

诺海生物科学仪器(上海)有限公司
Nuohai Life Science (Shanghai) Co.,Ltd

LifeCanvas组织透明化及 荧光染色标记系统

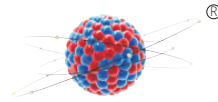
全球组织透明化技术行业最领先的产品提供者



Tissue Clearing & Labeling
SmartBatch+



LifeCanvas Technologies是由美国麻省理工学院 (MIT) 所技转的科技公司
是全球组织透明化技术 (CLARITY) 与成像分析的发展重心



诺海生命科学简介 >>>

诺海生命科学成立于2017年，2020年获得国家高新技术企业资质，2021年7月被列入上海市标准化试点项目单位，2022年被评为“专精特新”中小企业、上海创新型中小企业，2023年被评为上海第一批科技型中小企业。

诺海自主研发LS18平铺光片显微镜可实现小鼠全脑、脊髓、骨骼、肾脏、肝脏、乳腺、胰腺、肺、肌肉及肿瘤等小动物完整器官3D结构呈现。“平铺光片技术”解决了传统光片显微镜中空间分辨率、光学层析能力和成像视野大小之间的矛盾，满足高通量、准确定位的荧光成像分析需求。广泛应用于脑科学、肿瘤学、药物研发、干细胞研究、组织胚胎学等各个领域。为方便广大科研工作者，我们亦提供组织透明化、免疫荧光标记、高分辨大组织3D成像、图像分析与存储，一站式科研服务。

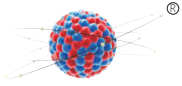
此外，诺海纳米药物制备系统及检测服务，实现从处方筛选到制剂表征全过程。通过微流控芯片技术制造纳米颗粒包裹体，可包裹化药、mRNA、siRNA、DNA等小分子物质，实现该物质的体内递送。从低通量至高通量均可覆盖，适用于临床前研究和符合GMP的临床生产，并可在纳米颗粒表面添加标记物制造靶向药物。目前，已服务国内多家知名药企并具备成功申报临床的案例。

作为“生命科学的服务者，医疗创新的推动者”，致力于打造完整的生命科学研究、制造、服务体系，旨在让生命科学更加简单、高效。

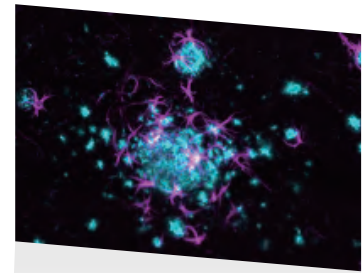


诺海生命科学品牌系列：

	美国 Lifecanvas technologies 全自动组织透明化处理系统及荧光免疫标记系统
	SWIR 1.0 近红外二区活体荧光成像系统
	LS18平铺光片显微镜
	组织透明化试剂盒（亲水型）
	增强型组织透明化试剂盒
	胚胎透明化试剂盒
	组织膨胀试剂盒
	组织透明化底座台
	NHR—20高信噪比内窥镜拉曼系统
类器官、3D细胞培养系统	
	美国 Visikol 新一代组织透明化及免疫荧光标记试剂盒
	铭汰 Microflow™ 系列微流控纳米药物递送平台
	瑞士RegenHU 生物3D打印机
	美国 Photosound 小动物3D光声/荧光成像系统
	德国 GATTAquant 提供共聚焦系列纳米标尺、PAINT纳米标尺、SIM纳米标尺、STED纳米标尺以及定制款纳米标尺，用于生物样本测量
	德国 cellendes 3D仿生水凝胶试剂盒
	瑞士 RISystem 小鼠植入支架

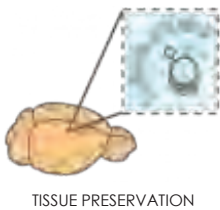


LifeCanvas 产品组合针对整个器官和多样本处理进行了优化，以简化您的研究工作流程并确保您的样本生成信息丰富的图像。SHIELD 组织固定，结合 Clear+ 透明化系统和 EasyIndex 折射率匹配液，确保分子信息的保留和光散射脂质的安全去除。高通量处理与电泳组织透明化和免疫标记功能相结合，使其成为广大实验室最值得配备的资产。



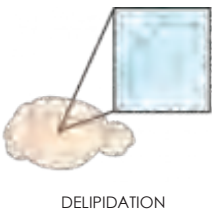
LifeCanvas 与 Taconic Biosciences 合作分析了阿尔茨海默病小鼠模型中的疾病进展和神经反应：7 月龄的纯合 ARTE10 雄性小鼠（模型 #16347）大脑中由 GFAP（洋红色）标记的星形胶质细胞聚集在 β -淀粉样蛋白斑块（青色）周围。

