



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113049670 B

(45) 授权公告日 2024.06.28

(21) 申请号 202011411547.2

(51) Int.Cl.

(22) 申请日 2020.12.04

G01N 27/64 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

(56) 对比文件

申请公布号 CN 113049670 A

US 2014316717 A1, 2014.10.23

(43) 申请公布日 2021.06.29

审查员 刘金铭

(30) 优先权数据

2019-237277 2019.12.26 JP

(73) 专利权人 株式会社岛津制作所

地址 日本京都府

(72) 发明人 押川伦宪

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事

务所(普通合伙) 11277

专利代理师 刘新宇

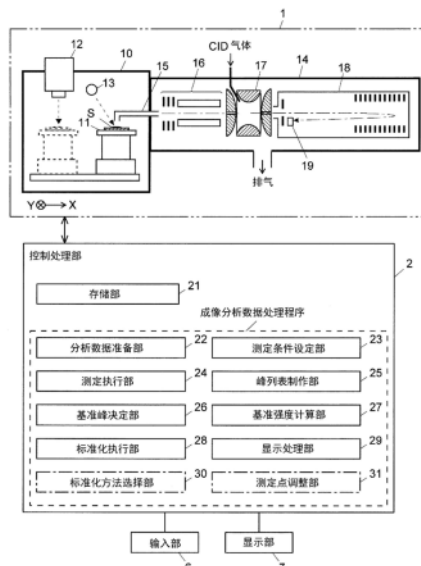
权利要求书1页 说明书9页 附图4页

(54) 发明名称

成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置

(57) 摘要

提供一种成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置,即使在无法将目标物质和基准物质的测定数据作为一个测定数据来获得时也能够使目标物质的测定数据标准化。成像分析数据处理装置具备:存储部,保存有第一成像分析数据和第二成像分析数据,第一成像分析数据是将通过在试样的分析对象区域内的多个测定点处执行第一规定分析所获取到的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的,第二成像分析数据是将通过在各测定点处执行第二规定分析所获取到的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的;标准化执行部,基于在各测定点处获取到的基准物质的测定数据将该测定点处的目标物质的测定数据进行标准化。



1. 一种成像分析数据处理方法,包括以下步骤:

准备第一成像分析数据,所述第一成像分析数据是将通过在试样的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处执行第一规定分析所获取到的所述试样中含有的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据;

准备第二成像分析数据,所述第二成像分析数据是将通过在所述多个测定点的每个测定点处执行第二规定分析所获取到的所述试样中含有的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,其中,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与所述第一规定分析不同;以及

基于在所述多个测定点的每个测定点处获取到的所述基准物质的测定数据,将该测定点处的所述目标物质的测定数据进行标准化。

2. 一种成像分析数据处理装置,具备:

存储部,其保存有第一成像分析数据和第二成像分析数据,其中,所述第一成像分析数据是将通过在试样的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处执行第一规定分析所获取到的所述试样中含有的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,所述第二成像分析数据是将通过在所述多个测定点的每个测定点处执行第二规定分析所获取到的所述试样中含有的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,其中,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与所述第一规定分析不同;以及

标准化执行部,其基于在所述多个测定点的每个测定点处获取到的所述基准物质的测定数据,将该测定点处的所述目标物质的测定数据进行标准化。

3. 根据权利要求2所述的成像分析数据处理装置,其中,

所述第一成像分析数据是在所述多个测定点的每个测定点处获取到的谱数据。

4. 根据权利要求3所述的成像分析数据处理装置,其中,

所述谱数据是质谱数据。

5. 根据权利要求2所述的成像分析数据处理装置,其中,

所述第二成像分析数据是在所述多个测定点的每个测定点处获取到的谱数据。

6. 根据权利要求5所述的成像分析数据处理装置,其中,

所述标准化执行部使用所述谱数据所包含的峰中的一个峰的强度来将所述目标物质的测定数据进行标准化。

7. 根据权利要求4所述的成像分析数据处理装置,其中,

还具备标准化方法选择部,所述标准化方法选择部用于使使用者选择提取离子电流标准化和总离子电流标准化中的任一个,

所述标准化执行部利用所述选择出的方法将所述目标物质的测定数据进行标准化。

成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置。

背景技术

[0002] 为了调查生物体试样等的分析对象区域内的目标物质的分布而进行了成像分析。作为成像分析之一,存在一种成像质谱分析。在成像质谱分析中,在分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处获取质谱数据。然后,从在各测定点处得到的质谱数据中提取源自目标物质的离子的测定强度值,来制作以与该强度值对应的颜色或浓淡表示的图像(成像分析结果)。

[0003] 在生物体试样的离子化中广泛地应用了基质辅助激光解吸离子化(MALDI)法。在生物体试样的情况下,大多在试样的表面存在凹凸或者试样的厚度不均匀。如果用MALDI法将这样的试样进行离子化,则试样的离子化效率根据测定点的不同而不同。因此,即使从在各测定点处获取到的质谱数据中提取目标物质中的具有特征性的质荷比的离子的测定强度值来制作图像,有时也不会正确地反映目标物质的分布。

