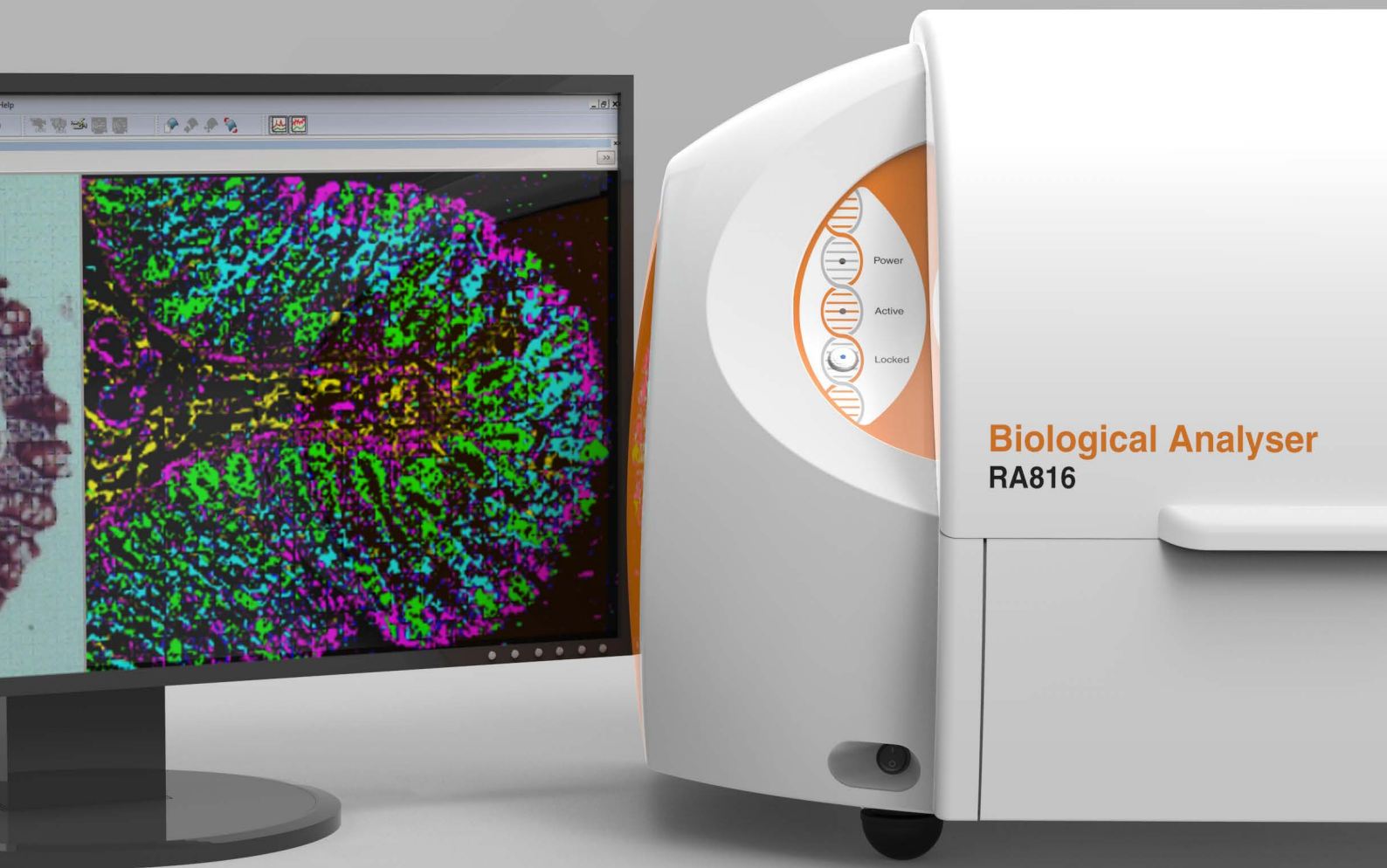


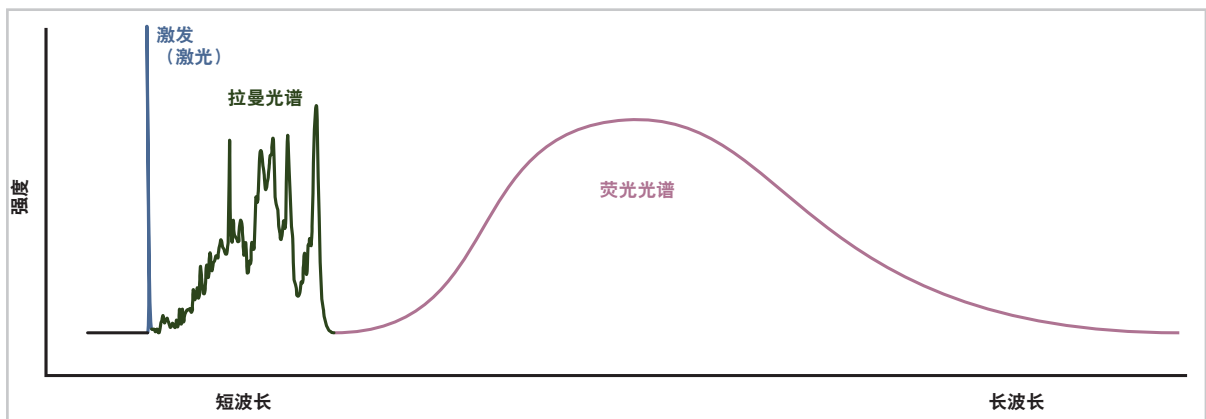
利用拉曼光谱和成像技术进行生物分析



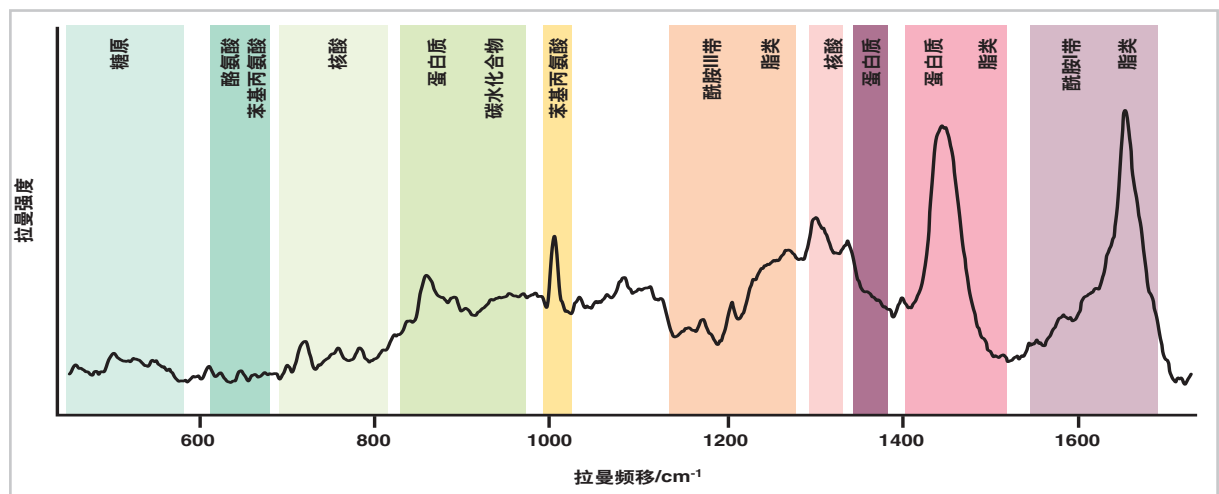
什么是拉曼光谱成像?

拉曼成像是一种可快速提供生物样本的化学和结构信息的光学技术。它是无损技术,而且空间分辨率极高,有助于深入、细致地研究生物系统。它既可以生成定性信息(鉴定生物化学成分),也可以生成定量信息(鉴定每种成分的含量),因此成为生物学研究的利器。

拉曼系统使用激光照射样品,然后分析散射光。每种化学物质都有自己独特的光谱。雷尼绍拉曼系统还可以使用激光扫描样品,基于多个扫描点生成2D和3D图像,以揭示生物分子的分布和浓度。



