

定量病理学成像分析方案



应用特点：

- 在组织原位对蛋白的表达进行观察和定量分析，识别不同的细胞亚型（如免疫细胞分型）
- 专为科研病理定制的流程化方案
- 专业病理图像渲染工具可将免疫荧光图像转化为病理学家惯用的 H&E, DAB, Hematoxylin 效果视图
- 组织原位肿瘤微环境的多标记研究
- 兼顾明场彩色和荧光成像模式，一机多用
- 兼容 PerkinElmer 肿瘤免疫研究方案（染色、成像、分析）

观察、分析、定量 组织原位细胞分型

Mantra 定量病理学工作站，能够帮助您利用 FFPE 组织切片进行多种肿瘤免疫学研究，如对特定组织（肿瘤或间质等）进行多种免疫细胞的观察、定量、统计以及表型鉴别等。

借助 Mantra 系统，研究者可以利用多种标记在肿瘤组织原位识别不同的免疫细胞类型。在流式细胞分析技术和二代测序技术中，免疫细胞的表型分析都需要均质的液态样品，无法提供至关重要的肿瘤微环境信息。而 Mantra 系统以图像学的方式，利用 FFPE 组织切片，在组织原位直观呈现不同免疫细胞的分布和数量，从而保留了完整的组织微环境信息。这种空间分布信息有助于我们正确理解免疫细胞在肿瘤内部或肿瘤微环境中的角色和作用，推动肿瘤免疫疗法的研究和创新。

Mantra 系统整合了多项新型技术，包括多光谱成像技术、一键拍照技术以及 inForm 智能组织图像分析技术。该系统可以满足各种常见组织染色样品的成像需求，彩色或荧光皆可兼顾，更可与 PerkinElmer 新型 Opal 试剂配合使用进行组织原位多标记分析。PerkinElmer 提供包括染色、成像与数据分析在内的全套肿瘤免疫研究方案，Mantra 系统是其中的一个关键环节，解决了多标记信号串色、自发荧光背景干扰等技术难题，是现代肿瘤病理学研究中不可或缺的重要工具。

组织原位免疫细胞表型分析的工作流程

PerkinElmer 肿瘤免疫研究方案涉及染色、成像、数据分析三个环节，包含多标染色试剂盒（利用同一物种来源一抗实现多色免疫荧光复染）、多光谱成像设备（多模式图像采集和信号识别拆分）以及专业病理图像分析软件（自动识别肿瘤微环境中的不同细胞类型）。



染色

揭示不同分子标记间的相互关系

Mantra 系统可以配合不同的染色试剂实现多标记物的无串色成像。PerkinElmer 肿瘤免疫研究方案中的 Opal 同源一抗多标记方法学已经得到了充分验证。使用 Opal 技术可以在同一组织切片上复染多达 6 种以上的特异性蛋白标记物。

Opal 将多信号通路研究与组织形貌信息相结合，该方法提供了其它传统技术，如流式细胞术以及连续切片等方法无法获取的组织原位信息。Opal 技术完全兼容标准化的免疫组化工作流程，染色稳定可靠，并可升级为自动化染色方案。

Opal 试剂盒将顺次抗原标记与抗体去除相结合，实现组织原位同源一抗多色标记。这项技术的特色在于，每一轮抗体的去除不会过分减弱信号的强度，但却有效避免了同源抗体之间的交叉反应。