[0004] 在专利文献1中记载了通过TIC标准化或XIC标准化来处理在各测定点处获取到的质谱数据的内容。TIC是Total Ion Current(总离子电流)的简称,是指质谱数据中包含的整个质荷比范围的离子的测定强度值之和。在各测定点处得到的质谱数据的TIC中,由在生物体试样的分析对象区域内均匀地分布的物质(例如基质物质或内部标准物质)生成的离子的测定强度值通常占主导地位。因此,在TIC标准化中,以使各测定点的质谱数据的TIC成为相同值的方式进行标准化。另一方面,XIC是Extract Ion Current(提取离子电流)的简称,是指质谱数据中包含的特定质荷比的离子的测定强度值。在XIC标准化中,将由在生物体试样的分析对象区域内均匀地分布的物质(例如基质物质或内部标准物质)生成的离子的质荷比设为上述特定的质荷比,以使在各测定点处获取到的质谱数据的XIC成为相同值的方式进行标准化。如果使用进行了TIC标准化或XIC标准化的处理之后的质谱数据并根据目标物质中的具有特征性的质荷比的离子的测定强度值来制作图像,则能够正确地反映目标物质的分布。

[0005] 现有技术文献

[0006] 专利文献

[0007] 专利文献1:国际公开第2016/103312号

发明内容

[0008] 发明要解决的问题

[0009] 由于生物体试样除了含有目标物质以外还含有各种夹杂物质,因此在生物体试样等的质谱分析中,大多通过MS/MS分析仪测定目标物质。在MS/MS分析中,从由试样生成的离子中筛选具有特定质荷比的离子来作为前体离子,通过对使该前体离子裂解而生成的产物离子的强度进行测定,来获取质谱(产物离子谱)数据。即使在由夹杂物质生成具有与由目

标物质生成的前体离子相同的质荷比且与该前体离子不同的离子的情况下,由这些离子生成的产物离子的质荷比(谱)也几乎不会相同。因此,通过进行MS/MS分析,能够仅测定源自目标物质的离子。

[0010] 如上所述,在MS/MS分析中,筛选具有特定质荷比的离子来作为前体离子。在将通过目标物质的MS/MS分析所获取到的产物离子谱数据进行XIC标准化时,作为前体离子的基准物质的离子必须具有与目标物质的离子相同的质荷比。但是,这种情况很少,未必始终能够进行XIC标准化。另外,TIC标准化是以在各测定点的质谱数据的TIC中由在分析对象区域内均匀地分布的物质生成的离子的测定强度值占主导地位为前提,因此,如果没有由在生物体试样的分析对象区域内均匀地分布的物质生成大量的所述具有特定质荷比的离子,则无法进行TIC标准化。

[0011] 在此,以进行成像质谱分析的情况为例进行了说明,但在使用质谱分析以外的分析方法的成像分析中也可能产生与上述同样的问题。

[0012] 本发明要解决的课题在于提供如下一种成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置:在使用在试样的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处获取到的测定数据的成像分析中,即使没有在一个测定条件下得到目标物质和基准物质的测定数据的情况下,也能够将目标物质的测定数据进行标准化。

[0013] 用于解决问题的方案

[0014] 为了解决上述课题而完成的本发明所涉及的成像分析数据处理方法包括以下步骤:

[0015] 准备第一成像分析数据,所述第一成像分析数据是将通过在试样的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处执行第一规定分析所获取到的所述试样中含有的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据;

[0016] 准备第二成像分析数据,所述第二成像分析数据是将通过在所述多个测定点的每个测定点处执行第二规定分析所获取到的所述试样中含有的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,其中,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与所述第一规定分析不同;以及

[0017] 基于在所述多个测定点的每个测定点处获取到的所述基准物质的测定数据,将该测定点处的所述目标物质的测定数据进行标准化。

[0018] 为了解决上述课题而完成的本发明所涉及的成像分析数据处理装置具备:

[0019] 存储部,其保存有第一成像分析数据和第二成像分析数据,其中,所述第一成像分析数据是将通过在试样的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处执行第一规定分析所获取到的所述试样中含有的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,所述第二成像分析数据是将通过在所述多个测定点的每个测定点处执行第二规定分析所获取到的所述试样中含有的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,其中,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与所述第一规定分析不同;以及

[0020] 标准化执行部,其基于在所述多个测定点的每个测定点处获取到的所述基准物质的测定数据,将该测定点处的所述目标物质的测定数据进行标准化。

[0021] 发明的效果

[0022] 既可以通过实际进行规定分析来进行第一成像分析数据和第二成像分析数据的准备,另外,也可以通过读出事先获取并被保存到存储部等中的成像分析数据来进行第一成像分析数据和第二成像分析数据的准备。

[0023] 在本发明所涉及的成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置中,通过执行第二规定分析来获取多个测定点的每个测定点处的基准物质的测定数据,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与用于求出目标物质的分布的第一规定分析不同。然后,基于各测定点处的基准物质的测定数据将目标物质的测定数据进行标准化。通过使用本发明所涉及的成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置,即使在无法在一个测定条件下测定目标物质的离子以及基质物质或内部标准物质的离子的情况下,也能够将在各测定点处获取到的测定数据进行标准化。