拉曼光谱的波长比荧光光谱的波长更接近激发光源。尽管拉曼光谱覆盖的波长范围通常较小,但却包含更详细的结构和化学信息(上图未按比例显示)。



某种典型组织的拉曼光谱,展示了通过单次测量(单个像素)获得的丰富信息。

拉曼成像技术的优点是什么？

拉曼成像技术在生物材料研究领域的优势包括：

- 分析结果客观：它直接关联分子结构，而不是通过其他技术手段（例如标签）进行推断
- 您无需标记或使用造影剂或着色剂，从而节省时间并避免样本改性
- 它是非侵入性无损技术，不影响采用其他生物分析技术进行后续分析
- 体内和体外皆适用
- 分析速度快：获取单个光谱只需几秒钟
- 样品上的每个分析点均蕴含丰富的生物化学信息
- 它提供微米级空间信息，能够分析肿瘤边缘并确定结构

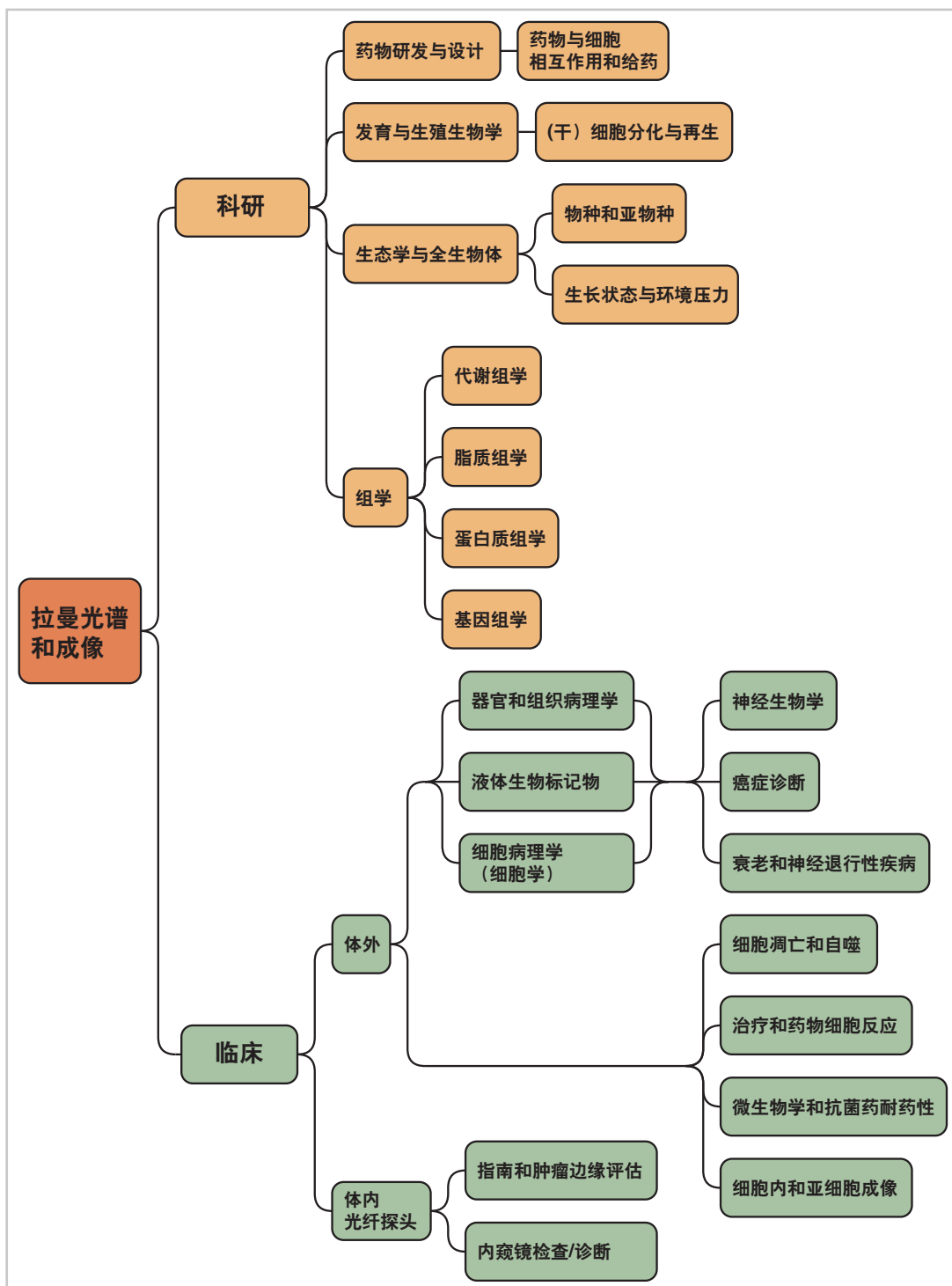
所有被激光照射的分子都会呈现在拉曼光谱中。这些分子通常包括结构和代谢蛋白质、核酸、各种磷脂、碳水化合物和其他小分子。然而，您可以通过计算机处理拉曼光谱，以提取复杂成分混合物中每种成分的定量信息。

