



共聚焦超分辨率显微镜 AX/AX R with NSPARC

AX AX R with NSPARC

共聚焦超分辨率显微镜



Shedding New Light On **MICROSCOPY**

开启共聚焦成像新潜能

AX/AX R 共聚焦显微镜具有广阔的视野及更佳的像素密度, 能够采集组织中更广、更深的图像。其出色的高灵敏度和高扫描速度减小了对标本的光毒性, 同时对标本的破坏程度降至最低。AX/AX R 的图像采集 / 分析功能运用人工智能 (AI) 算法, 可高效采集稳定的可靠性数据。

最新研发的尼康空间阵列共聚焦 (NSPARC: Nikon Spatial Array Confocal) 成像技术, 其特有的阵列型检测器可收集每个扫描点上的二维图像, 进一步还原空间超微结构。全新水准的超低噪声高灵敏度空间探测能力扩展了共聚焦成像潜能, 使分辨率超越 1 个艾里斑 ($\sim 230 \text{ nm}^*$), 并提高了图像信噪比。

尼康 AX 系列带来崭新共聚焦成像解决方案

*水平光学分辨率使用阿贝衍射极限定义 ($0.61\lambda / \text{NA}$)

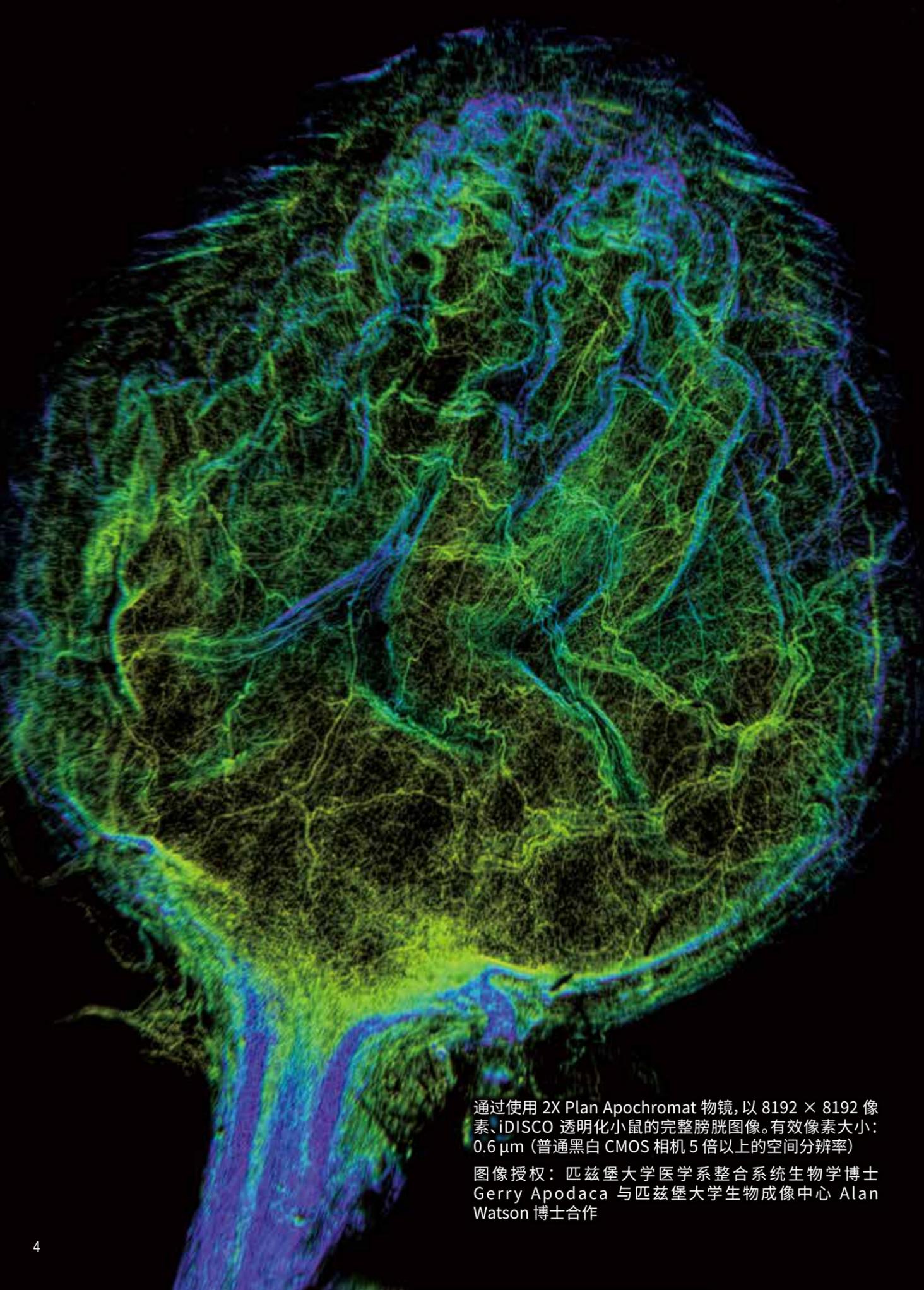
同一样品, 更多信息

无论倒置和正置显微镜的视场都高达 25 mm (对角线), 更多物镜选项, 更丰富的样品选择尽可兼容超大视野成像。

结合高达 8192×8192 像素的扫描尺寸, AX/AX R 共聚焦显微镜即使使用低倍物镜也能在超越光学衍射极限时取样。

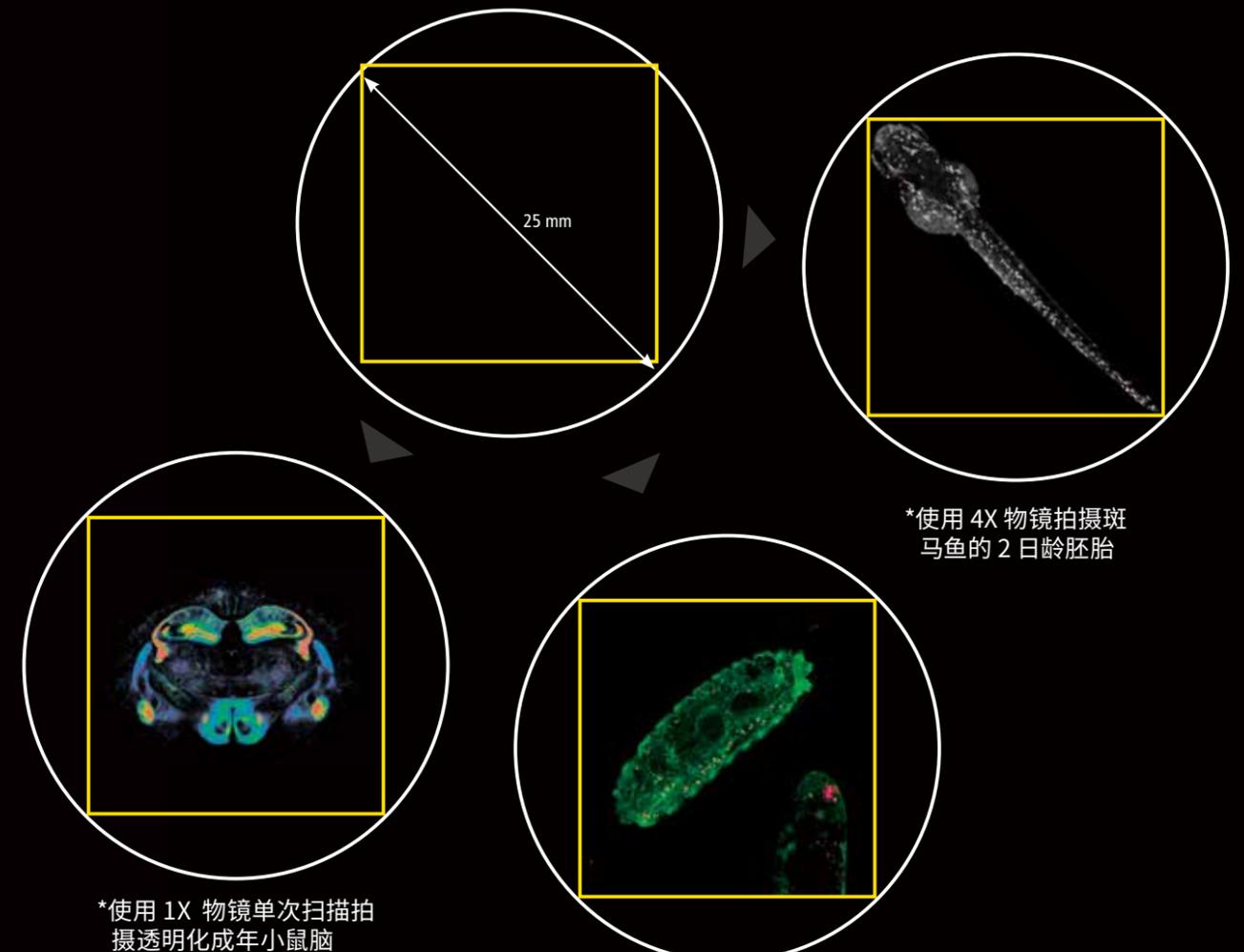
低放大倍率配合长工作距离和高数值孔径使得标本制备更加灵活。而在满足大视场观察的同时, 还可在单张图像上实现高分辨率。使得在每张图像上收集的数据更多、更快。

AX/AX R 的 25 mm (对角线) 视场远大于其他共聚焦设备。



通过使用 2X Plan Apochromat 物镜, 以 8192×8192 像素、iDISCO 透明化小鼠的完整膀胱图像。有效像素大小: $0.6 \mu\text{m}$ (普通黑白 CMOS 相机 5 倍以上的空间分辨率)

图像授权: 匹兹堡大学医学系整合系统生物学博士 Gerry Apodaca 与匹兹堡大学生物成像中心 Alan Watson 博士合作



*使用 4X 物镜拍摄斑马鱼的 2 日龄胚胎

*使用 1X 物镜单次扫描拍摄透明化成年小鼠脑

*使用高 NA 25X 硅油物镜 (NA 1.05) 单视场拍摄果蝇的胚胎发育情况

*使用市面上的其他共聚焦系统无法在一个视场内或以这种分辨率拍摄该样本

以更小的干扰 观察...