附图说明

[0024] 图1是包括本发明所涉及的成像分析数据处理装置的一个实施例的成像质谱分析系统的主要部分结构图。

[0025] 图2是与本发明所涉及的成像分析数据处理方法的一个实施例有关的流程图。

[0026] 图3是本实施例的成像分析处理装置以及方法中的显示画面的一例。

[0027] 图4是本实施例的成像分析处理装置以及方法中的成像分析结果的显示例。

[0028] 附图标记说明

[0029] 1:测定部;10:离子化室;11:试样台;12:摄像部;13:激光照射部;14:真空腔室;15:离子导入部;16:离子导向器;17:离子阱;18:飞行管;19:离子检测器;2:控制处理部;21:存储部;22:分析数据准备部;23:测定条件设定部;24:测定执行部;25:峰列表制作部;26:基准峰决定部;27:基准强度计算部;28:标准化执行部;29:显示处理部;30:标准化方法选择部;31:测定点调整部;6:输入部;7:显示部;S:试样。

具体实施方式

[0030] 以下,参照附图来说明本发明所涉及的成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置的一个实施例。本实施例的成像分析方法以及成像分析装置是在试样的分析对象区域内的多个测定点处进行质谱分析的成像质谱分析方法以及质谱分析装置。

[0031] 在图1中示出包括本实施例的成像质谱分析数据处理装置的成像质谱分析系统的主要部分结构。本实施例的成像质谱分析装置具备:测定部1,其对在试样S上的分析对象区域内网格状地分布的多个测定点(微小区域)分别执行质谱分析,并按每个测定点获取质谱数据;以及控制处理部2,其控制该测定部1的动作,并且对由该测定部1得到的数据进行保存和处理。

[0032] 测定部1是能够执行MSⁿ分析的基质辅助激光解吸离子化-离子阱飞行时间质谱分析装置(MALDI-IT-TOFMS)。测定部1具备大致大气压的离子化室10和通过未图示的真空泵被排气至规定的真空度的真空腔室14。

[0033] 在离子化室10中配置有试样台11、摄像部12、激光照射部13以及离子导入部15。试样台11能够在图1中虚线所示的观察位置与实线所示的分析位置之间移动。另外,试样台11构成为能够使载置在该试样台11上的试样S沿在水平面内相互正交的X轴、Y轴的两轴方向

移动。在试样台11位于图1中虚线所示的观察位置时,摄像部12拍摄载置在该试样台11上的试样S的光学图像。在试样台11位于图1中实线所示的分析位置时,激光照射部13对试样S照射缩小至微小直径的激光。

[0034] 在真空腔室14的内部配置有离子导向器16、离子阱17、飞行管18以及离子检测器19。离子导向器16将在离子化室10中生成并通过离子导入部15被导入到真空腔室14内的源自试样S的离子一边会聚一边向后级输送。离子阱17通过高频电场暂时捕获离子,并且根据质谱分析的种类来选择前体离子,另外,使该前体离子进行碰撞诱导裂解(CID:Collision-Induced Dissociation)。飞行管18根据质荷比使从离子阱17射出的离子分离。离子检测器19检测由飞行管18根据质荷比分离出的离子。

[0035] 控制处理部2除了具备存储部21以外,还具备分析数据准备部22、测定条件设定部23、测定执行部24、峰列表制作部25、基准峰决定部26、基准强度计算部27、标准化执行部28以及显示处理部29,来作为功能块。控制处理部2的实体是个人计算机,通过由处理器执行预先安装的成像分析数据处理用程序来具体实现这些功能块。另外,在控制处理部2上连接有包括键盘、鼠标等指示设备的输入部6以及液晶显示器等显示部7。此外,图1中点划线所示的标准化方法选择部30和测定点调整部31在本实施例的优选的一个变形例中使用。

[0036] 接着,参照图2所示的流程图来说明执行本实施例的成像质谱分析的过程。首先,准备第一成像分析数据和第二成像分析数据。第一成像分析数据是将通过在试样S的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处执行第一质谱分析所获取到的试样S中含有的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据。另外,第二成像分析数据是将通过在上述多个测定点的每个测定点处执行第二质谱分析所获取到的试样中含有的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,其中,所述第二质谱分析的测定条件与第一规定分析不同。

[0037] 能够通过实际测定试样S或者读出通过事先测定而得到的数据来进行第一成像分析数据和第二成像分析数据的准备。在此,分析数据准备部22将用于询问第一成像分析数据和第二成像分析数据的准备方法(测定或读出)的画面显示在显示部7上。

[0038] 当使用者选择“读出”时(在步骤1中选择“读出”),分析数据准备部22将存储部21中保存的规定种类的数据文件(具有与成像分析数据相关联的规定的扩展名的文件)一览显示在显示部7的画面上,以使使用者从中指定第一成像分析数据文件和第二成像分析数据文件。当由使用者进行文件的指定时,分析数据准备部22读出被指定的文件,来将该文件准备为第一成像分析数据文件和第二成像分析数据文件。在步骤1中选择“读出”并准备了成像分析数据的情况下,进入步骤5。