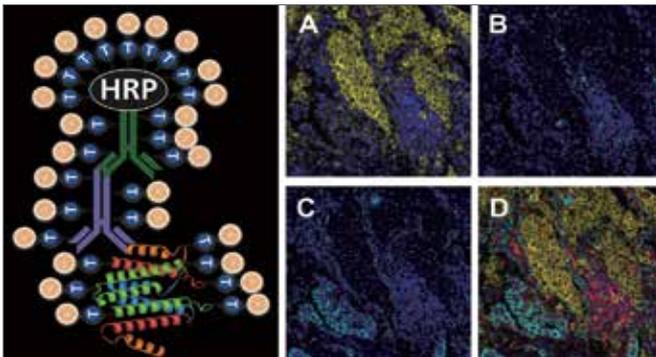


图2. Opal 染色示意图 (左) . Opal 试剂盒标记的乳腺癌组织。阻断蛋白 1 与 DAPI 通道合并图 (A) . CD8 信号与 DAPI 通道合并图 (B) . 角细胞信号与 DAPI 通道信号合并图 (C) . 所有标记与 DAPI 信号多通道合并图 (D) . (另有其他标记物 FOXP3, 以及阻断蛋白 2、3 的图像没有显示)

成像和观察

免疫细胞原位观察



对于构建 FFPE 组织切片原位免疫细胞定量研究平台而言，Mantra 工作站是最简单高效的选择。该系统的多光谱图像采集与数据传输、分析无缝衔接，通过简单的点选训练即可自动生成标准算法，进行细胞表型分类。整个流程一气呵成，无需操作者干预，可以快速观察和识别肿瘤内部和肿瘤微环境中的免疫细胞类型，非常准确而且高效。

Mantra 工作站特点：

- 同步采集和分离多达8种不同标记物，并提供灵活的多标记定位、定量分析方案；
- 交互式 MantraSnap 软件无缝整合数据采集、传输、智能分析流程，大幅提升实验效率；
- 多光谱成像技术有效扣除样品的自发荧光，大幅提升图像信噪比，定量结果更准确可靠；
- Pathology View 实现了荧光与明场观察模式间的灵活转换 (H&E, DAB 和苏木素)；
- 物镜和荧光通道自动切换，高效拍摄；
- 较小的装配空间，方便在不同的实验平台安装使用；
- 扫描波段扩展至 750 nm，兼容 ALEX FLUOR 750 与 Cy7 等近红外染料的成像。

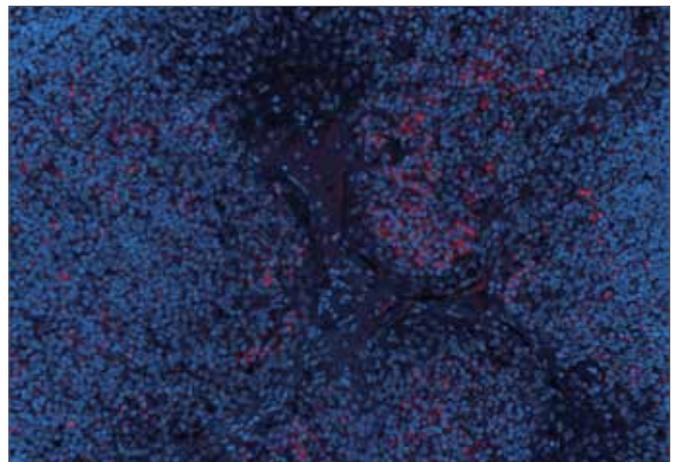


图4.ALEX FLUOR750染料标记的扁桃腺样品 (20倍物镜) 样品来自 Radu Stan, MD, PhD, DHMC

定量及分析

PerkinElmer 专利的 Inform Tissue Finder 自动化智能图像分析软件，可对组织切片的各种标记物进行精准定量。利用专利算法，通过简单圈选-训练-自学习方式，即可自动识别特定组织类型。进而针对特定组织区域（如肿瘤VS间质）进行精确至单细胞水平的细胞分型（如T细胞、巨噬细胞）和统计分析。Mantra 提醒配备两套 inForm Tissue Finder 软件满足在线和线下数据分析的需求。

Inform Tissue Finder 软件的特点：

- 以“圈选-训练-识别”的方式建立算法，自动学习识别特定组织类型
- 在组织切片或 TMA 中实现单细胞精确定量
- 精准拆分重叠信号，凸显弱表达信号
- 兼容 H&E, IHC 以及免疫荧光图像
- 组织原位细胞表型分析
- 病理视图——免疫荧光与明场效果的灵活转换
- inForm 后台分析与 Mantra 图像采集可以同步进行