雷尼绍拉曼系统还可以采集多个光谱，并对其进行处理以生成伪彩色图像（类似于染色切片），也可以基于多个光谱建立疾病预测的诊断模型。



雷尼绍是拉曼成像领域的专家，面向各种应用领域提供各式拉曼仪器

拉曼成像技术在科研和临床领域的应用

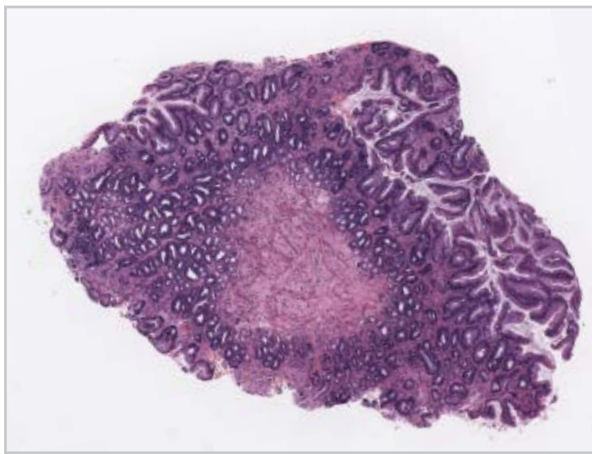


科研人员已将拉曼成像技术应用于诸多生物学领域

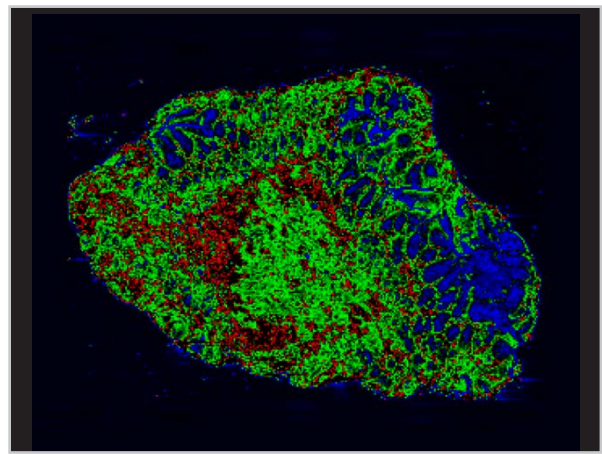
科研分析

拉曼成像技术可提供空间分辨率极高的化学和结构信息。它能够快速执行无损分析（只需几秒钟）。

既可对生物化学成分进行定性测量，也可生成定量信息。



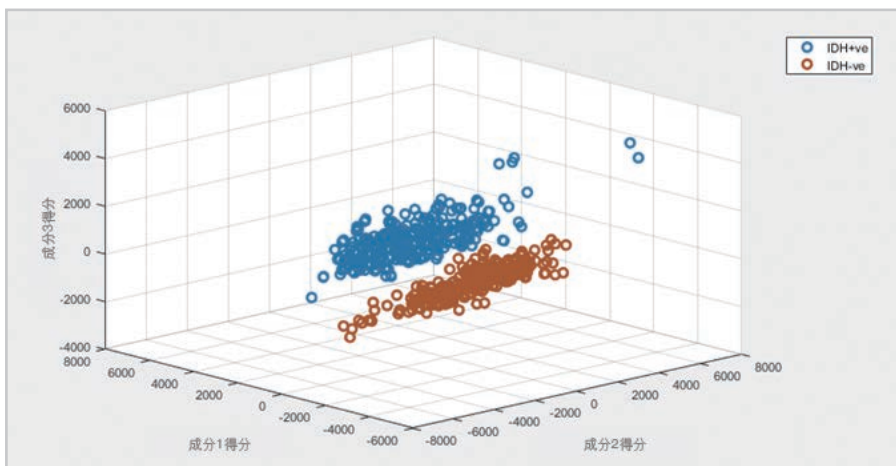
巴雷特 (Barrett) 食管组织的H&E染色图像。



未染色组织切片的对应拉曼生物化学图像。不同的颜色表示不同的组织类型，例如：粘膜细胞；纤维组织；杯状细胞和腺组织。

临床诊断