[0039] 另一方面,当使用者选择“测定”时(在步骤1中选择“测定”),测定条件设定部23在显示部7中显示测定条件设定画面,以使使用者设定第一测定条件和第二测定条件(步骤2)。第一测定条件是为了测定试样S中含有的目标物质而进行的质谱分析的条件。第二测定条件是用于测定基准物质的质谱分析的条件,该基准物质作为将通过基于第一测定条件的质谱分析而得到的质谱数据进行标准化时的基准。作为基准物质,例如能够列举混合在试样S中的内部标准物质或基质物质。

[0040] 在测定条件中包含质谱分析的种类(MS扫描测定、SIM测定、MS/MS测定、MRM测定等)的选择、已选择的要在质谱分析中选择/检测的离子的质荷比(或质荷比范围)。当使用

者决定第一测定条件和第二测定条件时,测定条件设定部23制作记载有这些测定条件的方法文件,并保存到存储部21中。以下,以以下情况为例来进行说明:在第一测定中执行将质荷比(m/z)为A的离子作为前体离子的产物离子扫描测定(MS/MS分析),在第二测定中进行将质荷比(m/z)为B的离子作为前体离子的产物离子扫描测定(MS/MS分析)。此外,也可以读出事先制作出的方法文件来使用,或者通过从预先收录在存储部21中的化合物数据库中选择目标化合物或标准物质来决定测定条件。

[0041] 在设定了测定条件之后,当使用者将通过对生物体组织切片等分析对象物涂布适当的基质等而进行了调整后的试样S放置在试样台11上、并且通过规定的输入操作来指示开始测定时,测定执行部24将试样台11移动到观察位置(图1中虚线所示的位置),并通过摄像部12获取试样S上的光学图像。获取到的光学图像的数据被保存到存储部21中。另外,在显示部7的画面上显示光学图像。当使用者参照显示在显示部7的画面上的光学图像来选择试样S上的区域时,测定执行部24将所选择出的区域设定为分析对象区域,并在该分析对象区域内设定多个测定点。

[0042] 在设定分析对象区域后,测定执行部24如以下那样在所有测定点处执行第一分析和第二分析(步骤3)。首先,将试样台11移动到分析位置(图1中实线所示的位置),从激光照射部13对载置在试样台11上的试样S的规定位置(测定开始点)照射脉冲状的激光。当从激光照射部13对试样S的测定点照射脉冲状的激光时,存在于该测定点处的试样S的成分被离子化。所产生的离子通过离子导入部15被导入到真空腔室14内,在被离子导向器16会聚后被导入到离子阱17内而被保持于离子阱17内。

[0043] 在离子阱17中,通过对环形电极施加规定的高频电压(或者叠加了直流电压的高频电压)来将质荷比A的离子筛选为前体离子。接着,从未图示的气体导入部向离子阱17内导入非活性气体(例如氮气),通过在离子阱17内激励前体离子来使其碰撞诱导裂解,从而生成产物离子。

[0044] 在离子阱17内生成的产物离子在规定的定时被一齐射出,并被导入到飞行管18内的飞行空间,在该飞行空间飞行而到达离子检测器19。在飞行空间飞行的期间,根据质荷比使各种离子分离,按照质荷比从小到大的顺序到达离子检测器19。由离子检测器19得到的模拟检测信号通过未图示的模拟-数字转换器被转换为数字数据并被保存到存储部21中。

[0045] 当以这种方式将试样S的分析对象区域内的一个测定点(测定开始点)的测定数据存储到存储部21中时,移动试样台11,以使接下来要测定的、试样S的测定点来到激光照射位置。通过重复进行该动作,来针对试样S的分析对象区域内的所有测定点收集质谱数据。在所有测定点处分别获取到的质谱(产物离子谱)数据作为第一成像分析数据被保存到存储部21中。

[0046] 当获得第一成像分析数据时,与上述同样的过程(但是,将要用离子阱筛选的前体离子的质荷比变更为B)获取所有测定点的质谱(产物离子谱)数据,并作为第二成像分析数据保存到存储部21中(步骤4)。

[0047] 当以这种方式准备了第一成像分析数据和第二成像分析数据时,峰列表制作部25读出第二成像分析数据,并从在各个测定点处得到的产物离子谱数据中提取峰。接着,制作在所有测定点处提取出的峰所共有的质荷比的列表(步骤5)。

[0048] 在图3中示出画面显示的一例。在图3中,显示为“对象文件”的数据对应于第一成

像分析数据,显示为“参照文件”的数据对应于第二成像分析数据。另外,图3右下方所示的阈值是为了防止以下情况而设定的:在第二成像分析数据的各测定点的基准峰的强度不为0而极其小时,标准化后的第一成像分析数据极端地变大。在第二成像分析数据的强度为该阈值以下的情况下,在相应的测定点处不实施标准化。阈值的设定及使用在本发明中并不是必须的,在第二成像分析数据的各测定点的基准峰足够大的情况下,也可以不设定阈值。

[0049] 接着,基准峰决定部26在显示部7的画面上显示由峰列表制作部25制作出的上述列表,以使使用者指定任意的质荷比。当使用者指定离子的质荷比中的一个以上的质荷比时,基准峰决定部26将这些质荷比的离子的峰决定为基准峰(步骤6)。例如,在如本实施例那样使用MALDI离子化法的情况下,使用者指定源自基质物质的离子的峰的质荷比。或者,在试样S中均匀地混合有内部标准物质的情况下,也可以指定源自内部标准物质的离子的峰的质荷比。

[0050] 接着,基准强度计算部27从第二成像分析数据中的各测定点的产物离子谱数据中提取各基准峰的强度(被使用者指定的质荷比的峰的强度。XIC)(步骤7)。

[0051] 使用者所指定的质荷比是源自基质物质或标准物质之类的在试样的分析对象区域内均匀地分布的物质的离子的质荷比,因此如果各测定点的离子化效率均匀,则所有测定点的XIC为相同的值。

[0052] 但是,在实际的测定中,由于在试样S的表面存在凹凸或者试样S的厚度根据测定点不同而不同,因此离子化效率大多不固定。如上所述那样提取出的XIC可以说是反映了各测定点的离子化强度的值。

[0053] 当提取各测定点的XIC时,标准化执行部28读出在第一成像分析数据中包含的各测定点的产物离子谱数据,并将它们的强度除以对应的测定点的XIC强度。此外,在步骤6中指定多个质荷比而存在多个基准峰的情况下,将各测定点的产物离子谱数据的强度除以这些基准峰的XIC强度之和。由此,第一成像分析数据中包含的各测定点的产物离子谱数据被标准化(步骤8)。

[0054] 当第一成像分析数据中包含的各测定点的产物离子谱数据被标准化时,显示处理部29使使用者指定源自目标物质的离子的质荷比(步骤9)。当由使用者指定质荷比时,显示处理部29从第一成像分析数据的各测定点的产物离子谱数据读出被输入的质荷比的离子的峰的强度(XIC),并以能够识别该强度的形式制作图像数据(成像数据),将所指定的质荷比的离子强度分布进行图像化并显示在显示部7的画面上(步骤10)。作为能够识别峰强度的形式,例如能够考虑标注与强度相应的颜色或浓淡。图4是示意性地示出的显示例(为了便于说明申请附图,图示了根据强度而标注不同的阴影线的例子)。当使用者变更质荷比的值时,读出变更后的质荷比的离子的峰的强度,并将根据该强度标注了不同的颜色或浓淡的图像数据(成像数据)显示在显示部7的画面上。进而,当使用者通过在显示部7的画面上点击一个测定点等来进行选择时,显示基于在该测定点处得到的产物离子谱数据的产物离子谱。在图4中示出在选择了用粗框包围的测定点的情况下在图像数据的右侧显示有质谱的一例。对质谱上的峰中的与使用者所指定的质荷比对应的峰进行强调显示。

[0055] 上述实施例是一例,能够按照本发明的宗旨适当进行变更。

[0056] 在上述实施例中进行了XIC标准化,但也能够对上述实施例的控制处理部2追加标准化方法选择部30来作为功能块,并选择TIC标准化和XIC标准化的某一个来作为标准化的

方法。例如,也可以在第二分析中进行将基准(基质物质或内部标准物质)中的具有特征性的离子作为前体离子的MS/MS测定,并在各测定点处获取产物离子谱数据,将其TIC强度作为基准强度来进行第一成像分析数据的标准化。或者,作为第二分析,也能够通过进行MS分析来获取质谱数据,在各测定点处求出质谱的峰强度的总和(TIC)并进行TIC标准化。还能够通过在第二分析中进行多重反应监测(MRM:multiple reaction monitoring)分析来测定在各测定点处具有特定质荷比的产物离子的强度,并将该强度用作基准强度来对第一成像分析数据进行标准化。例如能够通过以下方式进行MRM分析:利用上述实施例的测定部1的离子阱17筛选前体离子,在使该前体离子裂解来生成产物离子之后,进一步从中筛选具有特定质荷比的产物离子。

[0057] 在上述实施例中,作为测定部1,使用了MALDI-IT-TOF,但也能够使用具有其它结构的质谱分析装置。例如,也可以使用在各测定点处采集试样S来进行离子化的PESI(探针电喷雾离子化)源或LA-ICP(激光烧蚀感应耦合等离子体)离子化源。另外,也能够使用IT-TOF以外的质量分离部(例如三重四极杆滤质器)。或者,在仅处理被预先保存在存储部21中的成像分析数据的情况下,不需要具备测定部1,能够仅利用控制处理部2中包括的所需的模块来构成成像分析数据处理装置。

[0058] 上述情况均是通过质谱分析来获取成像分析数据的情况,但也可以通过质谱分析以外的方法来获取第一成像分析数据和/或第二成像分析数据。例如,也可以在试样S的各测定点处通过能量分散型X射线分析(EDX)、使用了电子射线显微分析仪(EPMA)或搭载有能量分散型X射线分析装置的扫描型电子显微镜(SEM-EDS)的分析,来获取第一成像分析数据和/或第二成像分析数据。并且,在将有机物作为分析对象的情况下,也可以通过使用了傅立叶变换红外分光光度计(FTIR)或拉曼分光装置的分析,来获取第一成像分析数据和/或第二成像分析数据。在这些情况下,也与上述实施例同样地,在各测定点处获取与目标物质相关联的规定的物理量的数据来作为第一成像分析数据,在各测定点处获取与在试样S的分析对象区域内均匀地分布的标准物质相关联的规定的物理量的数据来作为第二成像分析数据。然后,根据第二成像分析数据求出各测定点的基准强度,通过将第一成像分析数据的各测定点处的与目标物质相关联的规定的物理量除以对应的测定点的基准强度,来将第一成像分析数据进行标准化即可。