激光扫描共聚焦在成像时由于使用极高光密度的点照明并需要逐点扫描照射样品, 因此对样品具有较高的光毒性。

AX R 的高速共振扫描相对常规扫描其照明时间缩短了 20 多倍, 因此光毒性得到了显著的降低。

采集时间的缩短还实现了极高的成像速度 (2048 × 16 像素分辨率下, 帧率达 720 fps)。

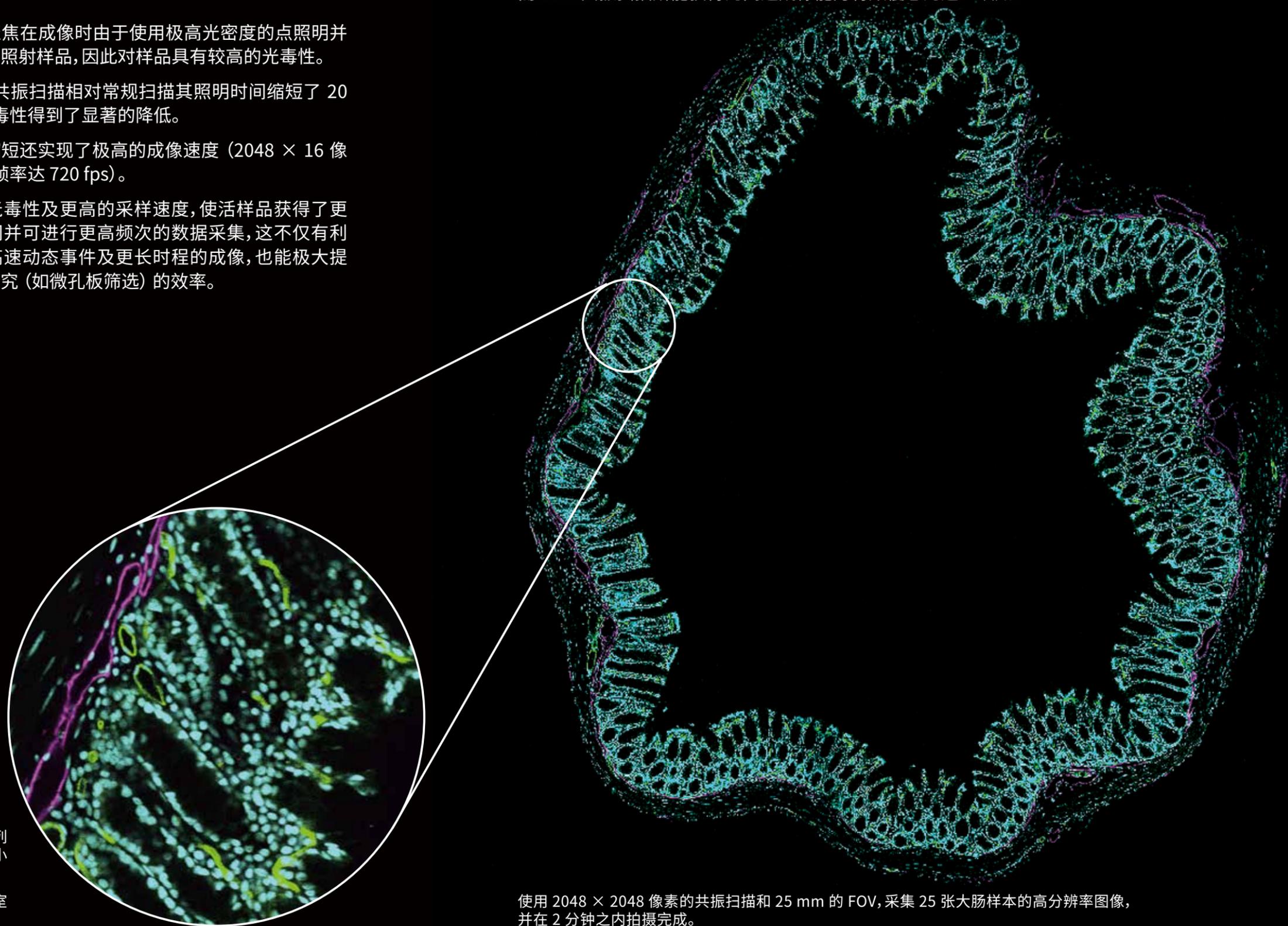
由于更低的光毒性及更高的采样速度, 使活样品获得了更长的存活时间并可进行更高频次的数据采集, 这不仅有利于活样本的高速动态事件及更长时程的成像, 也能极大提高药物开发研究 (如微孔板筛选) 的效率。

表达 PLC-PH::GFP (PIP2) 的发育果蝇胚胎, 时间序列 Z 轴扫描最高亮度投影图像。使用 25X 硅油物镜, 在 12 小时内每隔 10 分钟以 2048 × 1024 像素共振扫描采集。

图像授权: 匹兹堡大学细胞生物学系 Yang Hong 实验室与生物成像中心合作。

...采集速度更快...

传统共聚焦显微镜需要逐点扫描, 所以在高分辨率下进行高质量三维成像就极为耗时。而 AX R 共振扫描所能获得的高速成像能力将颠覆您的这一认知!



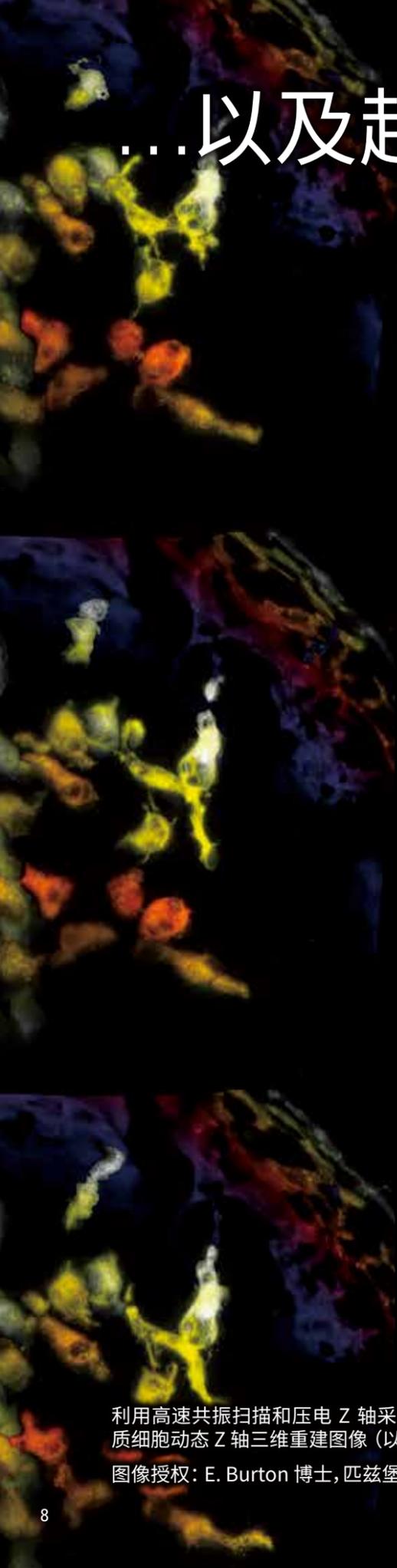
使用 2048 × 2048 像素的共振扫描和 25 mm 的 FOV, 采集 25 张大肠样本的高分辨率图像, 并在 2 分钟之内拍摄完成。

...以及超微细节

凭借 25 mm 视场、高达 8192 × 8192 分辨率及超高的拍摄帧率, AX/AX R 在高、低放大倍率上都能展现令人惊叹的细节结构。

仅需一套设备即能完成从生命个体到亚细胞结构的全域成像。

此高分辨率能力有助于药物开发中的靶标选择。



利用高速共振扫描和压电 Z 轴采集的发育过程中斑马鱼小胶质细胞动态 Z 轴三维重建图像 (以颜色编码 Z 深度)。

图像授权: E. Burton 博士, 匹兹堡大学神经学系

使用 25X 硅油物镜, 通过 2048 × 2048 像素共振扫描得到的小鼠肌肉。

可调检测器完美匹配染料

AX/AX R 带来全新 DUX-VB 检测器可根据荧光蛋白或染料属性调整采集波段,并能自由地精细调整,从而最大程度地减少多通道荧光成像串色。

只需选择标本中的标记个数及名称,系统即可智能匹配。

另外,还可定义所需的发射范围,甚至只定义所需的发射颜色:剩下的事情则交给 AX/AX R 和 NIS-Elements 软件来完成,包括优化最适合成像的二向色镜和激光波长选项。