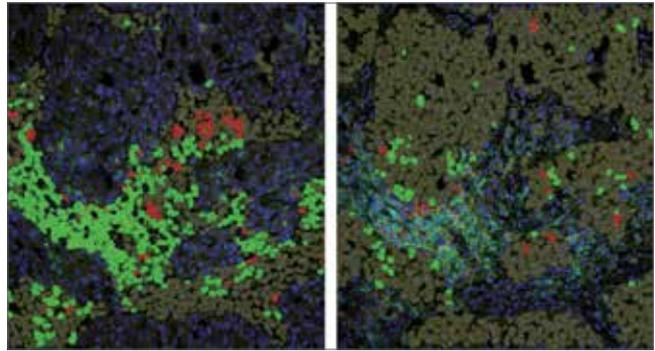


图 5. 乳腺癌组织中 Helper T-cells 和 Cytotoxic T-cells: 基质中的 CD4 + T cells 绿色, CD8 + T cells 红色 (左图)。肿瘤中的 CD4 + T cells 绿色, CD8 + T cells 红色 (右图)

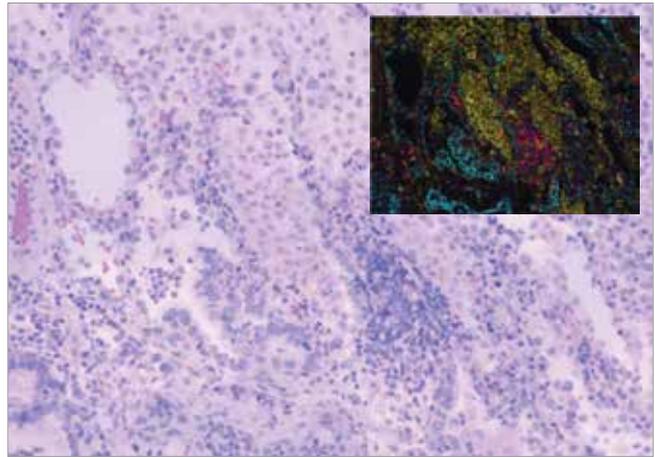


图 6. 病理视图切换, 可将荧光图像转换为病理学家熟悉的 H & E 或 DAB 模式

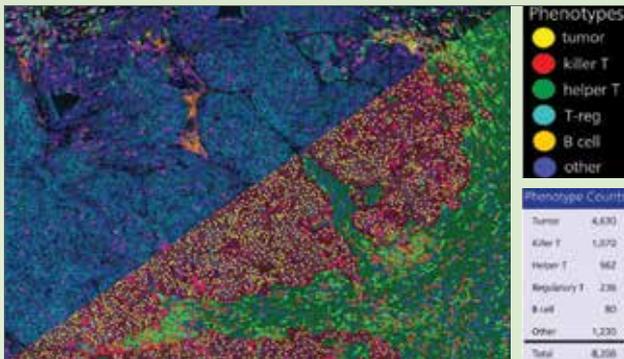


图 7. 使用 inForm 软件对乳腺癌组织肿瘤区域和基质区域的 T helper 细胞和 T cytotoxic 细胞进行识别和定位。左上角: 未经拆分的多色标记图像, cytokeratin (蓝绿色), killer T-cells (紫色), helper T-cells (绿色), B cells (红色), PD-L1(橘色), FOXP3(黄色)。右下角: 组织类型的划分和细胞表型的识别与统计。右上角: 细胞类型示例, 右下角: 细胞表型计数结果。