拉曼成像在患者护理领域拥有广阔的应用前景。您可以基于不同病理状态的化学和结构信息来开发分类模型；使用这些模型，您可以对未知的临床样本进行分类。将这些信息与其他临床和分子诊断数据结合在一起，有助于为患者制定适合的治疗计划。



脑胶质瘤样本的拉曼光谱数据，上图展示了如何区分IDH基因组突变状态。这两个聚类良好分离，表明拉曼光谱数据可用于区分不同的病理状态。

应用实例：细胞生物学（细胞学）

全细胞活体成像

拉曼成像非常适合用于活细胞研究。它可以揭示正常生理条件下的细胞内（亚细胞）组成，无需使用标记。从受体/靶标识别到细胞药物代谢，它可应用于药物研发的整个过程，以及监测细胞的药物吸收和分布情况。而且，由于水的拉曼信号非常微弱，您还可以研究水环境中的分子和细胞。

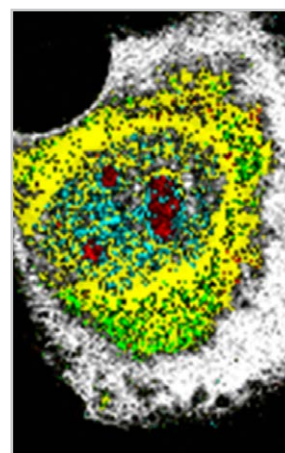
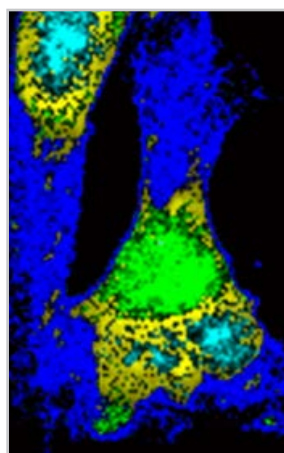
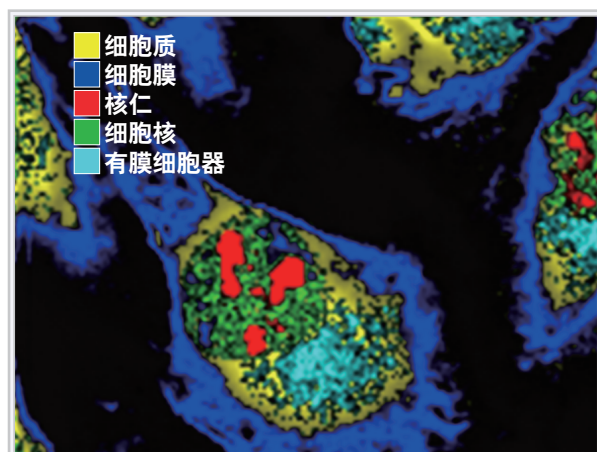
微生物学

细菌检测和鉴别对于临床医学、食品安全和污染控制具有重要意义。尽早诊断和鉴别医学相关微生物，大大有利于细菌感染患者的治疗。

目前的细菌培养和测试方法耗时费力，效率极低。然而拉曼成像是一种快速、准确的新型细菌鉴别方法。

重要拉曼成像文献

1. In situ characterisation of living cells by Raman spectroscopy. Notingher, Verrier, Romanska, Bishop, Polak, Hensch. *Spectroscopy*. 2002;16(2):43-51.
2. In vitro biophysical, microspectroscopic and cytotoxic evaluation of metastatic and non-metastatic cancer cells in responses to anti-cancer drug. Li, Xiao, Harihar, Welch, Vargis, Zhou. *Anal Methods*. 2015;7(24):10162-10169.
3. A Raman spectroscopic study of cell response to clinical doses of ionizing radiation. Harder, Matthews, Isabelle, Brolo, Lum, Jirasek. *Appl Spectrosc*. 2015;69(2):193-204.
4. Influence of culture media on microbial fingerprints using raman spectroscopy. Mlynáriková, Samek, Bernatová, ... Holá. *Sensors (Switzerland)*. 2015;15(11):29635-29647.
5. Discrimination of Bacteria Using Surface-Enhanced Raman Spectroscopy. Jarvis, Goodacre. *Anal Chem*. 2004;76(1):40-47.
6. Investigating Microbial (Micro)colony Heterogeneity by Vibrational Spectroscopy. Choo-Smith, Maquelin, Van Vreeswijk, ... Endtz. *Appl Environ Microbiol*. 2001;67(4):1461-1469.
7. The subcellular distribution of small molecules: From pharmacokinetics to synthetic biology. Zheng, Tsai, Zhang, Rosania. *Mol Pharm*. 2011;8(5):1619-1628.
8. Microfluidic chip for non-invasive analysis of tumor cells interaction with anti-cancer drug doxorubicin by AFM and Raman spectroscopy. Zhang, Xiao, Li, Qi, Zhou. *Biomicrofluidics*. 2018;12(2).



正常和自噬MG-63细胞中细胞器和生物分子的大小和分布比较：正常（左）、自噬（中）和凋亡（右）。

应用实例：蛋白质和核酸（蛋白质组学和基因组学）

蛋白质构象结构

拉曼成像可用于分析结晶和溶解蛋白质，以及研究构象和局部环境。

您可以研究水溶液中的样本，实时监测细微的构象变化，同时保留生物活性。

跨膜蛋白和细胞表面蛋白

拉曼成像可用于研究细胞膜上和细胞膜内蛋白质的结构和功能特征，有助于深入了解细胞动力学、细胞过程，以及对于生物细胞功能和生存至关重要的信号。

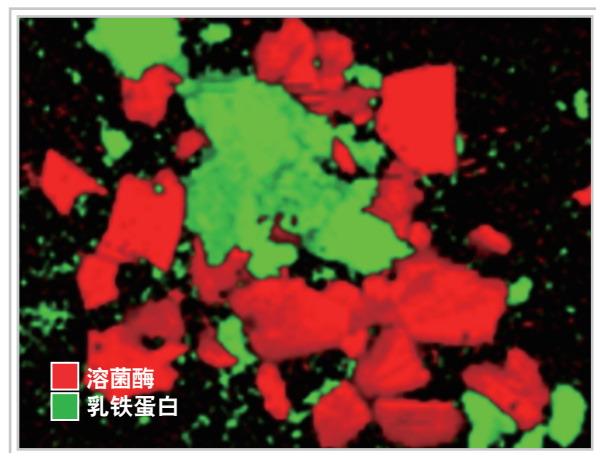
细胞信号传导异常（即使在细胞表面蛋白水平上）会诱发许多疾病。通过拉曼光谱对细胞进行成像，可以识别这些生物化学和结构变化。您可以在正常生理条件下执行拉曼成像，无需使用化学标签或着色剂（它们可能影响这些变化的发生过程）。

DNA测序和定量

诊断测试需要利用聚合酶链式反应 (PCR) 和荧光剂对核酸进行量化。而拉曼成像无需使用染料结合法即可提供DNA含量信息。您还可以研究DNA堆积状态、构象、成分，以及DNA和RNA的核苷酸序列。

重要拉曼成像文献

1. Use of surface-enhanced Raman spectroscopy for the detection of human integrins. Chowdhury, Gant, Trache, Baldwin, Meininger, Coté. *J Biomed Opt.* 2006;11(2):024004.
2. Raman spectroscopy for DNA quantification in cell nucleus. Okotrub, Surovtsev, Semeshin, Omelyanchuk. *Cytom Part A.* 2015;87(1):68-73.
3. Monitoring the glycosylation status of proteins using raman spectroscopy. Brewster, Ashton, Goodacre. *Anal Chem.* 2011;83(15):6074-6081.
4. Investigation into the protein composition of human tear fluid using centrifugal filters and drop coating deposition Raman spectroscopy. Filik, Stone. *J Raman Spectrosc.* 2009;40(2):218-224.
5. Detecting chemically modified DNA bases using surface-enhanced raman spectroscopy. Barhoumi, Halas. *J Phys Chem Lett.* 2011;2(24):3118-3123.
6. Characterisation of DNA methylation status using spectroscopy (mid-IR versus Raman) with multivariate analysis. Kelly, Najand, Martin. *J Biophotonics.* 2011;4(5):345-354.



白光显微镜（左）和拉曼成像技术（右）分别拍摄的干蛋白图像。白光图像中无法区分不同的蛋白质，但拉曼图像中显示了溶菌酶（红色）和乳铁蛋白（绿色）的分布。

应用实例：组织和生物流体诊断与病理学

利用拉曼光谱成像技术，您可以对细胞和组织的功能进行无损生物化学评估，无需标记。

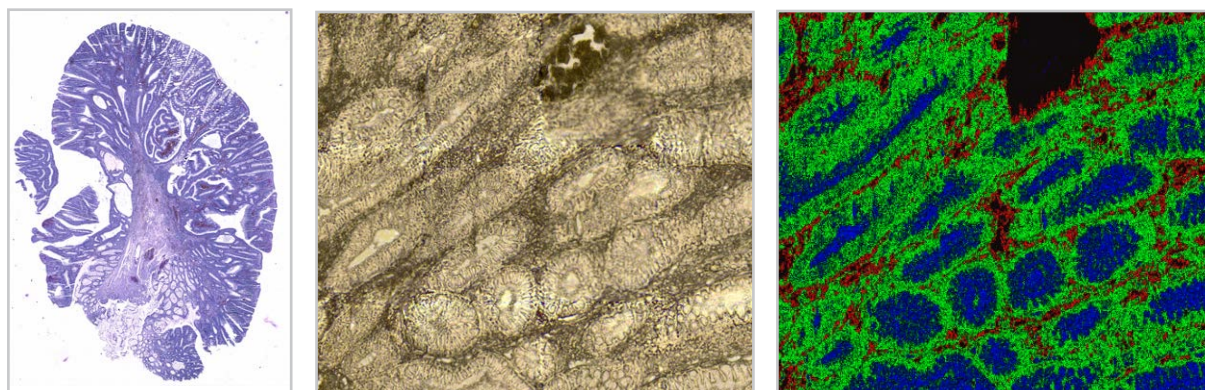
学术界已经针对这项技术开展了临床研究，并确定拉曼光谱可以区分病变组织和健康组织，还可以诊断癌症级别和疾病类型。这一研究结果已经在多种类型的组织上得到了验证，包括脑、食道、结肠、乳房和前列腺。

这些组织是大块活检组织和载玻片组织切片，样本类型的选择非常灵活。

疾病筛查项目主要依赖于侵入性操作。这些操作涉及在外科手术过程中去除组织，因此有可能给患者带来一定程度的发病率。使用血液、尿液、脑脊液 (CSF) 或唾液等生物流体进行筛查的创伤性较小。研究人员发现，拉曼光谱是一种利用生物流体诊断疾病的前景广阔的技术。

重要拉曼成像文献

1. Raman Spectroscopy to Diagnose Alzheimer's Disease and Dementia with Lewy Bodies in Blood. Paraskevasidi, Morais, Halliwell, ... Martin. *ACS Chem Neurosci*. 2018;9(11):2786-2794.
2. Raman spectroscopy for medical diagnostics - From *in-vitro* biofluid assays to *in-vivo* cancer detection. Kong, Kendall, Stone, Notingham. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015;89:121-134.
3. Raman spectroscopy analysis of the biochemical characteristics of molecules associated with the malignant transformation of gastric mucosa. Chen, Dai, Zhou, Liu, Zhang, Peng. *PLoS One*. 2014;9(4).
4. Potential of non-invasive esophagus cancer detection based on urine surface-enhanced Raman spectroscopy. Huang, Wang, Chen, ... Chen. *Laser Phys Lett*. 2014;11(11).
5. Identification of regions of normal grey matter and white matter from pathologic glioblastoma and necrosis in frozen sections using Raman imaging. Kast, Auner, Yurgelevic, ... Kalkanis. *J Neurooncol*. 2015;125(2):287-295.
6. Discriminant analysis of Raman spectra for body fluid identification for forensic purposes. Sikirzhitski, Virkler, Lednev. *Sensors*. 2010;10(4):2869-2884.
7. Developing and understanding biofluid vibrational spectroscopy: A critical review. Baker, Hussain, Lovergne, ... Sockalingum. *Chem Soc Rev*. 2016;45(7):1803-1818.



分析胃肠道组织。图为H&E染色组织图像：缩略图（左）；放大图（中）。相邻未染色组织切片上放大区域的拉曼图像（右），揭示了生物分子的分布。

应用实例：骨骼、牙齿和软骨

人体骨组织的健康和很大程度取决于其化学成分。研究骨骼发育、老化、病理、微观结构和机械功能变化需要获取成分相关信息。矿物质/有机基质比率是矿物质含量的直接测量指标，可以通过拉曼成像来测定。

矿物结晶度与矿物成熟度相关。它影响矿物微晶尺寸、矿物成熟度，以及进入骨磷灰石矿物晶格中的取代量。碳酸盐和磷酸盐的拉曼特征可提供关于矿物结晶度的信息，这是骨骼断裂发生、发展以及拉伸和压缩应力效应的重要影响因素。

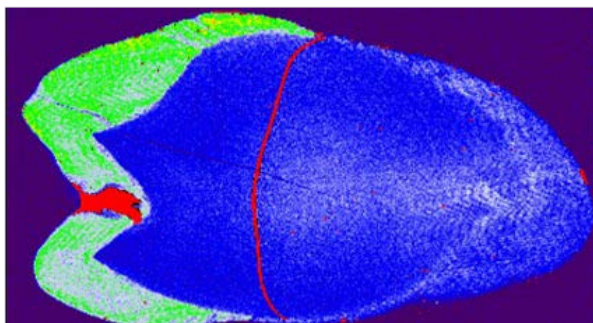
研究人员利用拉曼成像开展了骨关节炎研究。您可以通过拉曼光谱的变化来研究骨矿化、软骨基质囊泡，以及软骨成分的变化。

拉曼成像还可用于研究牙齿组织。它可以表征天然组织中的牙本质和牙釉质成分，以及合成化合物中的矿物相。针对健康牙齿和龋齿的研究表明，脱矿引起的牙齿病变存在差异。

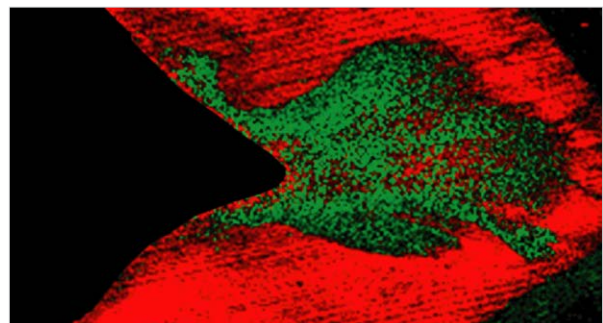
拉曼成像技术在牙齿健康和口腔硬组织病理学领域的应用实例包括：龋齿；牙周炎；牙釉质发育不全；牙本质发育不全；氟中毒。它还可以鉴别可能影响口腔卫生和健康的口腔微生物菌群。

重要拉曼成像文献

1. Raman Spectroscopy of Bone and Cartilage. Morris. In: *Emerging Raman Applications and Techniques in Biomedical and Pharmaceutical Fields.* ; 2010:347-364.
2. Raman assessment of bone quality. Morris, Mandair. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* Vol 469. ; 2011:2160-2169.
3. Micrometer-Sized Magnesium Whitlockite Crystals in Micropetrosis of Bisphosphonate-Exposed Human Alveolar Bone. Shah, Lee, Tedesco, ... Palmquist. *Nano Lett.* 2017;17(10):6210-6216.
4. Evaluation of degenerative changes in articular cartilage of osteoarthritis by Raman spectroscopy. Oshima, Kiyomatsu, Miura, Ishimaru, Hino. In: Farkas, Nicolau, Leif, eds. *Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues XVI.* Vol 10497. SPIE; 2018:45.
5. Detailed Analysis of the Structural Changes of Bone Matrix during the Demineralization Process Using Raman Spectroscopy. Timchenko, Zherdeva, Timchenko, Volova, Ponomareva. In: *Physics Procedia.* Vol 73. ; 2015:221-227.
6. Contributions of Raman spectroscopy to the understanding of bone strength. Mandair, