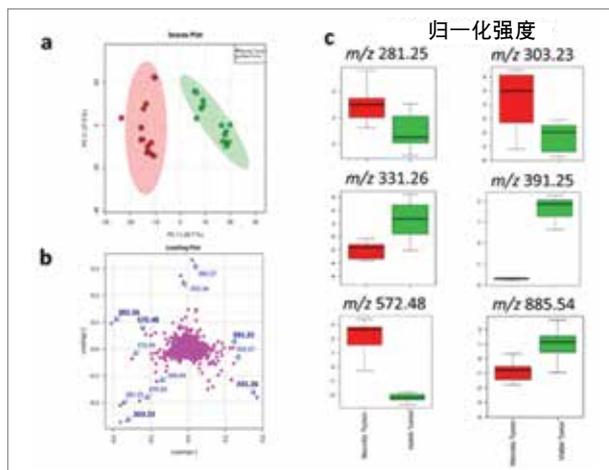
- 质谱图像可用于分析生物样品中各种代谢物的空间分布差异。
- 代谢物分布图可用于区分人体肿瘤的病变区。



坏死乳腺癌肿瘤的DESI质谱成像。(a)肿瘤标志物的DESI质谱离子图像, 以及H&E和Pan-CK免疫组化染色图像。(b)存活肿瘤组织的DESI质谱平均质谱图。(c)坏死区域的DESI质谱平均质谱图。(d)健康乳腺脂肪垫组织的DESI质谱图。



采用非负矩阵分解法(NMF)分析DESI质谱成像数据集及其特征质谱。NMF分析表明, 两个区域中包含高度相关的质谱图。白色虚线标示出了根据各自的病理学特征被判定为存活(a)和坏死(b)癌症组织的区域。

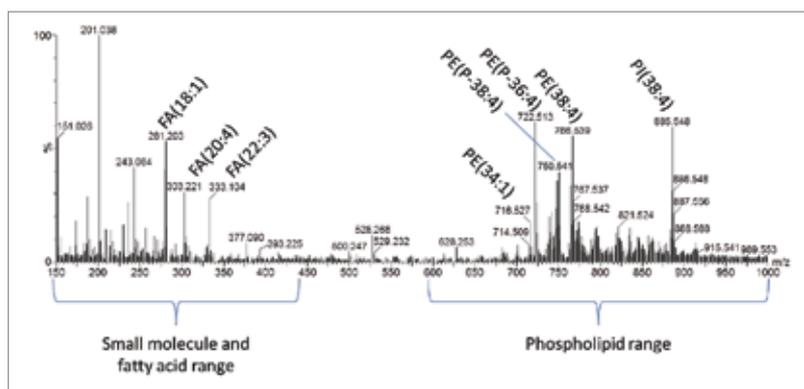


坏死乳腺癌肿瘤的主成分分析(PCA)。(a) PCA得分图, 展示了同一肿瘤内坏死与存活肿瘤组织质谱图的统计差别。(b) PCA载荷图, 展示了使得存活与坏死肿瘤谱图之间表现出统计差别的关键离子。(c)箱线图, 展示了根据NMF分析的预测, 对坏死与存活组织之间的统计差别贡献很大的生物标志物离子在离子强度(已根据TIC归一化)方面的变化。