Tissue preparation for 3D histology & imaging



TISSUE PRESERVATION

作为 CLARITY 方法改良版本，SHIELD 固定从蛋白质构象保护出发，从上百种化学试剂中筛选出了聚环氧化合物 P3PE，摒弃了丙烯酰胺水凝胶包埋的步骤，固定完的样品可直接进行 SDS 透明化。SHIELD 固定的环氧化作用使其在组织荧光保护、蛋白和 DNA/RNA 结构保护、降低自发荧光等方面表现出。



DELIPIDATION

Clear+ 是 CLARITY 创始人组织透明化方法的一项进步，可提供最大的光学透明度，而不会发生组织膨胀或收缩，并有针对性地去除脂质，而对其他结构的影响最小。这可确保样品保持其机械强度、分子稳定性和原生三维结构。这种有针对性的方法还具有显著提高脱脂速度的特点，使用 SmartBatch+ 或 SmartClear II Pro 一天内即可对小鼠整脑完成脱脂处理。



IMMUNOLABELING

主动式标记大型完整样品的速度比靠被动扩散标记快一个数量级（ ≤ 24 小时 VS 数周至数月），而使用的抗体量比 iDISCO 和 CUBIC 等被动方法要少一个数量级。在免疫标记模式下，eFLASH 和专利 SE 技术相统一实现了从表面到核心的信号强度均匀性，专利的纳米多孔膜消除了组织污染和探针损失，



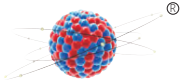
OPTICAL CLEARING

脱脂和折射率 (RI) 匹配允许光在显微镜下不受阻碍地通过样品。去脂组织通常为半透明状态，而 RI 匹配的组织将显示为完全透明。500 mL EasyIndex 可用于匹配多达 12 个完整小鼠脑或同等大小的组织样本，或 >200 个 1 mm 厚的组织切片。EasyIndex 兼容多种组织类型、免疫标记组织以及使用 SHIELD 或 CLARITY 等水性透明方法的组织，为清晰、高通量的三维成像提供解决方案。



LIGHT SHEET IMAGING

生物组织的高分辨率 3D 荧光成像在亚细胞、细胞和组织水平上为基因表达、细胞形态和细胞在组织中的分布研究搭建了桥梁。组织透明化方法将生物组织透明，并结合最新的 3D 荧光成像技术实现了组织结构可视化。



SHIELD 固定

Protection of tissue physicochemical properties using polyfunctional crosslinkers (Park et al., Nature Biotechnology 2018)

使用多功能交联剂保护组织理化特性

SHIELD 是一种组织固定技术，可在生物组织的标准 PFA 固定基础之上增强效果。它需要 4-6 天的一系列孵育步骤来保存整个小鼠脑大小的组织样本。这些步骤允许环氧化物分子扩散到组织中并交联，形成坚固的骨架，锚定蛋白质、酶、核酸和其他组织结构的重要组成部分。

此准备步骤对于主动透明化或免疫标记是必需的，因为暴露于更恶劣的化学物质或环境会剥离非 SHIELD 保存组织中的重要目标。这种对蛋白的强固定处理可支持后续对组织进行多重标记。



SWITCH 开关效应

Simple, Scalable Proteomic Imaging for High-Dimensional Profiling of Intact Systems (Murray et al., Cell 2015)

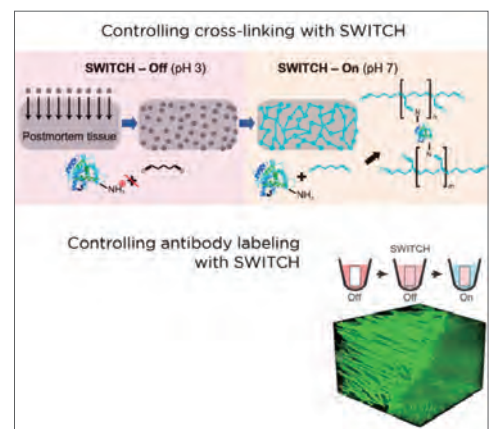
用于完整系统高维分析的简单、可扩展的蛋白质组学成像

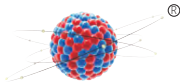
SWITCH 方法引入了一个简单的过程，用于在大型动物和人体样本的组织处理过程中控制各种化学反应。SWITCH 通过在整个样本中同步化学反应来确保固定和免疫标记的一致性。有 2 个基本步骤：