由 MD Anderson 的 Beth Mittendorf 博士合作完成。

组织切片原位观察不同免疫细胞的相互关系

不同类型的免疫细胞在肿瘤生长中都扮演着重要角色。然而, 在肿瘤组织中识别不同免疫细胞的类型, 同时获取其原位信息是非常困难的。流式细胞技术和二代测序等方法可以识别肿瘤中的细胞种类, 但是必须将组织解离成单细胞悬液, 缺少相应的空间分布信息。传统的病理学诊断, 可以提供组织形态学数据, 却无法鉴别复杂的细胞表型。

PerkinElmer 提供了组织原位多色标记染色方法, 配以多光谱成像技术、智能组织图像分析软件, 使得在组织原位研究肿瘤内部和肿瘤微环境的不同细胞表型分析成为可能。该方案可以帮助研究者深入探究肿瘤-免疫的相互关系, 以利于发现疾病的内在机制, 可用于发现和评价生物标记物, 提供更好的实验数据推进个性化医疗方案的研究和发展。

表格1. Mantra参数表

Mantra 设备	
成像模式	明场、荧光、普通彩色、多光谱模式
显微镜	研究级显微成像平台： <ul style="list-style-type: none"> • 全自动8位荧光块转轮 • 全自动7位物镜转盘 • 明场白平衡智能管理 • 符合人体工程学显微成像平台控制盒
相机模式	多光谱科研级冷CCD
相机光谱范围	<ul style="list-style-type: none"> • 420nm-720nm • 兼容近红外染料，如 Cy7, Alexa Fluor 750
物镜（复消色差物镜）	4X / 0.16 NA, 10X / 0.40 NA, 20X / 0.75 NA (40X / 0.95 NA可选)
滤光块	<ul style="list-style-type: none"> • DAPI, FITC, Cy3, Texas Red, Cy5 • Cy7, Quad-band (DAPI/FITC/TRITC/Cy5)选配，用于目镜观察
荧光光源	2000W金属卤化物光源（配有光纤），2000小时寿命
明场光源	高通过率、色温平衡白光LED光源
设备物理尺寸	
长 x 宽 x 高	163 x 76 x 56 cm (Mantra工作站包括：显示器、工作站、键盘鼠标、荧光光源)
长 x 宽 x 高	145 x 76 x 56 cm (不含电脑)
重量	24Kg (仅 Mantra)
工作站（最低配置）	
综合参数	Quad-core, 16 GB RAM, i5 processors, mini-tower style
硬盘驱动	500 GB for operating system and programs, 1 TB for data storage
运行系统	Windows 7/64
接口	1 Gigabit Ethernet, USB
显示器	29" flat-panel, 2560 x 1280 pixel resolution
软件	
图像采集软件	Mantra Snap (1套)
图像分析软件	inForm Tissue Finder (2套)
供电需求	
Mantra设备—交流电源	100 - 230 VAC, 1.0A, 50/60 Hz
荧光光源—输入电源	100 - 240 VAC, 2.0A, 50/60 Hz

有关详细信息，请访问 www.perkinelmer.com/Mantra

PerkinElmer, Inc.
940 Winter Street
Waltham, MA 02451 USA
电话: (800) 762-4000 或
(+1) 203-925-4602
www.perkinelmer.com

上海总公司
地址: 上海浦东新区张江高科
 技园区张衡路1670号
电话: +86 21-6064 5888
传真: +86 21-6064 5999
邮编: 201203

北京分公司
地址: 北京朝阳区酒仙桥路14号院
 兆维工业园甲2号楼1层东侧单元
电话: +86 10 8434 8999
传真: +86 10 8434 8988
邮编: 100015

客户服务电话: 800 820 5046
www.perkinelmer.com.cn



要获取全球办事处的完整列表，请访问 www.perkinelmer.com/ContactUs

版权所有 ©2014 PerkinElmer, Inc. 保留所有权利。PerkinElmer® 是 PerkinElmer, Inc. 的注册商标。所有其它商标均为其各自所有者的财产。

011947_01

所有数据仅供参考，PerkinElmer 拥有最终解释权。