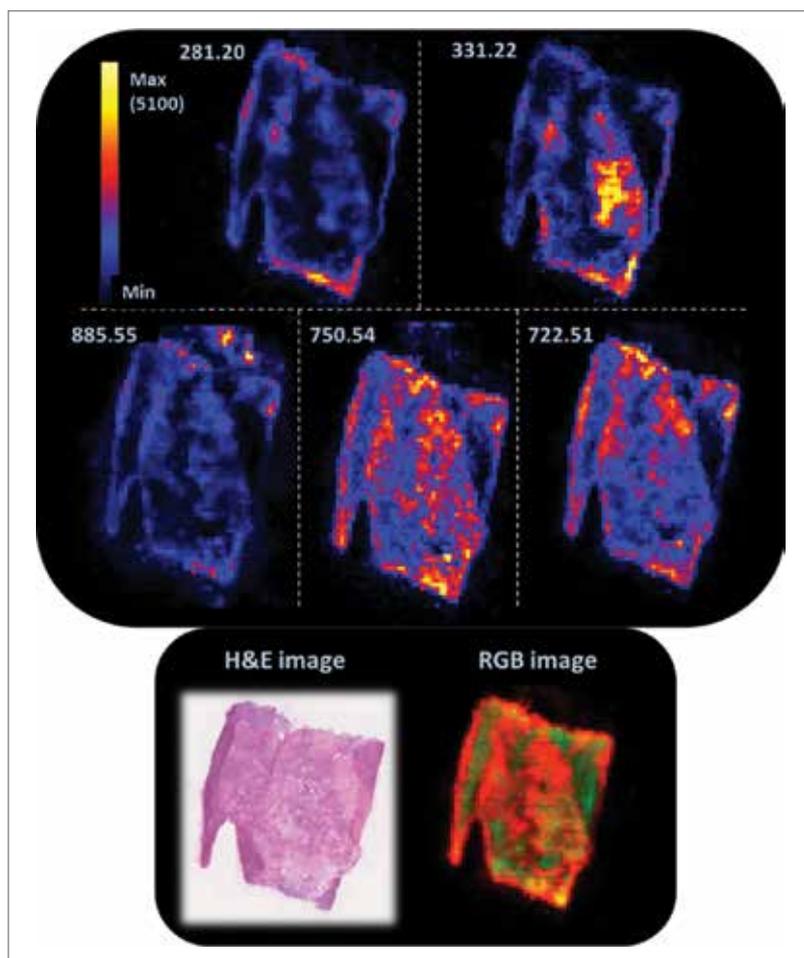
## DESI质谱成像技术在 卵巢癌研究中的应用



- DESI质谱成像工作流程兼容传统的苏木精-伊红(H&E)组织染色法, 可从目标样品中获取额外维度的分子信息。
- 在确定样品中的具体差异时(例如确定卵巢肿瘤样品的不同肿瘤区域), DESI质谱成像得到的分子信息能够提升结果可信度。



肿瘤组织DESI质谱成像的平均质谱图(在负离子模式下采集)。在该谱图中可以观察到脂肪酸(FA)、磷脂酰乙醇胺(PE)和磷脂酰肌醇(PI)。



卵巢浆液性肿瘤样品中, 特定脂肪酸和磷的DESI质谱图像, 以及光学H&E图像和RGB图像。

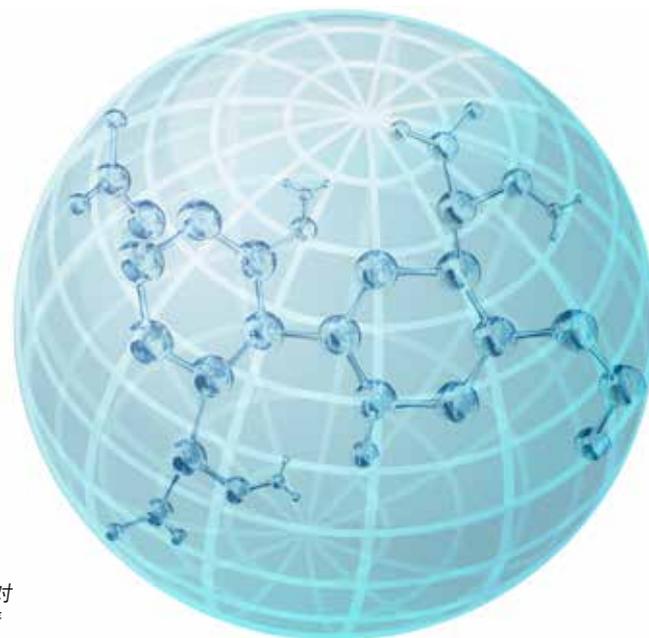
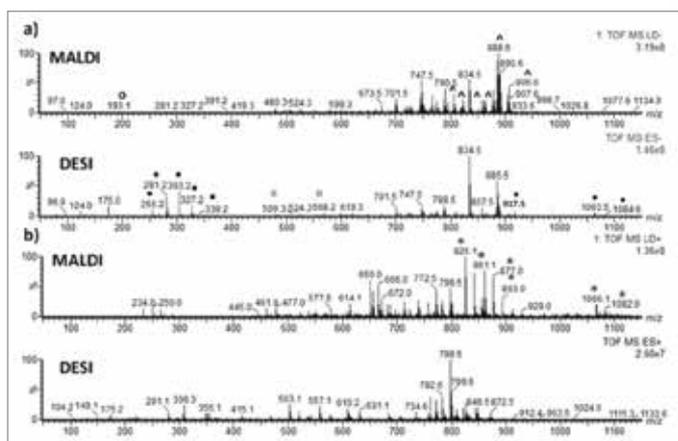