或者,采集多达 66 个发射通道的高光谱图像,并可用于光谱拆分功能。

此外,AX/AX R 基础型 DUX-ST 检测器可以使用 12 个带通滤片,并可进一步升级到 18 个。

所有检测器系统都可选择灵敏度高、噪音低的 GaAsP PMT 检测器或 MA-PMT 检测器。从而可为不同灵敏度、波长响应要求及预算提供合适的检测器选择。

使用可由用户自定义波段的 DUX-VB 检测器单元和 60X 水浸物镜 (NA1.27),通过 2048 × 2048 像素的共振扫描采集到的猕猴脑 Z 轴最高亮度投影图像。

卓越的共聚焦成像光学组件

从原材料到显微镜系统,尼康完整把控光学组件的制造及装配流程,为您竭诚奉上杰出的光学质量和性能。

统一的光学设计意味着共聚焦系统、显微镜和物镜皆经过极致的优化和匹配,可实现卓越的质量和分辨率。

尼康 CFI60/CFI75 无限远校正光学系统具有广泛选择的倍率、工作距离和浸液介质选项,可与广泛多样的样本及标本制剂配合使用。



CFI Plan Apochromat λS 25XC Sil/40XC Sil

在对折射率接近 1.4 的标本进行成像时,选用硅油作为浸液使用,即使是较厚的样本也能采集高画质图像,减少球差。



CFI Apochromat LWD λS 20XC WI/40X WI

此物镜具备从可见到近红外波段极宽的色差矫正范围。除了长工作距离,还有极高的数值孔径,从而在较厚活体标本成像中发挥巨大威力。



CFI Plan Apochromat λD 10X

此物镜具备极致的像差矫正能力能够覆盖 FOV25 的宽视场边缘区域。即使是使用超大感光面积的相机采集大型样本的整个组织时,也可以得到清晰图像。而且在宽波长范围内的色差校正也相当出色。



CFI Plan Apochromat VC 60XC WI

此水浸物镜即使在样本的深层区域也能确保清晰图像采集。它能在更短波长范围内校正色差,适用于多色共焦成像。

使用 CFI Plan Apochromat λS 10X 物镜 (NA 0.45),通过 1024 × 2048 像素共振扫描采集斑马鱼胚血管生成的 Z 轴最高亮度投影图像。(以颜色编码深度)

图像授权:匹兹堡大学公共卫生研究生院人类遗传学系 Erika Dreikorn 和 Beth Roman 博士

超分辨率 3D 共聚焦成像

NSPARC 的阵列探测具备多重采样能力,可借助每一像素同步收集荧光信号,可同时提高水平及轴向分辨率。

通过设定可在光学上限定 NSPARC 探测器所获得的信号,即使对于厚样本(如脑神经、类器官和器官芯片)的 3D 观察,也能实现高信噪比的共聚焦成像。

尼康可提供各类物镜以适配不同标本,包括更能匹配生物样品折射率的硅油物镜。辅以 AX/AX R 的 25 mm 超大视野,该系统支持更加广泛的物镜选择,能够获得从全视野到极致细节的丰富图像数据,并对其进行测量和分析。

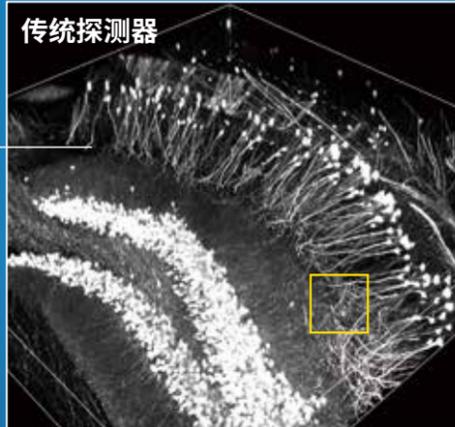
3D 超分辨率

NSPARC 不仅可以获取水平方向的超分辨率图像,还可以获取轴向的超分辨率图像。

CFI Plan Apochromat
Lambda D 60X Oil (NA 1.42)



传统探测器



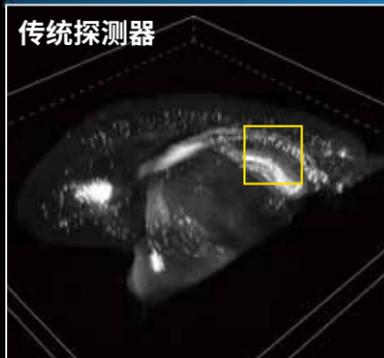
高分辨率

共聚焦成像以高分辨率捕获样本细节。

CFI Plan Apochromat
Lambda D 20X (NA 0.8)



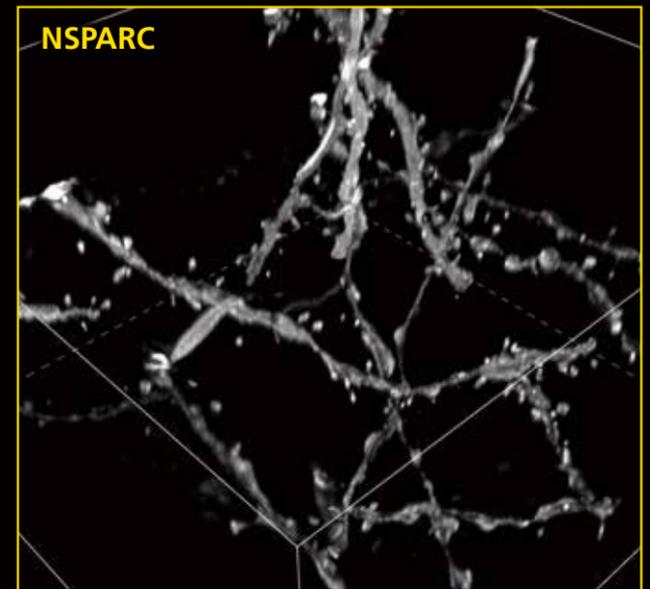
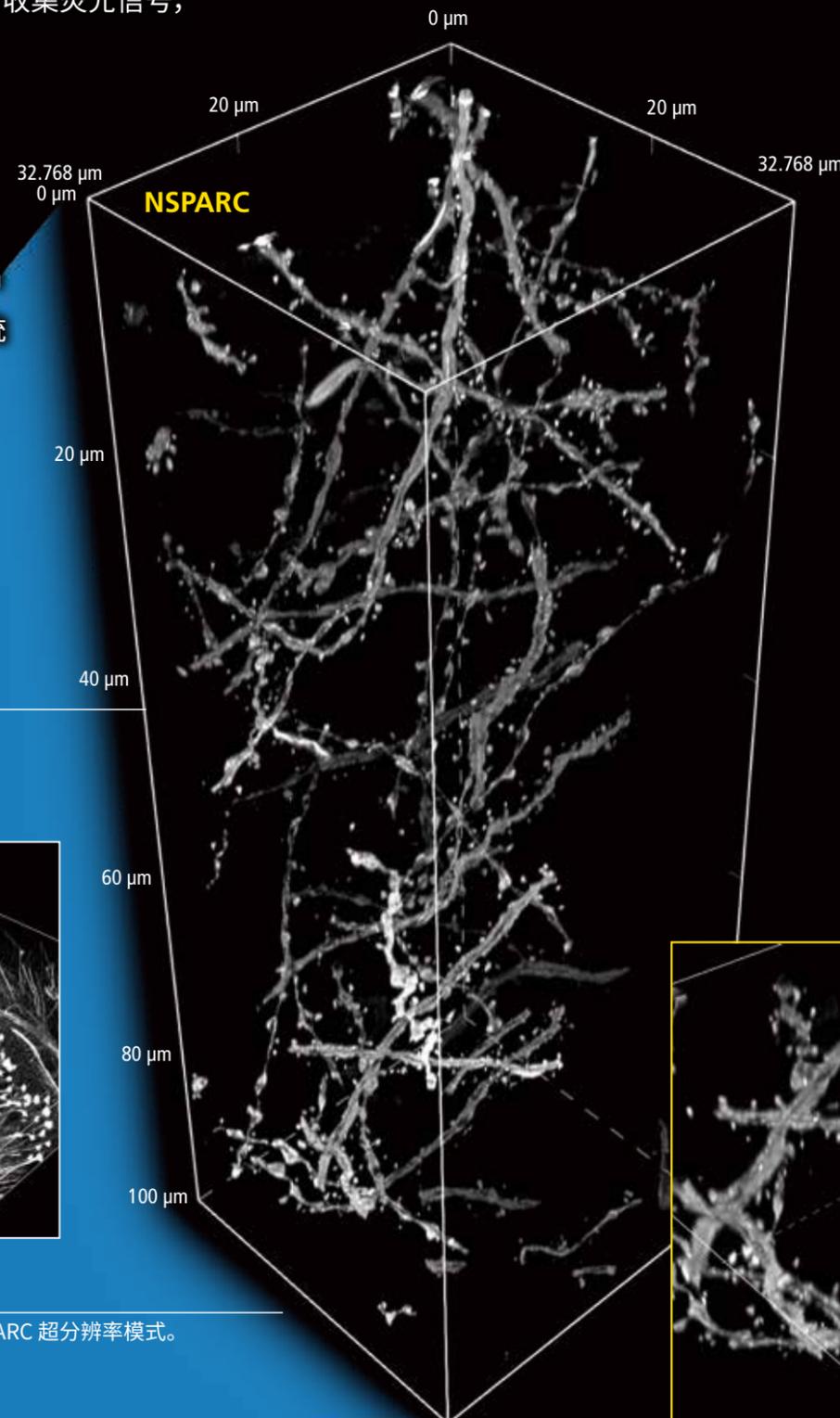
传统探测器