[0059] 此外,在第一分析与第二分析是不同方法的分析的情况下,存在第一成像分析数据中的多个测定点的位置与第二成像分析数据中的多个测定点的位置不一致的情况。在这样的情况下,将测定点调整部31作为功能块追加于上述实施例的控制处理部2,以某一方的成像分析数据中的多个测定点为基准,将在另一方的成像分析数据中的多个测定点处得到的分析数据进行组合(例如,对在包围作为基准的测定点的多个测定点处得到的分析数据赋予适当的权重并进行合并),由此在进行使两个成像分析数据之间的多个测定点一致的处理之后与上述实施例同样地将这两个成像分析数据进行标准化即可。

[0060] [方式]

[0061] 本领域技术人员能够理解的是,上述例示性的多个实施方式是以下方式的具体例。

[0062] (第一项)

[0063] 本发明的一个方式所涉及的成像分析数据处理方法包括以下步骤:

[0064] 准备第一成像分析数据,所述第一成像分析数据是将通过在试样的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处执行第一规定分析所获取到的所述试样中含有的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据;

[0065] 准备第二成像分析数据,所述第二成像分析数据是将通过在所述多个测定点的每个测定点处执行第二规定分析所获取到的所述试样中含有的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,其中,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与所述第一规定分析不同;以及

[0066] 基于在所述多个测定点的每个测定点处获取到的所述基准物质的测定数据,将该测定点处的所述目标物质的测定数据进行标准化。

[0067] (第二项)

[0068] 本发明的另一方式所涉及的成像分析数据处理装置具备:

[0069] 存储部,其保存有第一成像分析数据和第二成像分析数据,其中,所述第一成像分析数据是将通过在试样的分析对象区域内的多个测定点的每个测定点处执行第一规定分析所获取到的所述试样中含有的目标物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,所述第二成像分析数据是将通过在所述多个测定点的每个测定点处执行第二规定分析所获取到的所述试样中含有的基准物质的测定数据与该测定点的空间位置信息建立关联而得到的数据,其中,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与所述第一规定分析不同;以及

[0070] 标准化执行部,其基于在所述多个测定点的每个测定点处获取到的所述基准物质的测定数据,将该测定点处的所述目标物质的测定数据进行标准化。

[0071] 在第一项所述的成像分析数据处理方法以及第二项所述的成像分析数据处理装置中,通过执行第二规定分析来获取多个测定点的每个测定点处的基准物质的测定数据,其中,所述第二规定分析的分析方法及测定条件中的至少一方与用于求出目标物质的分布的第一规定分析不同。然后,基于各测定点处的基准物质的测定数据将目标物质的测定数据进行标准化。通过使用本发明所涉及的成像分析数据处理方法以及成像分析数据处理装置,即使无法在一个测定条件下测定目标物质的离子以及基质物质或内部标准物质的离子的情况下,也能够将在各测定点处获取到的测定数据进行标准化。

[0072] (第三项)

[0073] 在第二项所述的成像分析数据处理装置中,

[0074] 所述第一成像分析数据是在所述多个测定点的每个测定点处获取到的谱数据。

[0075] (第四项)

[0076] 在第三项所述的成像分析数据处理装置中,

[0077] 所述谱数据是质谱数据。

[0078] 在第三项所述的成像分析数据处理装置中,通过从谱数据所包含的多个强度值中适当地选择适于目标物质的分析的强度值,能够提高分析的精度。例如,在第四项所述的成像分析数据处理装置中,通过选择目标物质中的最具特征性的离子的质荷比,能够排除在试样内共存的夹杂物质的影响来定量地分析目标物质的分布。另外,通过切换多个质荷比并确认分析对象区域的成像分析结果,能够确认该图像是否正确地表示目标物质的分布。

[0079] (第五项)

- [0080] 在第二项至第四项中的任一项所述的成像分析数据处理装置中，
- [0081] 所述第二成像分析数据是在所述多个测定点的每个测定点处获取到的谱数据。
- [0082] (第六项)
- [0083] 在第五项所述的成像分析数据处理装置中，
- [0084] 所述标准化执行部使用所述谱数据所包含的峰中的一个峰的强度来将所述目标物质的测定数据进行标准化。
- [0085] 在第五项所述的成像分析数据处理装置中，通过从谱数据所包含的多个强度值中适当地选择在试样的分析对象区域内均匀地分布的强度值，能够提高作为标准化的基准的强度值的精度。例如，在第六项所述的成像分析数据处理装置中，通过从源自基质物质或内部标准物质等的离子中选择最具特征性的离子的质荷比，能够提高作为标准化的基准的强度值的精度。
- [0086] (第七项)
- [0087] 在第四项所述的成像分析数据处理装置中，
- [0088] 还具备标准化方法选择部，所述标准化方法选择部用于使使用者选择XIC标准化和TIC标准化中的任一个，
- [0089] 所述标准化执行部利用所述选择出的方法将所述目标物质的测定数据进行标准化。
- [0090] 在第七项所述的成像分析数据处理装置中，能够根据第二成像分析数据中包含的各测定点的质谱数据的特性，来选择XIC标准化和TIC标准化。例如，通过选择XIC标准化，能够更正确地求出各测定点的基准强度，通过选择TIC标准化，能够简便地计算出基准强度。

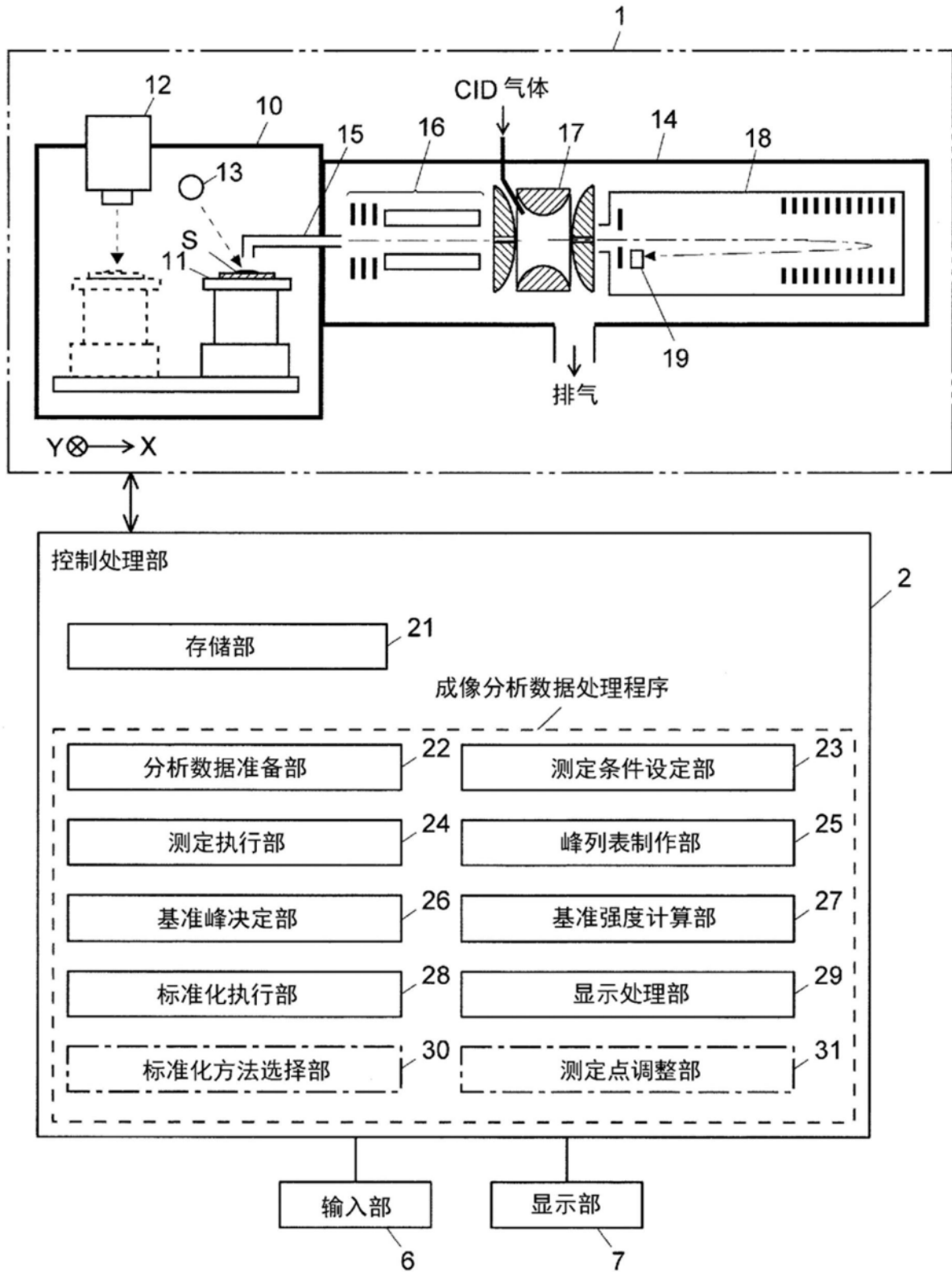


图1



图2

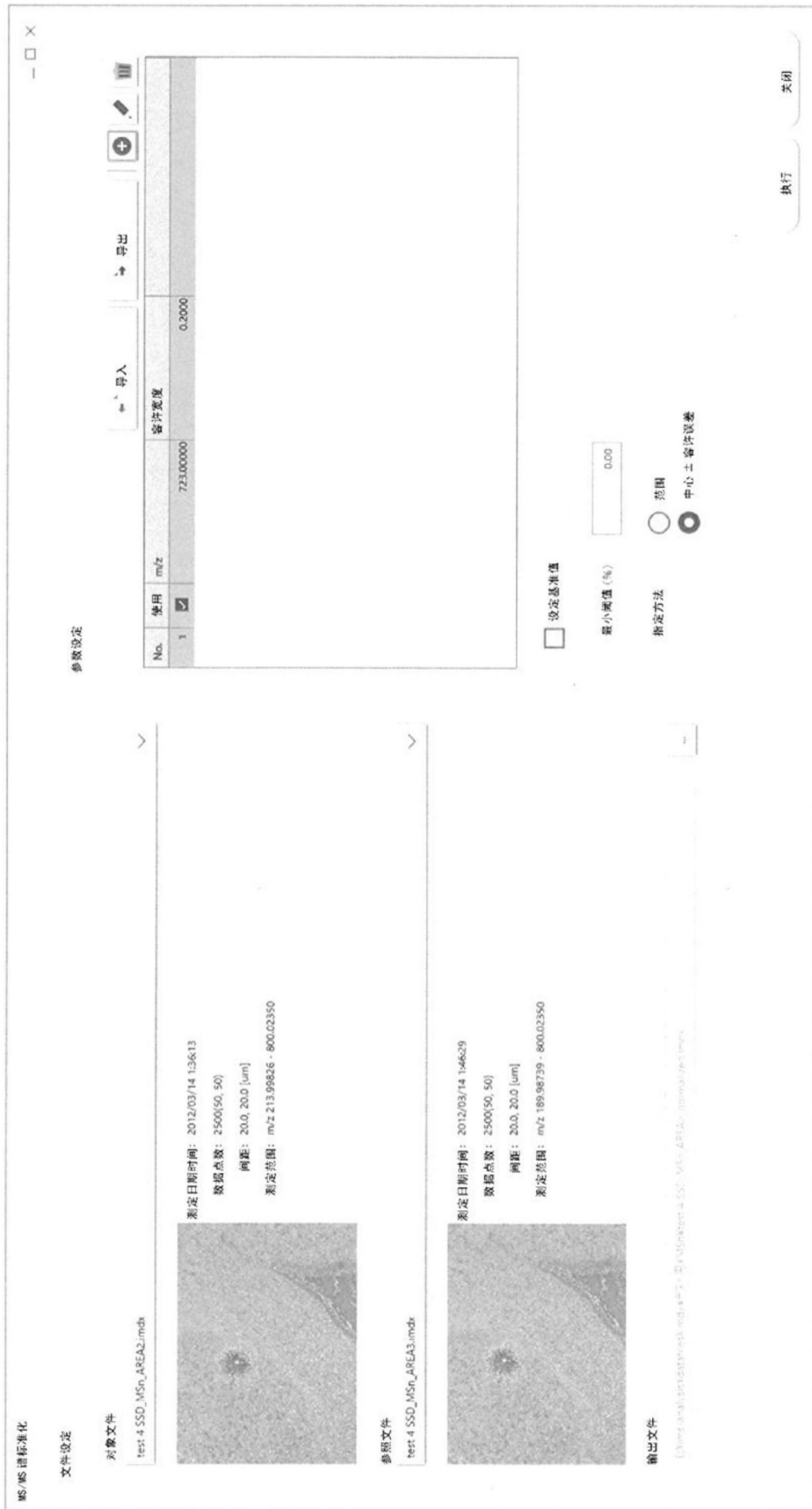


图3

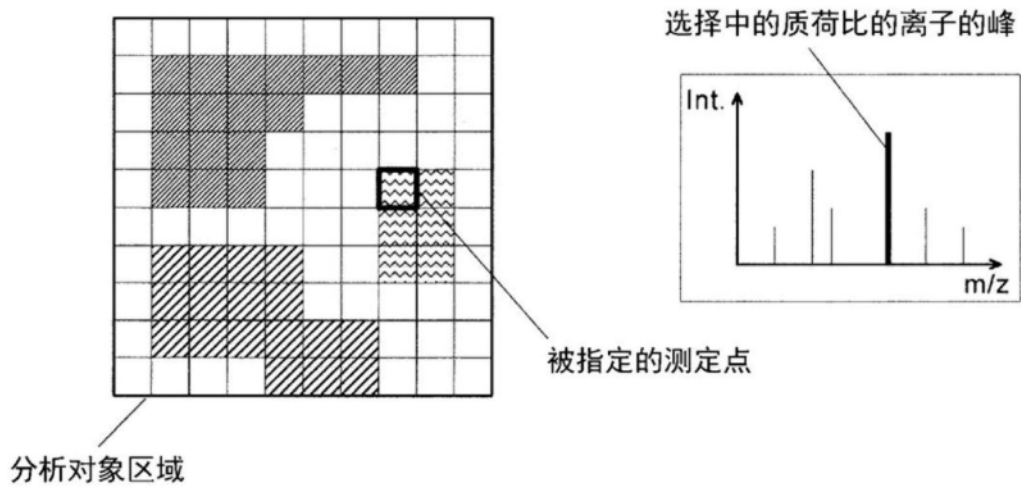


图4