使用带离子淌度的

## MALDI和DESI可获得互补的成像信息



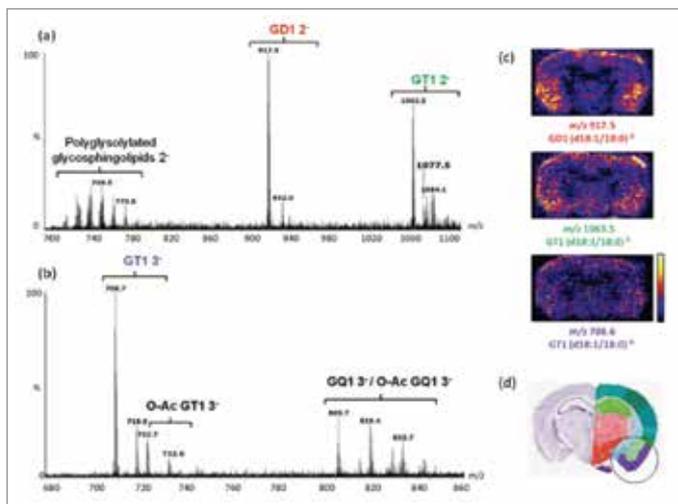
- DESI质谱成像可作为MALDI成像的互补技术，无需添加基质。
- DESI质谱成像的机制是利用带电液滴成像，因此适合各种化合物，与电喷雾电离类似。
- 离子淌度分离与DESI质谱成像相结合，有助于区分同分异构体和去除基质/背景信号。



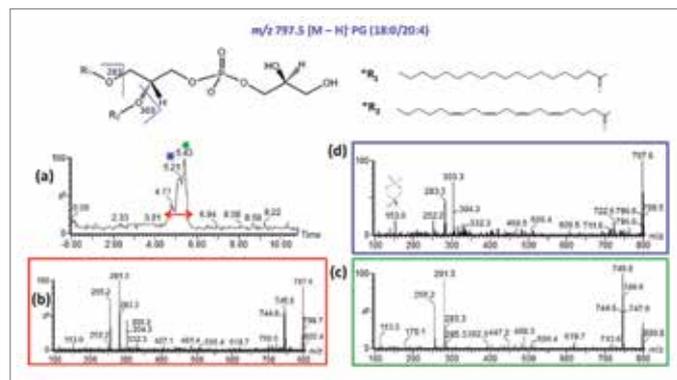
不经离子淌度分离对小鼠大脑进行MALDI和DESI MSI成像得到的  
a)正离子模式和b)负离子模式平均质谱图。

MALDI和DESI得到了互补的信息，MALDI对磷脂类物质的电离效果更好，而DESI对脂肪酸的电离效果更好。MALDI质谱图受基质离子簇的影响，脂质区域的谱图不清晰，而无需基质的DESI很好地解决了这个问题。