SWITCH-OFF：允许化学品和缓冲液在整个组织中自由扩散，并抑制化学反应；

SWITCH-ON：缓冲环境迅速改变为允许化学反应的条件。

因此，组织结构、天然生物分子和抗原性得到高度保留，可允许进行 >20 轮标记。





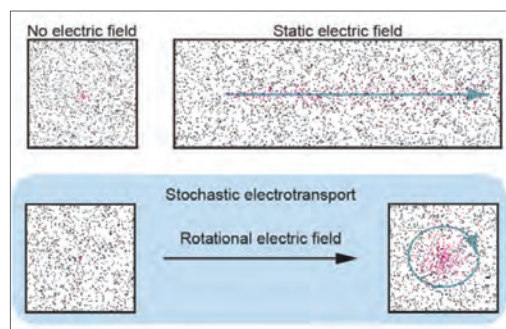
Stochastic Electrotransport 随机电泳

Stochastic electrotransport selectively enhances the transport of highly electromobile molecules (Kim et al., PNAS 2015)

随机电泳选择性地增强高电动分子的转运

随机电泳 (SE) 是一项获得专利的新技术, 用于快速、无损地处理多孔样品。脱脂和免疫标记等过程历来受到扩散时间的限制, 特别是对于完整的小鼠脑等大样本。抗体可能需要数周时间才能扩散至几毫米的组织, 从表面到核心的标记梯度差异很大。

随机电泳 (SE) 使用旋转电场将高电动分子 (如抗体或表面活性剂胶束) 分散在整个多孔样品中, 而不会破坏组织内的带电结构。这样可以在 2-4 天透明化完整器官, 用染料、抗体进行 <24 小时的染色, 并获得标记一致性的结果。



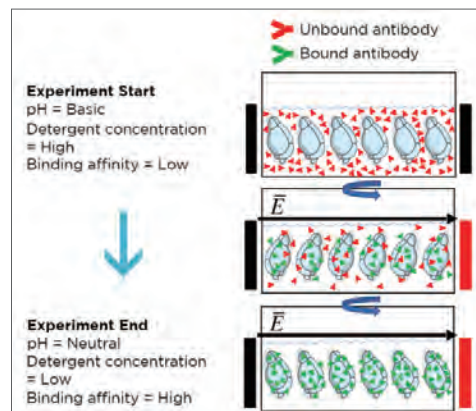
eFLASH 超快免疫染色技术

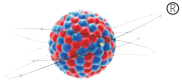
Ultrafast immunostaining of organ-scale tissues for scalable proteomic phenotyping (Kim et al., bioRxiv 2019)

用于可扩展蛋白质组表型分析的器官级组织的超快免疫染色

eFLASH 是一种快速组织标记技术, 可在 24 小时内实现均匀的全器官染色。该方法将随机电泳 (SE) 与通过反应条件调节抗体结合亲和力 (SWITCH) 相结合, 以实现均匀的抗体扩散, 而不会在表面靶标处饱和。

最初, 高 pH 值和高 NaDC 浓度会阻止抗体结合。在实验过程中, pH 和 NaDC 浓度逐渐降低, 抗体亲和力逐渐增加, 由于电场驱动抗体进入, 导致抗体结合。到实验结束时, pH 已被中和, NaDC 浓度低, 大多数抗体在整个样品中均匀结合。

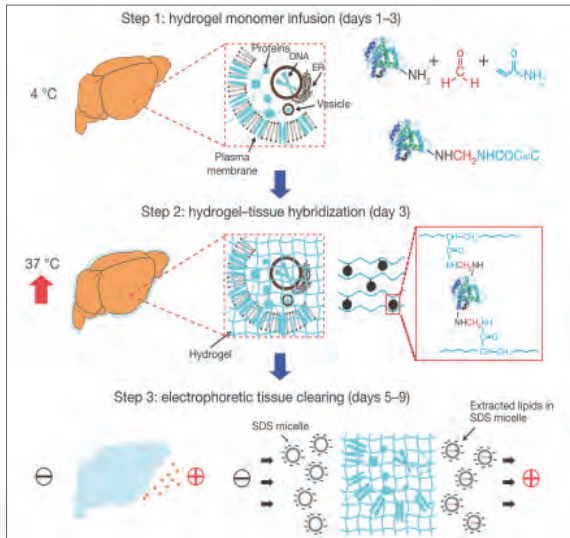




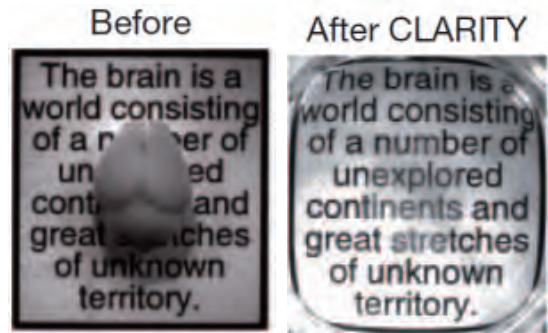
最新CLARITY技术——SHIELD可实现组织既不膨胀亦不收缩!

CLARITY (2013)

CLARITY在2013年曾入选Science杂志的“十大突破”之一技术，它的巧妙之处在于其用丙烯酰胺水凝胶的方法原位固定了整个组织，然后用电泳除去脂质，让大脑变得“透明”进而实现三维成像，此技术改变了研究者看待和研究大脑这个错综复杂器官的方式。



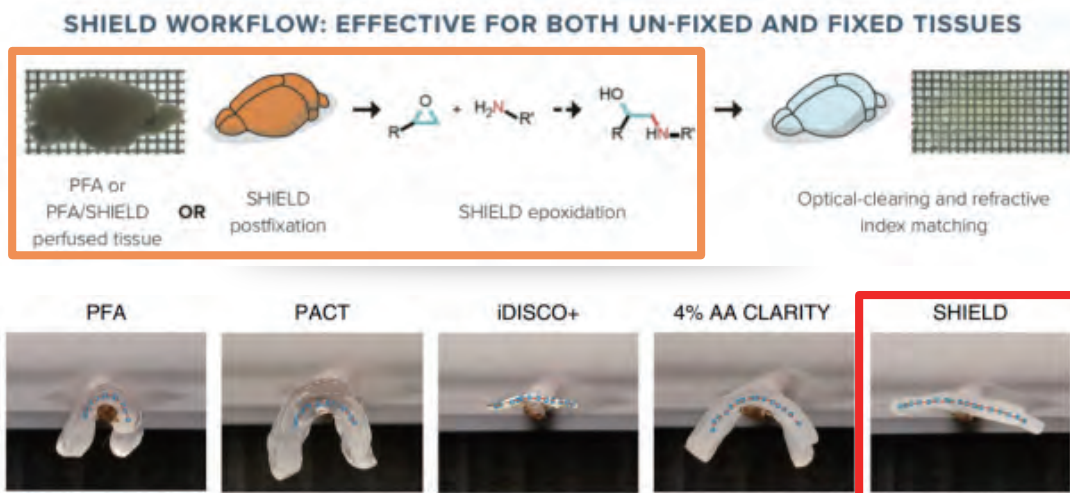
formaldehyde (red), hydrogel monomers (blue)



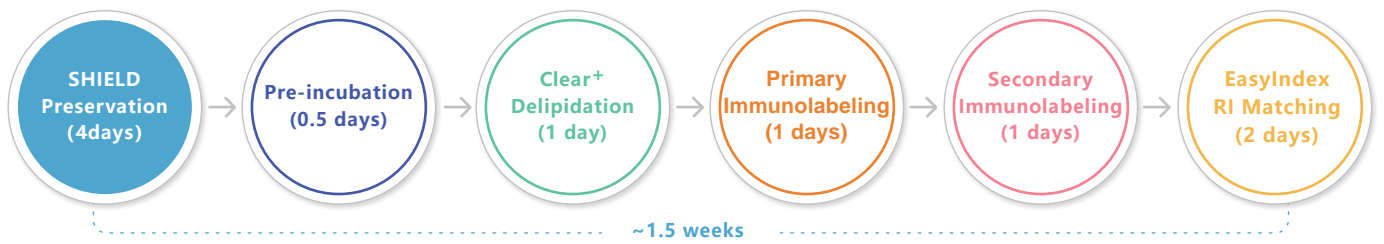
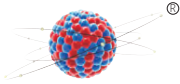
Chung et al., Structural and molecular interrogation of intact biological systems. Nature, 2013.

SHIELD (2018)

作为CLARITY技术的创始人之一，Dr. Chung在CLARITY透明化基础上进行了改进，从蛋白质构象保护出发，从上百种化学试剂中筛选出了P3PE（一种聚环氧化合物，CAS No. 118549-88-5, GE38），摒弃了丙烯酰胺凝胶包埋的步骤，固定完的样品无需包埋，可直接进行SDS透明化，透明后的组织机械强度也远高于CLARITY。对组织的环氧化作用使其在组织荧光保护、内源性蛋白质RNA结构保护、降低自发荧光等方面表现出非常优异的性能。



Chung et al., Structural and molecular interrogation of intact biological systems. Nature, 2013.



透明化前正确固定样本很重要:

相比CLARITY等采用的固定方法, SHIELD以一种可重复性更好、更简单的方法提供了更好的固定方式: 聚环氧化合物与多聚甲醛(PFA) 协同作用以固定生物分子。



SHIELD 固定试剂

SHIELD-Epoxy Solution: 含环氧单体, 可与PFA和样品中的氨基结合形成柔性交联。

SHIELD-Buffer Solution: 中性pH缓冲液, 使环氧树脂在结合前保持分散状态。

SHIELD-ON Buffer: 高pH缓冲液, 一旦样本转移至此溶液中, 环氧单体就开始聚合。

250 mL SHIELD kit For 8 whole mouse brains

SHIELD Epoxy (250 mL)
SHIELD Buffer (125 mL)
SHIELD ON (250 mL)

500 mL SHIELD kit For 16 whole mouse brains

SHIELD Epoxy (500 mL)
SHIELD Buffer (250 mL)
SHIELD ON (500 mL)

SHIELD可处理的样本类型:



动物样本



新鲜的组织或
胚胎 (可新鲜冷冻) 样本

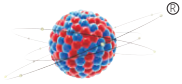


4%PFA固定的样本:
PFA固定的人脑切片 (1mm)
PFA固定的切片 (< 200µm)

环氧单体试剂配制:

SHIELD-OFF Solution	一只小鼠20mL	一只大鼠50mL量
去离子水	5mL	12.5mL
SHIELD-Buffer solution	5mL	12.5mL
SHIELD-Epoxy solution	10mL	25mL

SHIELD-OFF Solution (现用现配, 请勿提前配制), 冰上配制, 并且注意: 每加入一种试剂, 都要涡旋混匀 (用 vortex), 防止沉淀的产生。当批量配制时, 加入Epoxy注意每加入10mL就涡旋混匀, 直至加完规定的量。



SHIELD后固定:

常规SHIELD固定 (4%PFA固定的样本只需Step4-6)

- Step1. 4%PFA灌注固定: ice-cold PBS + ice-cold 4% PFA
- Step2. 取材
- Step3. 置于4% PFA中4° C振荡孵育24小时
- Step4. 置于SHIELD-OFF Solution 中4° C振荡孵育 4天
- Step5. 置于SHIELD-ON Buffer中37° C振荡孵育 24小时
- Step6. 可继续组织透明化 (或0.02%叠氮钠/PBS保存)

小样本SHIELD-ON (最小尺寸为1.5毫米或更小的样本)

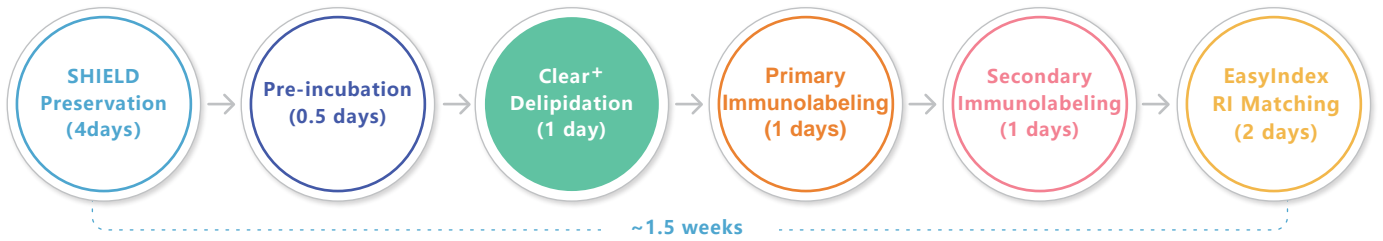
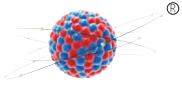
- Step1. 按7: 1比例混合SHIELD-ON Buffer和SHIELD-Epoxy Solution (~20mL) 37° C振荡孵育3-6小时
- Step2. 转移至新鲜SHIELD-ON Buffer (~20mL) 37° C孵育过夜
- Step3. 可继续组织透明化 (或0.02%叠氮钠/PBS保存)

PFA固定的人脑切片 (1mm)

- Step1. 置于SHIELD-OFF Solution 中4° C振荡孵育 2天 (1mm切片)
- Step2. 按1: 1比例混合SHIELD-ON Buffer和SHIELD-Epoxy Solution(体积与步骤1相同)
- Step3. 可继续组织透明化 (或0.02%叠氮钠/PBS保存)

PFA固定的切片 (< 200 μ m)

- Step1. 按7: 1比例混合SHIELD-ON Buffer和SHIELD-Epoxy Solution 4° C振荡孵育 6小时
- Step2. 移至室温继续振荡孵育24小时
- Step3. 可继续组织透明化 (或0.02%叠氮钠/PBS保存)



脱脂是SHIELD透明化过程中的关键步骤!

几乎所有常见的透明化技术中都存在某种形式的脂质去除功能，包括CLARITY，iDISCO，SHIELD和CUBIC等。就SHIELD技术而言，去污剂十二烷基硫酸钠（SDS）用于溶解细胞膜中的脂质，以改善组织的透明度。



Clear+ Kit



SmartBatch+

Delipidation Buffer & Conduction Buffer

同时透明化多达12个样本（12个小鼠整脑，4个大鼠整脑）

主动式比被动式透明化快一个数量级（小鼠脑1天VS几周）

缓冲液有效期可连续透明化10天（电泳状态）

环境友好型（缓冲液可以安全地丢弃到下水道）

SmartBatch+ Clear+ Kit: 60个小鼠脑透明化用量

Delipidation Buffer 500mL

Conduction Buffer 450mL

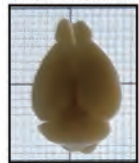
SmartBatch+

迭代研发的最新 Clear+ 透明化系统，可在一天内实现组织光学透明且无任何形变（既不膨胀亦不收缩）

高度融合原有一代主动式组织透明化 SmartClear系统和主动式免疫标记SmartLabel系统所有功能!



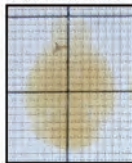
BEFORE DELIPIDATION

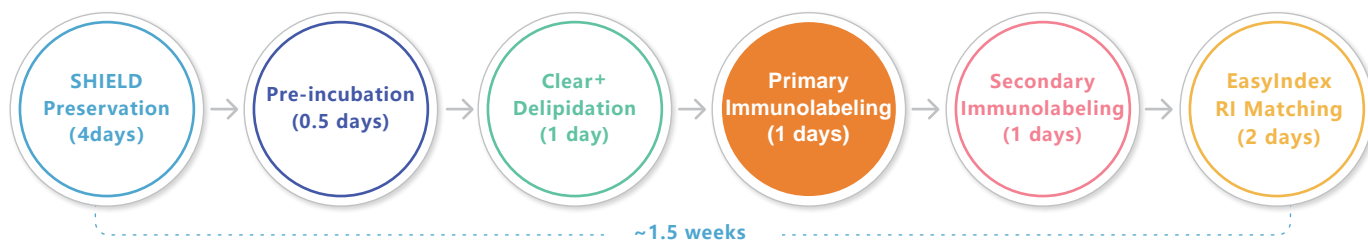
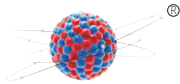


AFTER DELIPIDATION



AFTER DELIPIDATION
+ INDEX-MATCHING





最快的免疫标记系统!

SmartBatch+是世界上仅有的主动免疫标记系统，能够在48小时或更短的时间内对大型组织样本进行染色。SmartBatch+每套染色缓冲液试剂盒包含足够的标记缓冲液，支持一次性12个脑样本的染色实验。



Staining Buffer Kit

SmartBatch+

SmartBatch+:

- ◆ 主动式比被动式透明化快一个数量级 (≤48小时)
- ◆ 高通量设计，可以一次性对12个小鼠脑进行染色
- ◆ 仅需使用4-20μg抗体量/每个鼠脑或同等大小样本
- ◆ 利用随机电泳技术防止组织损伤，实现从表面到内部的均匀标记
- ◆ 纳米半透膜消除组织污染和探针损失
- ◆ 环境友好型 (缓冲液可以安全地丢弃到下水道)

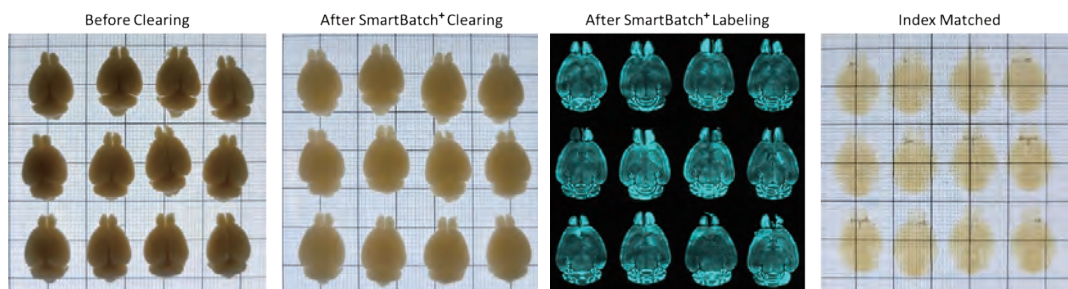
SmartBatch+ Single Sample Staining Kit (5Rounds Staining Buffer Kit) SmartBatch+ Batch Staining Kit: 12个鼠脑用量

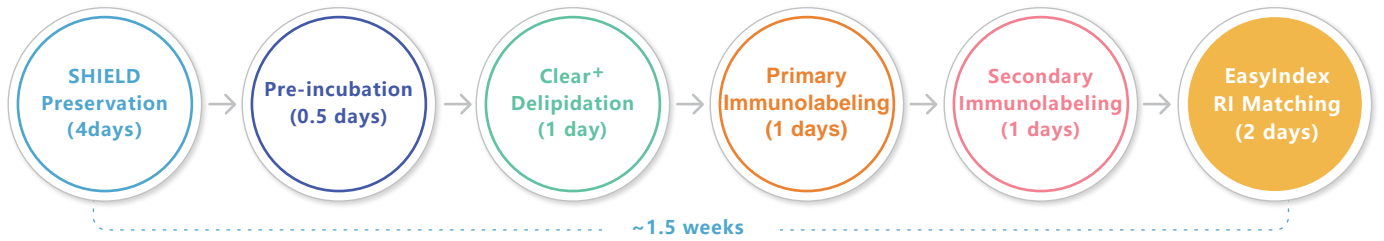
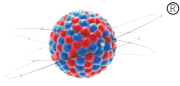
Primary Sample Buffer-600mL

Secondary Sample Buffer-1000mL

Primary Device Buffer-300mL

Secondary Device Buffer-300mL





Optical Clearing Solution (RI=1.46)

- Formulated for best performance with CLARITY, SWITCH, and MAP.
- Cost-effective and convenient

500毫升瓶装可用于多达12个完整小鼠脑或200+ 1mm厚的组织切片

可确保最佳的折射率匹配结果 (RI = 1.52 最新版; RI = 1.46 可定制)

适用于多种组织类型, 兼容SHIELD、CLARITY等水性透明化方法

Optical Clearing Solution (RI=1.52)

EasyIndex 100 mL (RI = 1.52, standard)
EasyIndex 500 mL (RI = 1.52, standard)



Passive Clearing Kit

通用, 简单且可靠的SHIELD被动式方法

包括所有SHIELD被动式透明化所需试剂, 可轻松固定, 透明化和折射率匹配样本

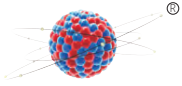
不需要使用专门的组织处理设备

Clear+ Passive Clearing 250mL Kit:

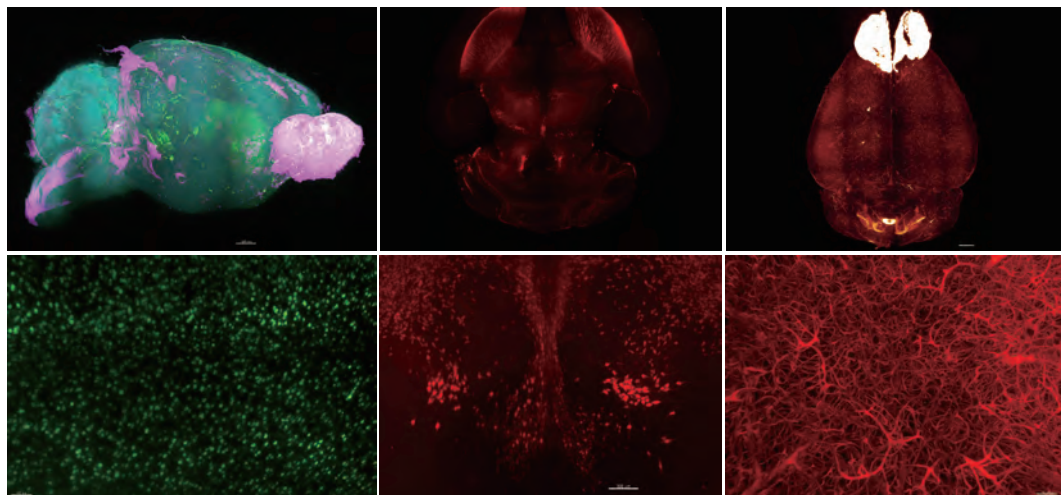
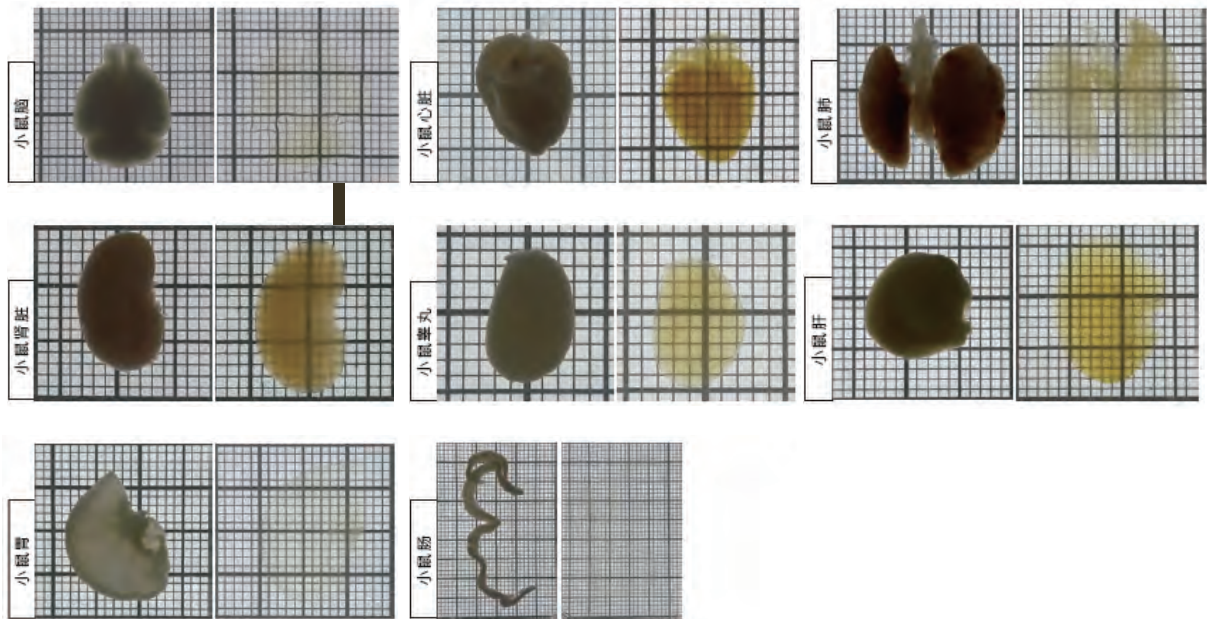
SHIELD 250mL (8 mouse brains)
Clear+ Delipidation Buffer 250mL
EasyIndex 250mL (RI=1.52)

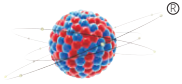
Clear+ Passive Clearing 500mL Kit:

SHIELD 500mL (16 mouse brains)
Clear+ Delipidation Buffer 500mL
EasyIndex 500mL (RI=1.52)

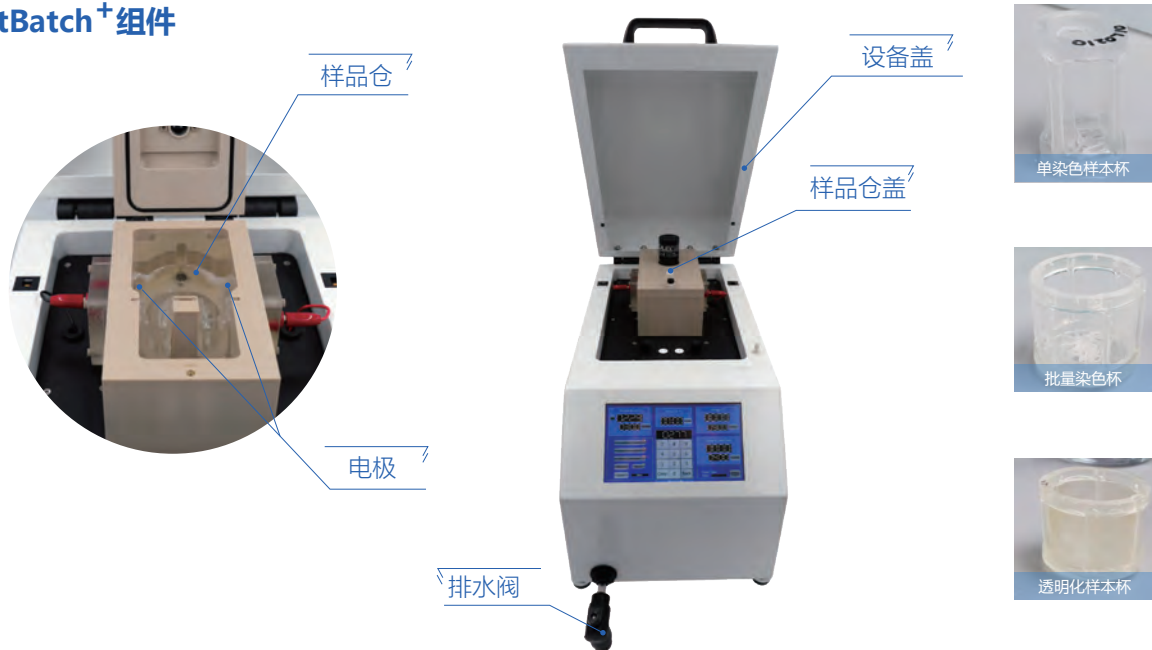


透明化和染色实测效果展示:





SmartBatch+组件



- 电源线 (A)
- 1 x Single Sample Staining Cup (B) – 单样本染色杯 1 个
- 1 x Clearing Cup (C) – 透明化样本杯 1 个
- 1 x Batch Staining Cup (D) – 批量染色杯 1 个
- 2 x Incubation Jar (E) – 样本孵育罐 2 个
- 2 x Ring Stand (F) – 样本环支架 2 个
- 2 x Sample Ring and 2 x Lock Ring (G) – 样本环 2 个及环锁 2 个
- 2 x Mesh Bag Set (H) – 样本袋 2 组
- 2 x Extra Fuses (I) – 备用保险丝 2 个
- 1 x Extended Drain Tube (J) – 备用排水阀 1 根



诺海生物科学仪器（上海）有限公司
Nuohai Life Science (Shanghai) Co.,Ltd

地址：上海市松江区九亭镇云凯路66号科技绿洲二期10号楼2层

电话：+86-21-37827858

邮箱：info@nuohailifescience.com

网址：www.nuohailifescience.com