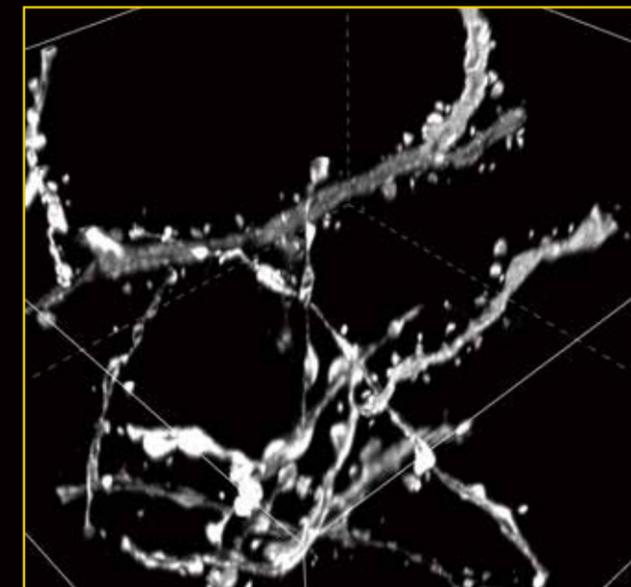
大视场

可以自由切换大视场共聚焦模式和 NSPARC 超分辨率模式。

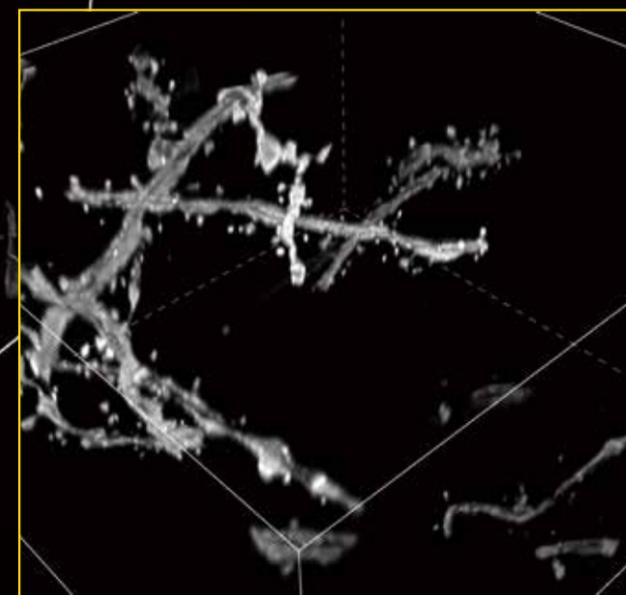
CFI Plan Apochromat
Lambda D 4X (NA 0.2)



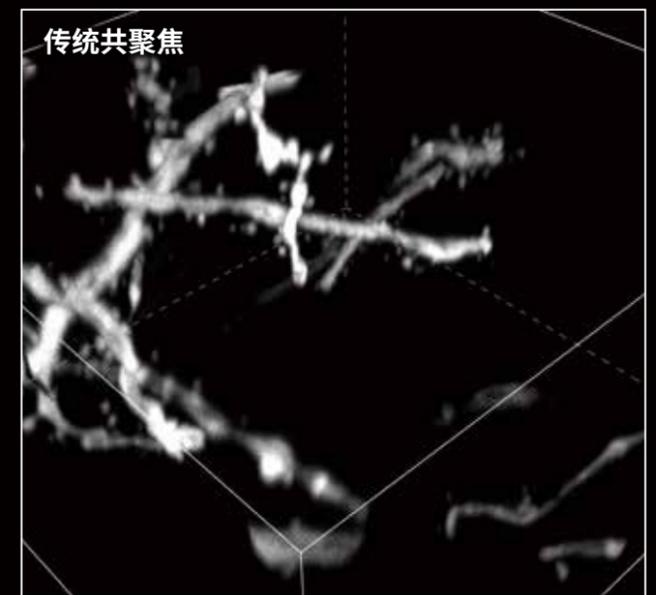
表层: 0~20 μm



中间层: 40-60 μm



深层: 80-100 μm

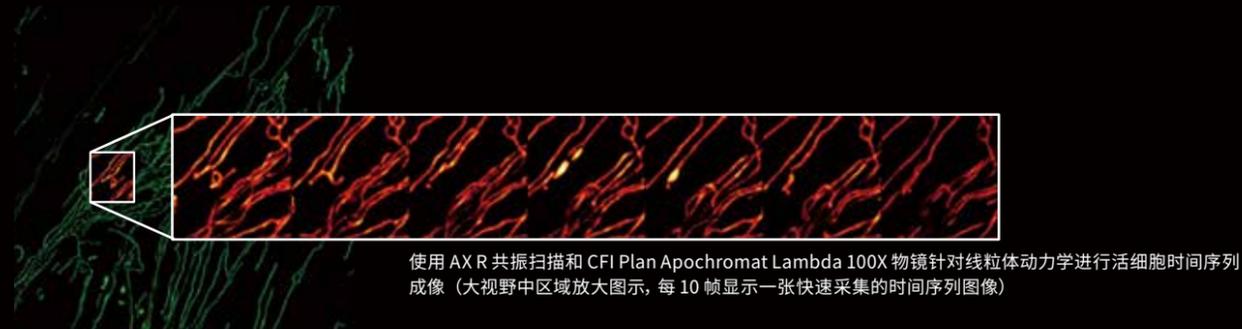


传统共聚焦

Thy1-EGFP 小鼠神经元细胞 (透明化)
样本由 SunJin Lab Co. 的 Lin Daniel 博士提供

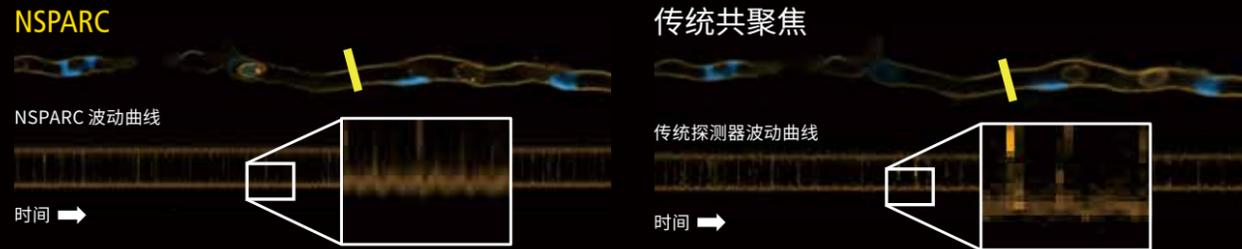
低噪声、高灵敏度检测

通过结合NSPARC高灵敏度与AX R共振扫描器超短像素驻留时间共振成像两者的优势,能在活细胞分析中获得时间更长、光毒性更小的成像数据。作为使用探测器阵列的额外优势,其可利用每个像素获取的额外空间信息进一步提升分辨率和亮度。



更高灵敏度高速成像

NSPARC探测器的单光子探测能力、极低噪声和卓越的灵敏度使其成为AX R共聚焦共振高速成像的绝佳搭档,其中像素驻留时间短至200 ns,实现了视频帧率的图像采集。可从图像中提取更多细节用于进一步分析和计算。

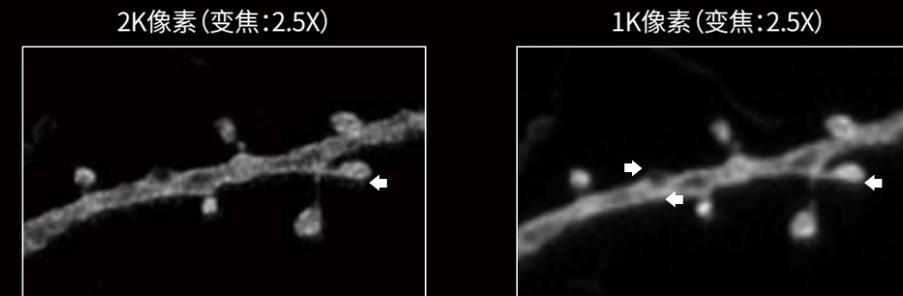
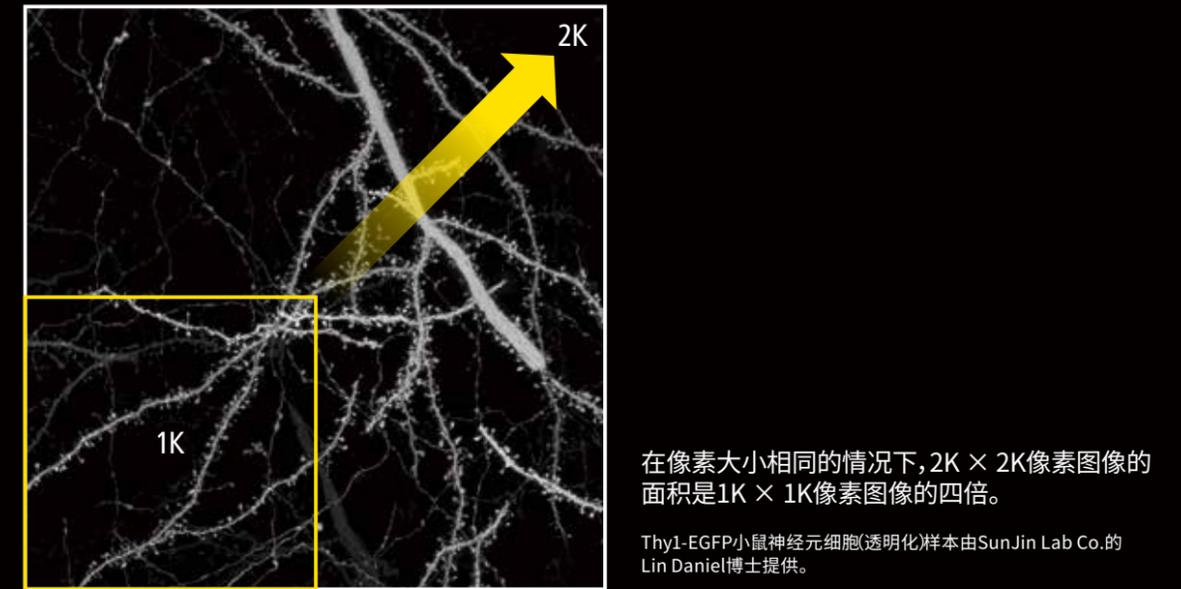


使用 AX R 显微镜搭配 NSPARC 探测器和传统探测器分别对斑马鱼血管系统进行了视频级别的时间序列成像,以比较两者的灵敏度差异。为了对血管内皮位置的长时间变化进行比较,建立了一条血管图像上的亮度波动曲线(黄线)。与传统共聚焦 GaAsP 探测器相比,在阵列探测和更高信噪比的加持下,NSPARC 波动曲线更加清晰地反映出内皮层结构随时间的脉动性。

大面积快速图像采集

当NSPARC探测器与AX R共振扫描器结合使用时,可以高速获取2048 × 2048像素的大面积超分辨率图像(比检流计扫描器快约6倍*)。它能够捕捉大面积超微结构的快速变化。

* 使用CFI Plan Apochromat Lambda D 60X油浸物镜和2.5X变焦时。

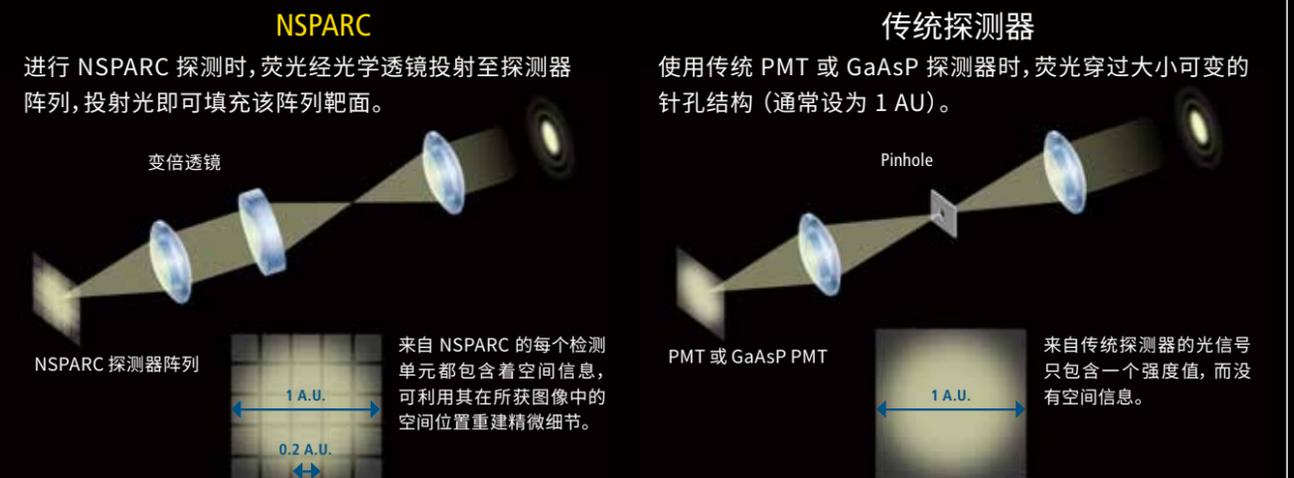


对于相同的成像面积,2K × 2K像素的图像比1K × 1K像素的图像分辨率更高。

NSPARC 空间阵列探测技术

传统单点扫描共聚焦只能对每个扫描点获取一个强度信号,NSPARC 具有 25 个检测单元,其工作时就像一台灵敏度极高的相机:探测器会收集来自每个扫描点的二维空间信息。

NSPARC 光路中具备变倍透镜,使其可以配合各种物镜和倍率使用,同时允许用户定义探测器阵列上的荧光光斑大小。对来自共聚焦平面单个艾里斑的发射光实现了过采样。利用该二维信息即可获得传统共聚焦探测中丢失的超精细结构。





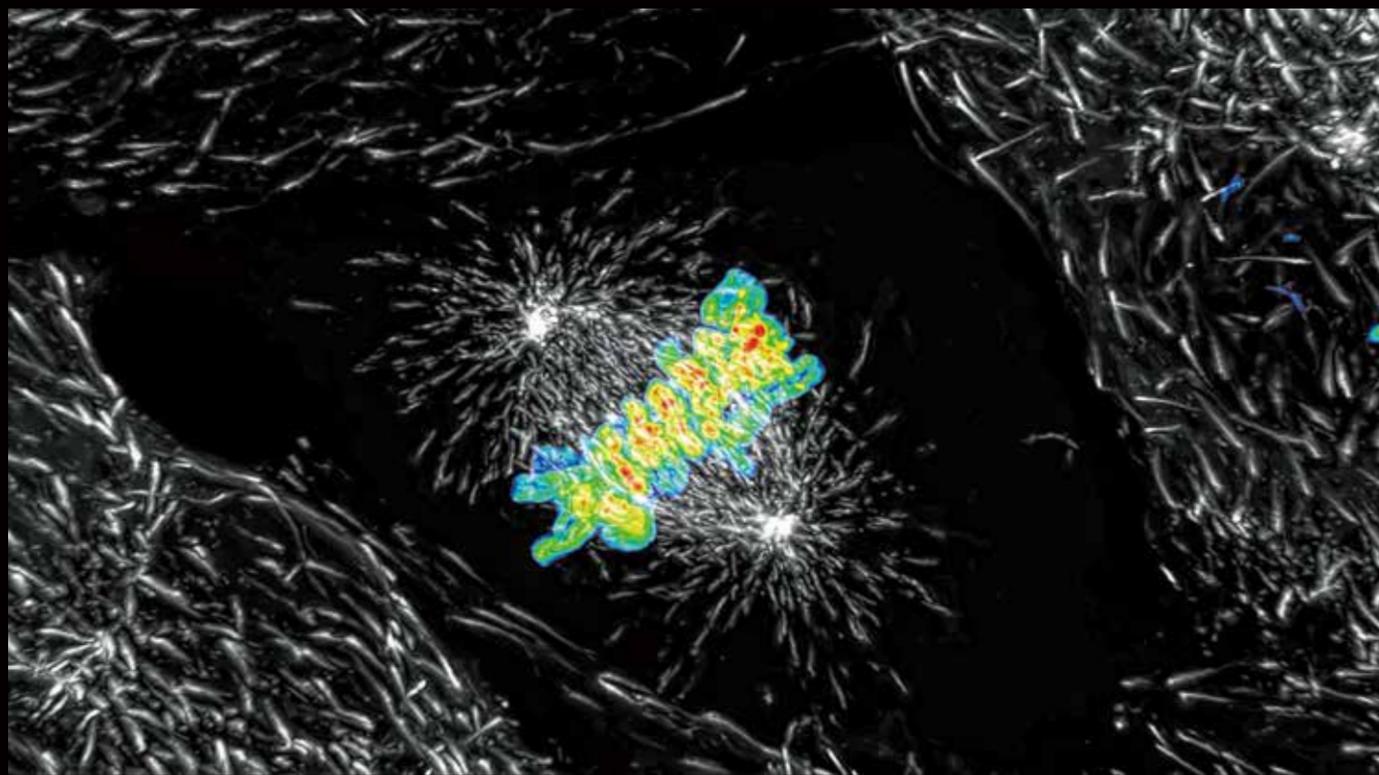
综合性成像软件像

NIS-Elements 软件不仅可以控制共聚焦设备,还可以控制显微镜和周边仪器。其除了具备共聚焦成像所需的各种功能,还具备丰富的选配功能模块,比如支持图像分析的 AI 工具、可定制分析及实验流程编辑。



C-ER (扩展分辨率)

利用具备自适应参数和自定义选项的 GPU 加速处理, NIS-Elements C-ER 可以将共聚焦成像的空间分辨率提高到 120 nm (水平) / 300 nm (轴向)。

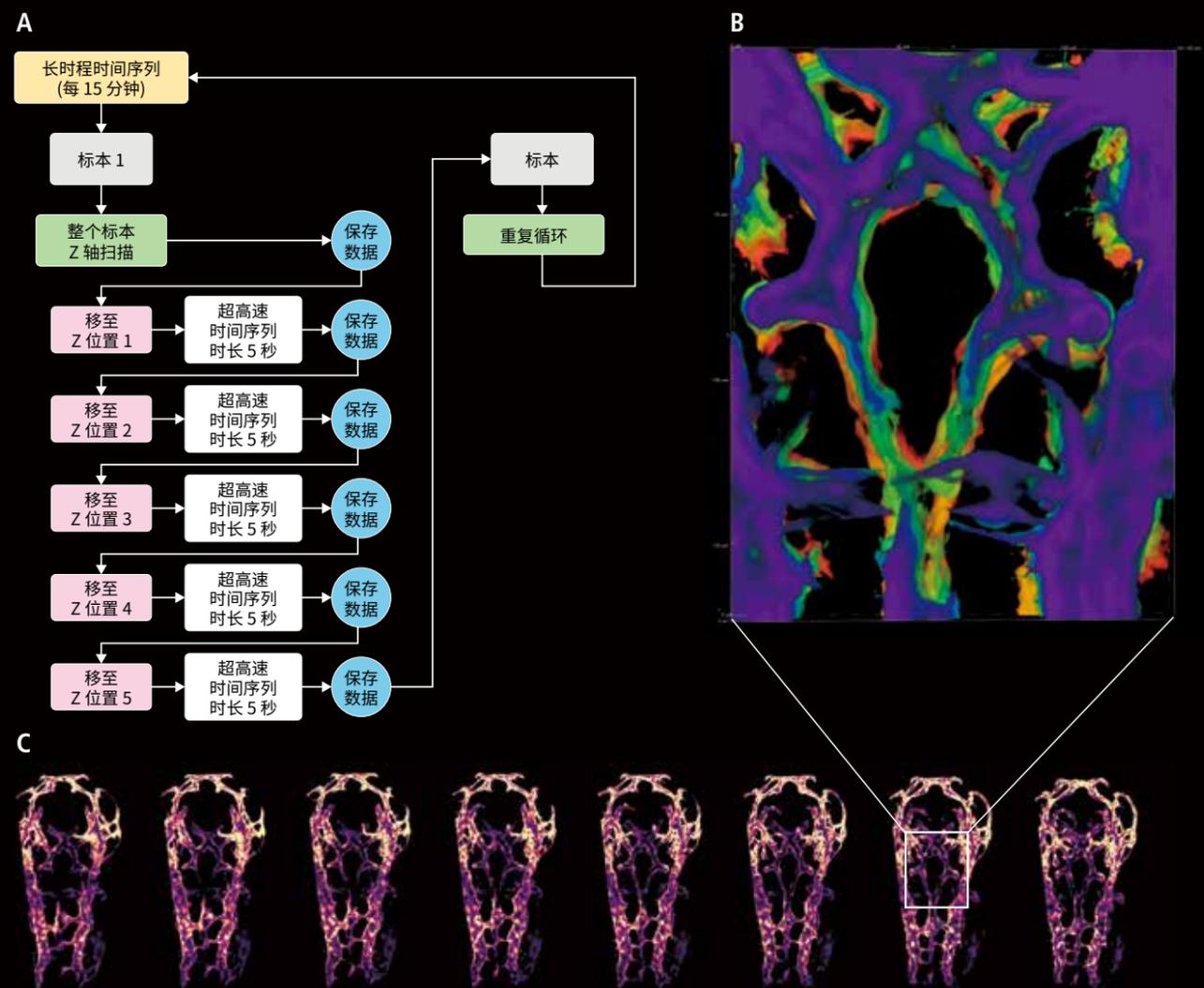


使用 60X Plan Apochromat 油浸物镜 (NA 1.4), 运用 ER, 通过 2048 × 1024 像素的共振扫描, 以 15 fps 获得的活体样本 Z 轴最高亮度投影图像。



自定义实验

NIS-Elements 内置多维 (多 XY、Z、T、多通道等) 实验功能。添加选配的 JOBS 模块甚至能完成更多定制任务, 如建立具有多路径和维度的非正交实验。实验流程往往需要通过定制来提高采集效率和捕捉所有需要的数据点。数据分析亦可在实验过程中实时进行, 甚至可以根据分析结果改变实验流程。用户在实验设计方面具有充分的灵活性, 能够最大化满足其数据输出的需求。



使用 25X 硅油物镜, 通过 2048 × 1024 像素的共振扫描采集斑马鱼血管生成时间序列图像。

(A) JOBS 实验方案。

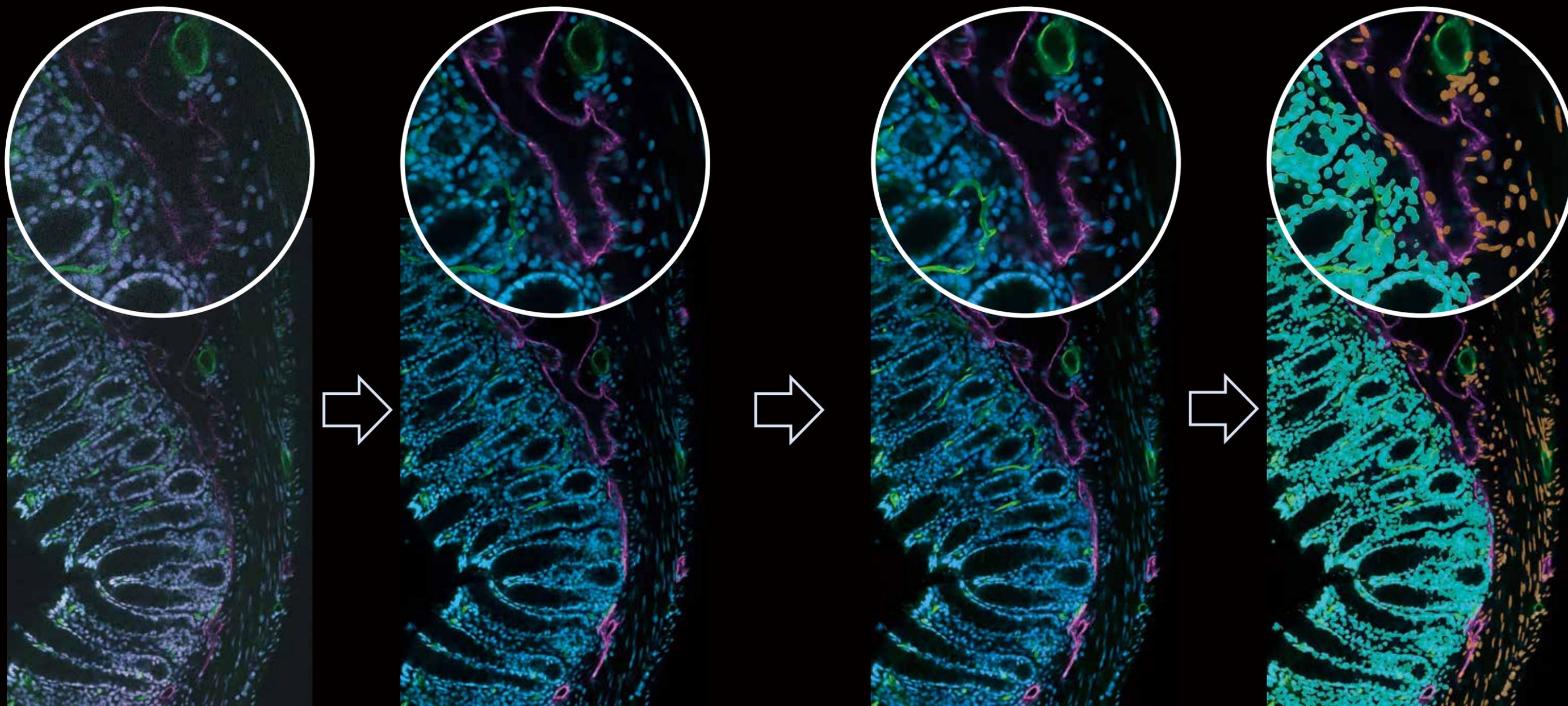
(B) 血管生成的放大图。颜色编码采集时间。

(C) 在实验进行的各时间点, 整个视场中的 Z 轴最大亮度投影图像。

图像授权: 匹兹堡大学公共卫生研究生院人类遗传学系 Erika Dreikorn 和 Beth Roman 博士

创新的 AI 智能软件协助

从采集到分析, 尼康 NIS-Elements 作为一款高智能化的软件, 致力于显微技术利用基于卷积神经网络 (CNN) 的深度学习功能的研发。现已配备多款 AI 工具, 并专为辅助共聚焦数据采集、处理及分析而设。这些工具将帮助用户获得高信噪比 (SNR) 图像以进行处理和分析, 还有更多针对图像识别、图像增强或模态转换的智能工具。



启动拍摄

为了达到最佳图像品质, 获得有统计性的信噪比和长时间样本稳定性, 共聚焦成像必须对多个变量进行精细调整。尼康 NIS-Elements AI 工具即可自动实现这一目标。

Autosignal.ai

AX/AXR 的 AI 新工具: Autosignal.ai 能够自动给出最佳照明和检测设置的建议, 免却用户需不断手动试错才能确定最佳设置的烦扰, 同时避免扫描活细胞时对样本不必要的过度照射。

Denoise.ai

散粒噪声是共聚焦成像的主要噪声源。Denoise.ai 能够消除共聚焦图像中的散粒噪声成分, 提高画质并助力后续的图像识别工作。

Segment.ai

用户可以通过 AI 工具箱简化图像识别工作; 通过 AI 训练, 只需数秒即可完成使用传统方法耗费数小时才能完成的识别工作 (例如非均一亮度的样本, 使得传统阈值方法识别形状几无可能)。

近红外成像组件

选择近红外成像组件,除传统可见光激发外,即可同时实现近红外激发。在多色荧光成像应用中方便获取更多通道,有助于了解各类标本的复杂结构。

明亮、高清的深层成像

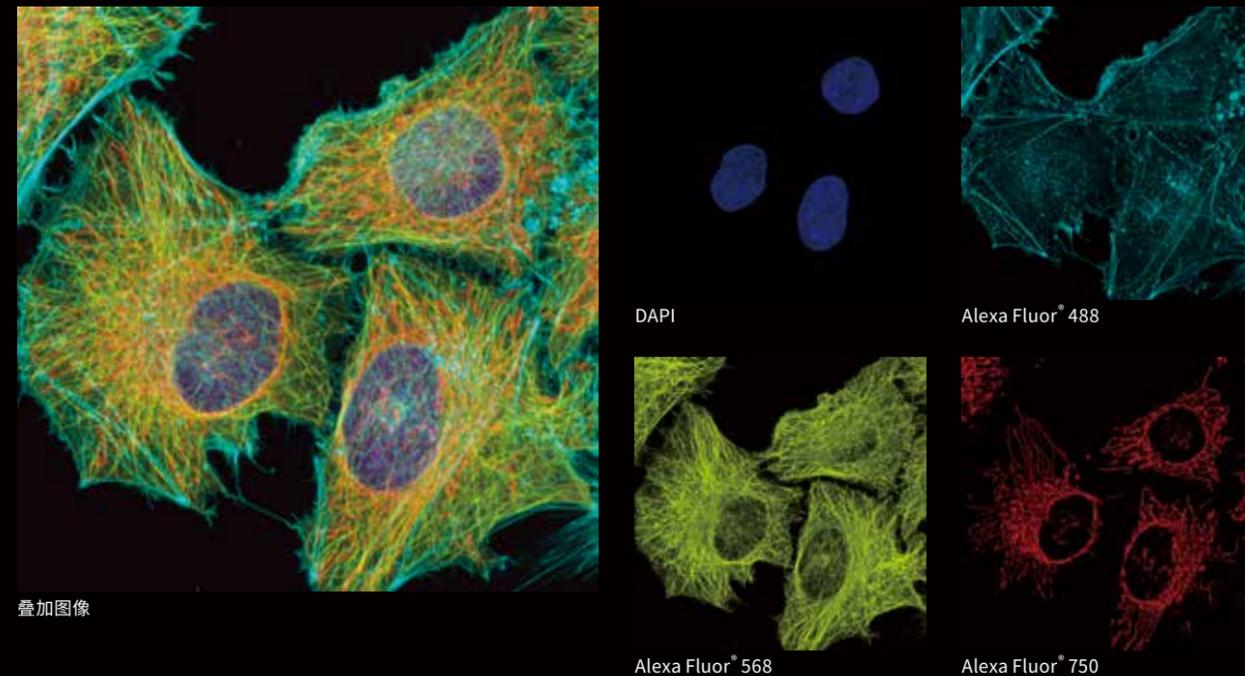
近红外光对组织的穿透深度高,受光吸收和散射的影响小。因此,获取具有高信噪比的近红外信号将有益于对活体标本内的深层结构进行高清观察。此外,近红外光产生的自发荧光较少,进一步提升图像信噪比,且其低光毒性可有效进行长时间活细胞成像。

高度灵活的波长选择

从 405nm 至 730 nm 和 785 nm 的近红外激光可在紫光到近红外的宽波长范围内激发荧光团。近红外的激发可实现更多分子的染色,从而有助于在多通道成像中获取更多的标本结构细节。

高灵敏度近红外探测

传统针对近红外荧光的检测 GaAsP 探测器可被更高量子效率 (QE) 的探测器所取代,即匹配 730 nm 激光的 Ex Red GaAsP 单元及匹配 785 nm 激光的 PMT-GAS GaAs 单元,从而实现高效的近红外染色探测。



叠加图像

采用近红外成像组件,以可见光和近红外光拍摄 HeLa 细胞的多染色标本。细胞核 (DAPI)、肌动蛋白 (Alexa Fluor® 488)、微管蛋白 (Alexa Fluor® 568)、线粒体 (Alexa Fluor® 750)

选配件

物镜自动补水装置

软件控制的自动补水装置能在任何环境 (包括培养环境) 中使用折射率匹配的水浸物镜实现长时间延时成像。



自动校正环

远程并通过软件控制物镜校正环调至最佳位置获得最佳的分辨率。得益于电动校正环的设计,允许用户调整校正环,而不会干扰样本位置,即使在孵化箱或培养小室中也是如此。



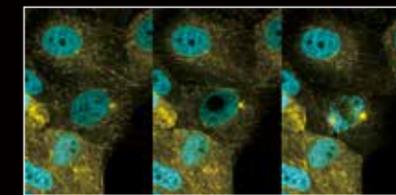
Ti2-LAPP 模块化照明系统

倒置显微镜 Ti2-E 与 AX/AX R 组合,最多可搭载 5 个 Ti2-LAPP 模块照明系统。可以结合 TIRF (全反射荧光) 模块、光刺激模块、荧光照明模块等,同时搭载到一台显微镜上,可在同一实验中使用。



全内反射荧光 (TIRF)

电动 TIRF 模块可通过 NIS-Elements 软件电动控制激光的入射角及渐逝深度。结合多个 TIRF 模组,可对每个波长单独设定激光渐逝深度。

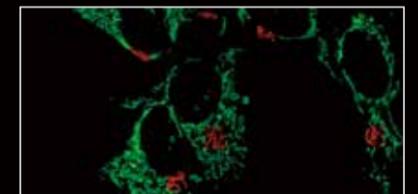


光刺激: 点及区域扫描单元

XY 检流计扫描单元可通过激光以点扫描方式刺激样本的任意区域。可在光刺激的同时进行共聚焦成像。

光刺激: 数字微镜装置 (DMD)

DMD 模块除点状刺激外还可按任意形状进行光刺激。可同时刺激多个位置,追踪其变化。除使用激光之外,还提供了适合活体样本的 LED 光源搭配。

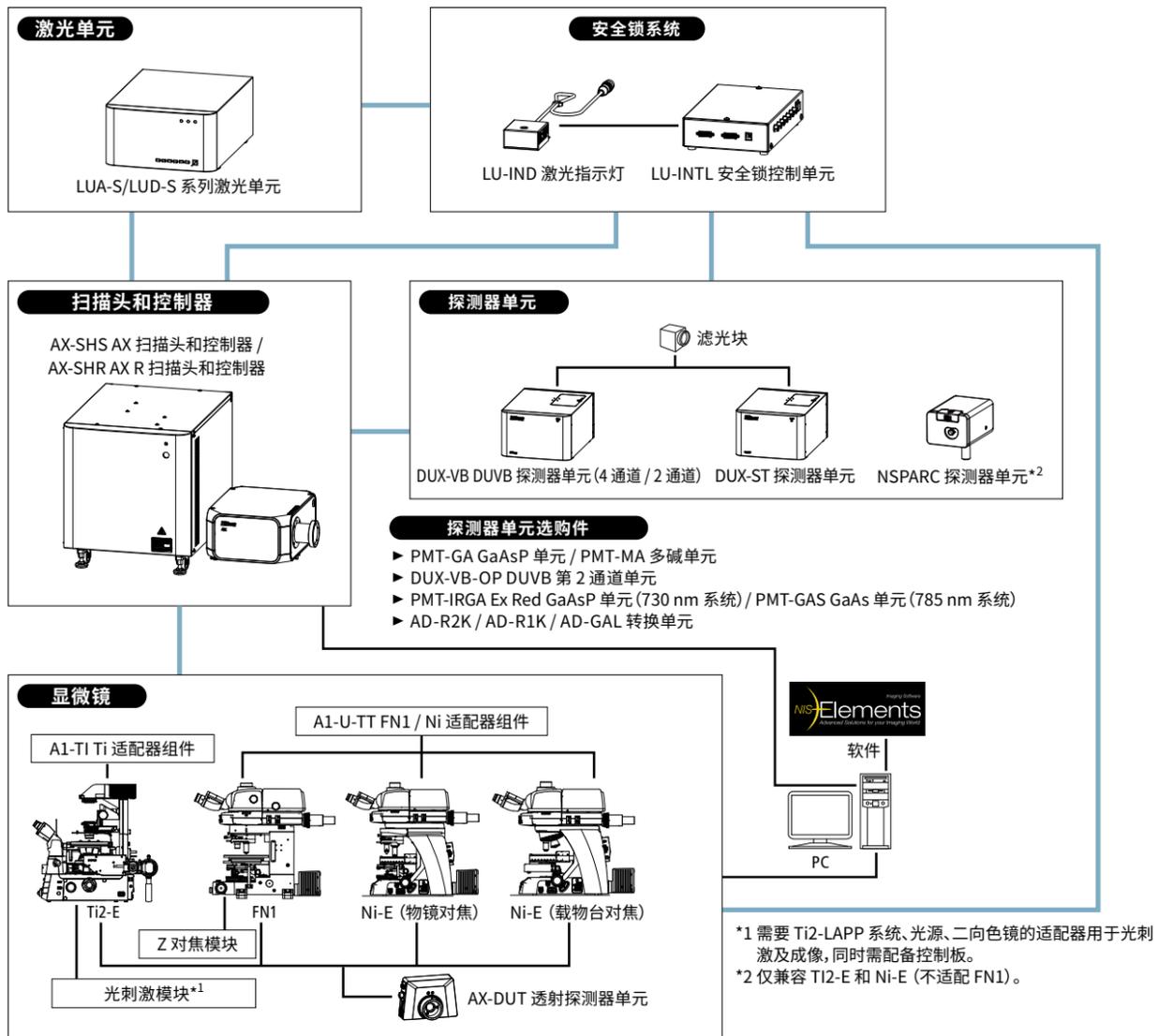


Opti-Microscan 光刺激装置

该装置可在 400 至 700 nm 波长范围*内实现光刺激,可实现可见光刺激红外成像。提供同步刺激、顺序刺激和手动刺激等模式。

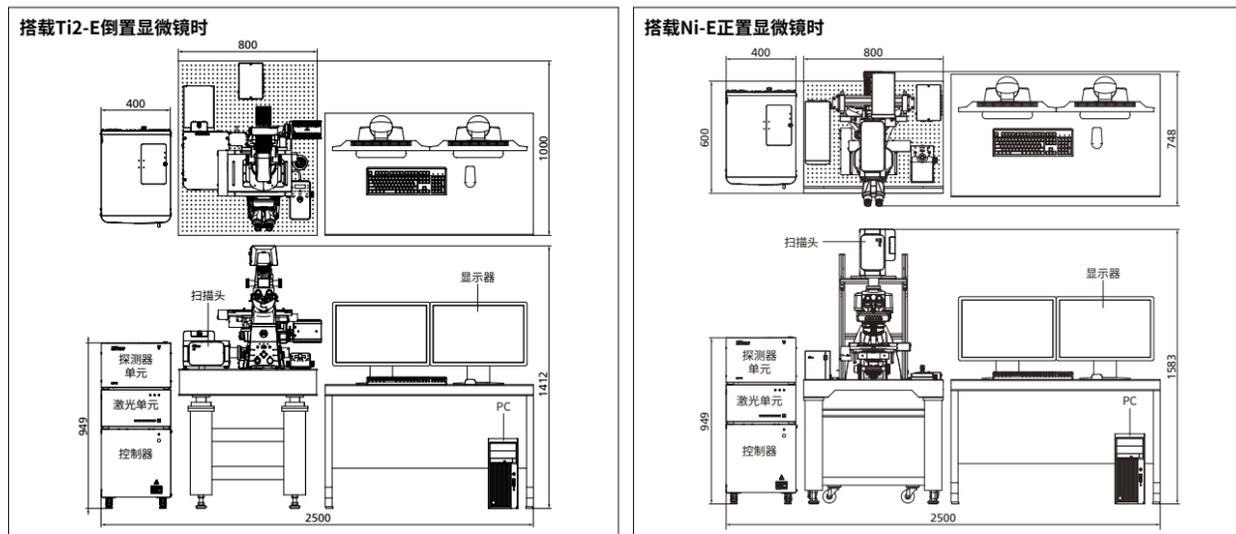
* 受滤光块类型限制。

系统图



布局

单位: mm



规格

扫描头	AX 检流计扫描	检流计扫描视野: 25 mm 最大扫描分辨率: 8192 × 8192 扫描速度: 10 fps @512 × 512 像素; 240 fps @512 × 16 像素 最快驻留时间: 0.2 μs 视野旋转: ± 180° 支持双向扫描及线扫描功能
	AX R 检流计 + 共振扫描	检流计扫描视野: 25 mm 共振扫描视野: 25 mm 扫描速度: 7.5 fps @2048 × 2048 像素; 15 fps @2048 × 1024 像素; 30 fps @2048 × 512 像素; 720 fps @2048 × 16 像素*1 支持双向扫描及线扫描功能
扫描头输入 / 输出端口		标准: 一个激光输入端口和一个激光输出端口; FC 连接 可选: 一个可见光或近红外激光输入端口, 可增加一个激光输出端口; FC 连接
针孔		六边形, 连续可调, 最小针孔: 6 μm
FOV 视野		25 mm (1x 变倍)
扫描变倍		1-1000x
激光		多达 8 个可见光/近红外激光器 兼容激光器: (标准) 405 nm 至 750 nm, (可选) 730 nm 或 785 nm 用于近红外成像组件
探测器	DUX-VB	2 或 4 通道 (增加近红外成像组件时为 4 通道) 可自由调节带宽, 精度为 ±1 nm, 多达 66 条离散光谱通道 多达 12 个带通滤色片 可选择 MA-PMT 或 GaAsP PMT (对于近红外成像组件, 请选择 Ex Red GaAsP PMT 用于 730 nm 激发, 或 GaAs PMT 用于 785 nm 激发)
	DUX-ST	2 或 4 通道 可选 MA-PMT 或 GaAsP-PMT
	NSPARC	水平分辨率 100 nm*2, 轴向分辨率 300 nm*2 配备 SPPC (单像素光子计数器) 阵列探测器 最多可安装 7 个发射滤光片 (支持 405、445、488、514、561、594 和 640 nm 波长激发) 使用检流计扫描: 可选择 X 轴分辨率 64 至 8192 像素、Y 轴分辨率 2 至 8192 像素 使用共振扫描: 可选择 X 轴分辨率 256、512、1024 和 2048 像素、Y 轴分辨率 128 至 2048 像素
透射探测器		MA-PMT 探测器
超分辨率模块		支持同时四通道成像; 分辨率: XY 方向 120 nm, Z 方向 300 nm
Z 轴步进		Ti2-E: 0.01 μm, 0.02 μm (编码器), FN1 步进电机: 0.05 μm, Ni-E: 0.025 μm Piezo Z 步进: 最小 0.2 nm (100 μm 行程, Ti2-E), 最小 0.4 nm (200 μm 行程, FN1/Ni-E), 最小 0.9 nm (450 μm 行程, FN1/Ni-E)
兼容显微镜		Ti2-E 倒置显微镜最大 FOV 25 mm Ni-E 及 FN1 正置显微镜最大 FOV 25 mm
选配		光刺激 (点扫描或 DMD) 荧光寿命成像含高速 FLIM 压电陶瓷 Z 轴 (或 XYZ 三维) 各类培养装置及笼式工作环境 其他模块如 TIRF, N-STORM 或 N-SIM S
软件		NIS-Elements C 或 NIS-Elements C-ER 成像软件
工作站		Microsoft Windows® 10 64bit/11 专业版 配备 GPU 加速卡
推荐安装环境		温度 23 ± 5°C, 湿度 70 % RH 或更低 (无冷凝)

*1 选配 1K 模块时: 15 fps @1024 × 1024 像素; 30 fps @1024 × 512 像素; 720 fps @1024 × 16 像素

*2 此参数在 488 nm 激光激发下, 使用 40 nm 直径荧光小球测量水平分辨率, 及使用 100 nm 直径荧光小球测量轴向分辨率。实际分辨率取决于激光波长和光学配置

AX系列

培养细胞内
细胞器结构



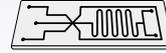
培养细胞



细胞片
显微镜标本



微流控芯片



模式动物



AX / AX R

AX NIR

AX R MP

AX / AX R with NSPARC

AX R MP with NSPARC

规格和设备如有变更, 制造商无需另行通知或承担任何义务。
2024年6月 ©2022-24 Nikon Precision Co. Ltd.



警告

为确保正确使用, 使用设备之前, 请仔细阅读相应手册。

显示器图像为模拟。

本手册中出现的公司名称和产品名称是其注册商标或商标。

注: 本手册中的产品* 的出口受日本外汇和外贸法的管制。如果从日本出口, 必须有适当的出口程序。

* 产品: 硬件及其技术信息(包括软件)



AX/AX R 产品页



尼康健康医疗事业部
网站



尼康仪器生物显微镜
公众号

更多精彩, 请扫描二维码



NIKON CORPORATION

Shinagawa Intercity Tower C, 2-15-3, Konan, Minato-ku, Tokyo 108-6290, Japan
phone: +81-3-6433-3705 fax: +81-3-6433-3785
https://www.microscope.healthcare.nikon.com/zh_CN/

尼康精机(上海)有限公司

NIKON PRECISION (SHANGHAI) CO., LTD.

上海市浦东新区平家桥路36号晶耀前滩T5办公楼11-12楼
11-12F, Tower 5, Crystal Plaza No. 36, Ping Jia Qiao Road,
Pudong New District, Shanghai 200126, China
电话: +86-21-68412050 传真: +86-21-68412060
TEL: +86-21-68412050 FAX: +86-21-68412060
<https://www.nikon-precision.com.cn/>

尼康精机(上海)有限公司成都办事处

成都市锦江区顺城大街8号中环广场2座26楼01-A室
电话: +86-28-86930108 传真: +86-28-86932326
TEL: +86-28-86930108 FAX: +86-28-86932326

尼康精机(上海)有限公司武汉办事处

武汉市江汉区建设大道568号新世界国贸大厦II座809室
电话: +86-27-85899879 传真: +86-27-85899371
TEL: +86-27-85899879 FAX: +86-27-85899371

尼康精机(上海)有限公司北京分公司

NIKON PRECISION (SHANGHAI) CO., LTD.

BEIJING BRANCH

北京市朝阳区建国门外大街甲6号SK大厦1708室
Room 1708, SK TOWER 6A Jianguomenwai Avenue,
Chaoyang District, Beijing 100022, China
电话: +86-10-58312028 传真: +86-10-58312026
TEL: +86-10-58312028 FAX: +86-10-58312026

尼康精机(上海)有限公司西安办事处

西安市高新二路2号新世纪大厦8楼D6室
电话: 800-988-0060
TEL: 800-988-0060

尼康精机(上海)有限公司广州分公司

NIKON PRECISION (SHANGHAI) CO., LTD.

GUANGZHOU BRANCH

广州市天河北路30号时代广场东1121室
Rom 1121, Time Square East Building
No.30 North Tianhe Rd, Guangzhou 510620, China
电话: +86-20-38820550 传真: +86-20-38820580
TEL: +86-20-38820550 FAX: +86-20-38820580

免费咨询电话

800-988-0060