图例：○ 基质9-AA、^ 磷脂类物质、■ 脂肪酸、□ 血溶性脂类、● 多电荷态离子、\* 基质离子簇(CHCA)。



DESI质谱成像检测到失去两个质子和三个质子的神经节苷脂离子。虚线圈出的紫色区域为嗅觉区。



DESI质谱成像与离子淌度技术相结合可以分离脂质同分异构体。

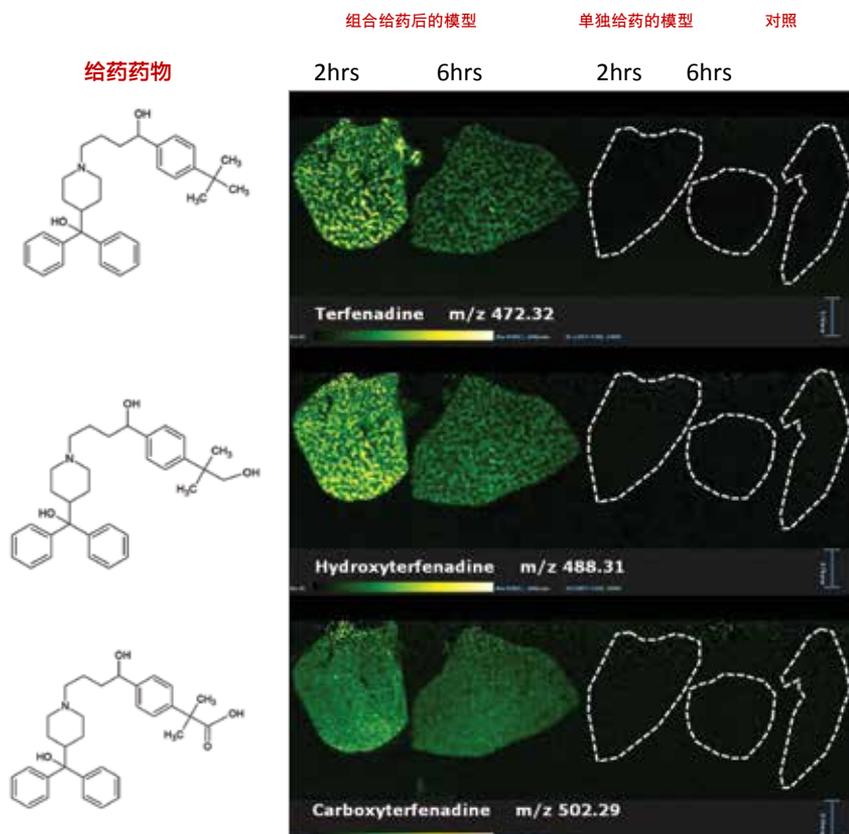
- 在漂移时间图中可观察到三个峰。
- 在不进行离子淌度分离的情况下得到的串联质谱谱图，谱图中显示了所有离子的碎片离子。
- 漂移速度最慢的离子的碎片离子。分子种类尚未鉴定。
- 漂移速度较慢的离子的碎片离子经鉴定为磷酸甘油结合硬脂酸(18:0)和花生四烯酸(20:4)。

药物代谢和药代动力学

## DESI质谱成像技术在DMPK研究中的应用



- 研究药物在生物样品中如何代谢的传统方法主要基于针对整体组织的分析。
- DESI质谱成像提供了一种独特的方法来可视化定位生物样品中的药物及其代谢物。
- DESI质谱成像现已应用于分析组合给药药物代谢模型和药代动力学(DMPK)模型的组织切片。

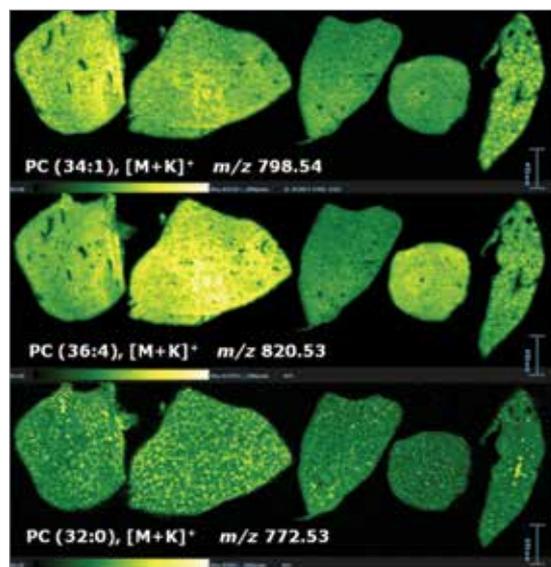


特非那定及其两种代谢物(羟基特非那定和羧基特非那定)在肝组织切片中的DESI质谱图像, 样品分别来自: 给药后2 h和6 h的组合给药模型、给药后2 h和6 h的单独给药模型(未观察到特非那定), 以及未处理模型。



组合给药后的模型      单独给药的模型      对照

2hrs      6hrs      2hrs      6hrs



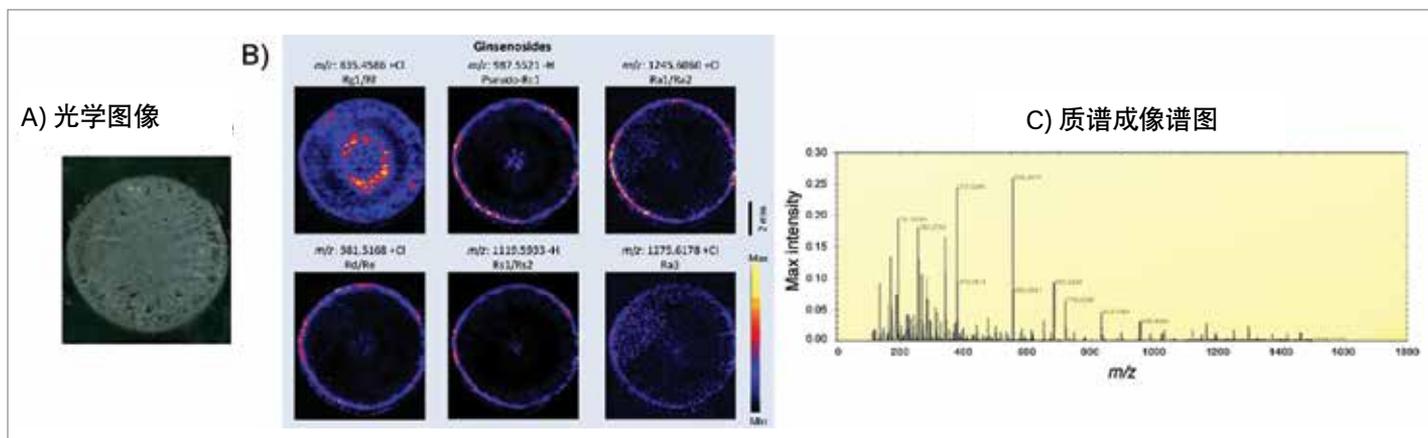
内源性磷脂酰胆碱在肝组织中的DESI质谱图像, 样品分别来自: 给药后2 h和6 h的组合给药模型、给药后2 h和6 h的单独给药模型, 以及未处理模型。

DESI质谱成像

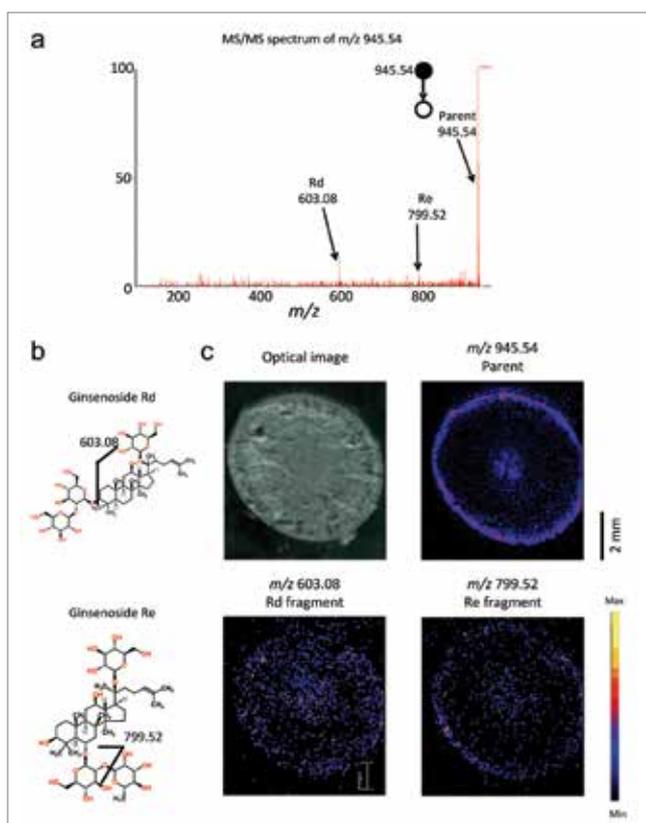
## 天然产物和传统药物



- DESI质谱成像可用于天然药物 (例如中药人参, *Panax ginseng*) 中代谢物分布的可视化。
- 掌握关键代谢物的空间位置分布, 有助于研究人员从机理上更好地了解天然产物活性和功能。



人参根的光学图像 (图A) 和人参皂苷在人参根中分布的DESI质谱图像 (图B)。质谱成像中的每一个像素点都对应一个有全面信息的质谱谱图 (图C)。



DESI MS/MS能够检出人参皂苷碎片离子, 有助于提高鉴定结果可信度。图a和b展示了根据碎片离子谱图鉴定出的两种人参皂苷 (Rd和Re), 以及它们在质谱图像中的分布。



DESI质谱成像

## 法医学应用



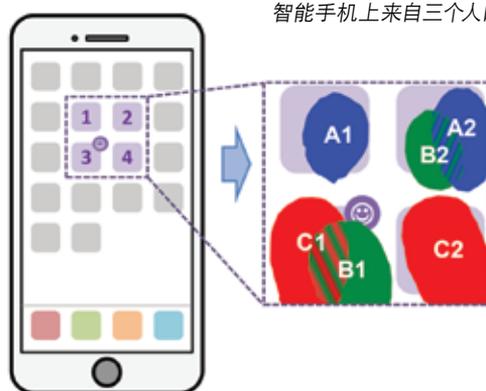
- DESI质谱成像可用于区分重叠的指纹，有望从过去无法取证的来源中获取重要信息。
- 根据DESI质谱成像采集到的分子特征可以建立模型，用于识别多个人的指纹。



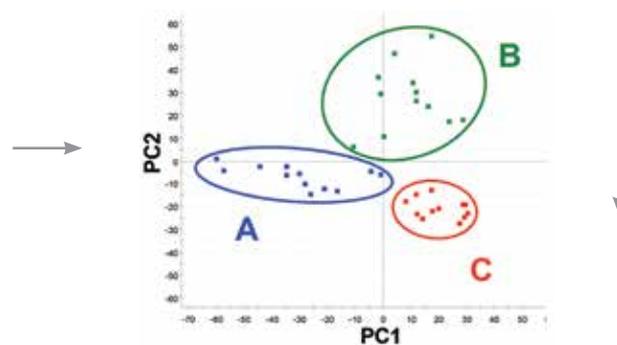
智能手机上来自三个人的重叠指纹。



主成分分析区分三个人的指纹。



三个人的指纹的截然不同的DESI质谱图像。

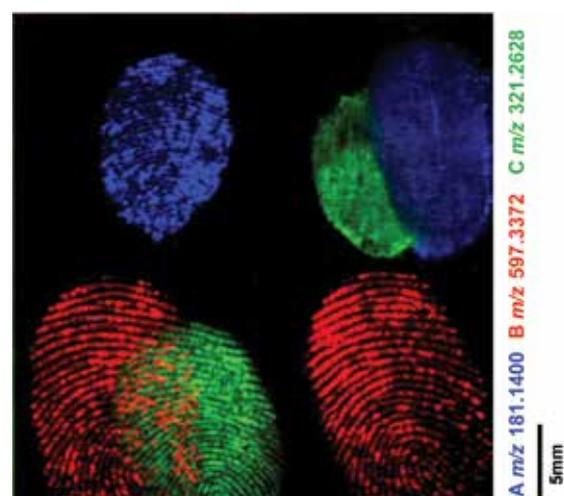
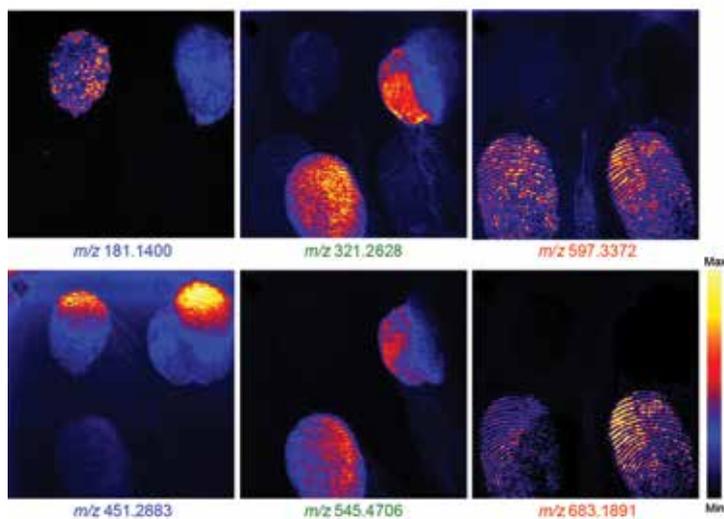


三个用于区分的m/z 为181、597和321离子的质谱图像。

人员A

人员B

人员C



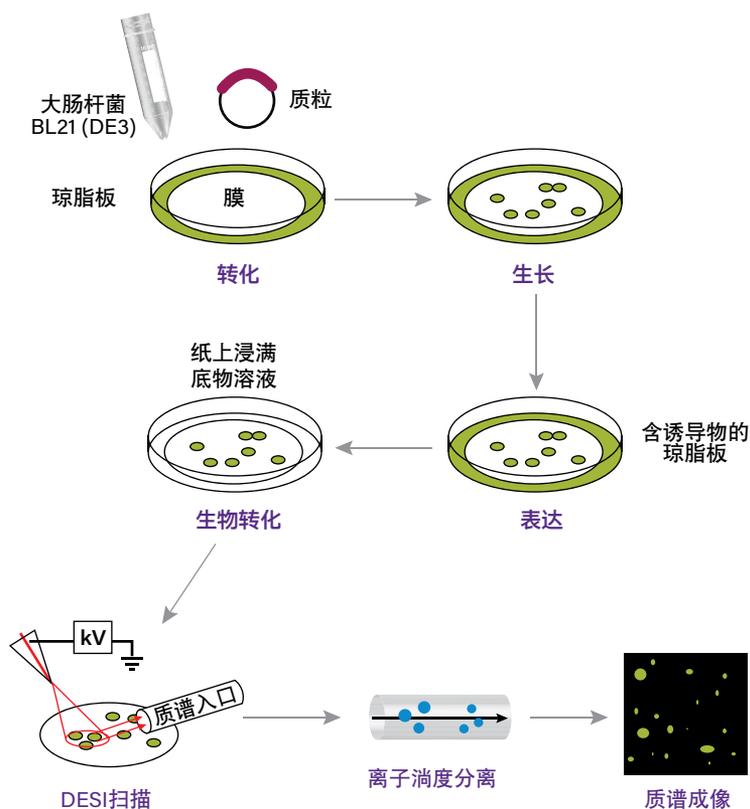
利用DESI质谱成像技术实时筛查代谢物

## 菌落分析

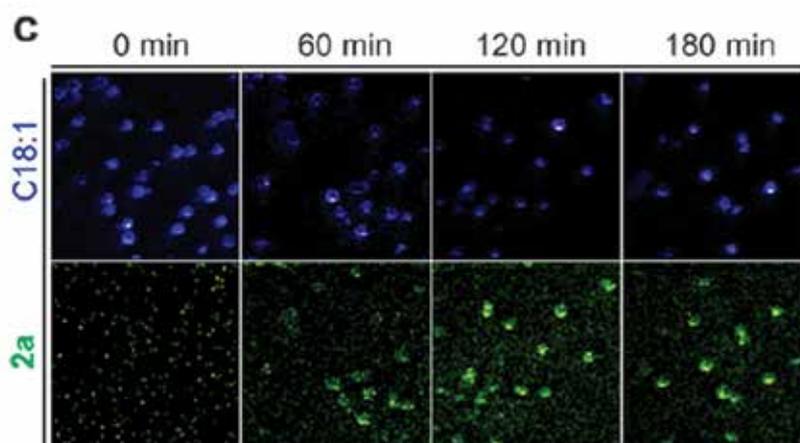


- DESI质谱成像技术为实时分析微生物菌群产生的代谢物提供了一种独特方法。
- 这种新方法可用于研究微生物菌群经基因修饰后的生物转化情况。

常压条件下琼脂板上细菌菌落的DESI质谱成像工作流程



不同时间点细菌菌落的DESI 质谱图像以及出现了生物转化表达的菌落(2A)

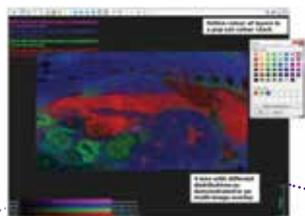


Yan, C.; Parmeggiani, F.; Jones, E. A.; Claude, E.; Hussain, S. A.; Turner, N. J.; Flitsch, S. L.; Barran, P. E. Real-Time Screening of Biocatalysts in Live Bacterial Colonies. *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139* (4), 1408-1411.

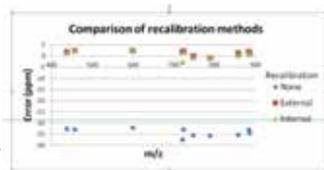
灵活多变

## DESI成像

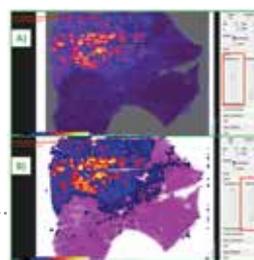
展现独特的  
可视化效果，  
可广泛选用颜色  
及颜色梯度



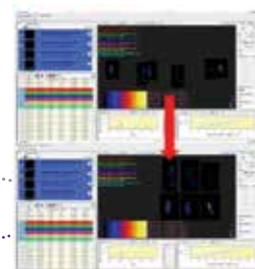
高质量精度  
质谱成像



能够处理多个  
离子图像图层



单独提供  
多模图像  
处理功能



HDI



## 完全集成和互补的技术灵活实现DESI成像

DESI ■ MALDI ■ 离子淌度TOF ■ 质谱/质谱 ■ MS<sup>E</sup> ■ SONAR

■ Xevo™ G2-XS QToF、SYNAPT™ XS和SELECT SERIES™ Cyclic™ IMS平台均可配备DESI™ XS。

■ SYNAPT XS平台集成了DESI与MALDI (基质辅助激光解吸电离), 可用于全谱图分子成像。

■ DESI可与SYNAPT XS和SELECT SERIES Cyclic IMS的离子淌度功能联用, 进一步分离化合物 (尤其是同分异构体)。

■ 高清成像(HDI™)软件简单直观, 可设置多个成像实验并进行全面的数据分析。

## 沃特世科技(上海)有限公司

### 上海办公室

地址: 上海市浦东新区金海路 1000 号  
金领之都 13 栋

邮编: 201206

电话: 021-6156 2666

传真: 021-6156 2777

### 北京办公室

地址: 北京市北京经济技术开发区  
经海四路 156 号院 1 号楼

邮编: 100176

电话: 010-5769 0500

传真: 010-5769 0550

### 广州办公室

地址: 广州市荔湾区中山七路 50 号  
西门口广场 1707-08 室

邮编: 510170

电话: 020-2829 6555

传真: 020-2829 6556



扫一扫, 关注沃特世微信

### Waters China Limited

地址: 香港新界沙田科学园  
科技大道西 16 号 907-908 室

电话: 852-2964 1800

传真: 852-2549 6802

[www.waters.com/DESIXS](http://www.waters.com/DESIXS)

### 全国免费售后服务热线:

800(400)820 2676

[www.waters.com](http://www.waters.com)

仅供临床研究使用。  
不适用于诊断。

# Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

Waters、The Science of What's Possible、SYNAPT、Xevo、DESI、SELECT SERIES、Cyclic和HDI  
是沃特世公司的商标。其它所有商标均归各自的拥有者所有。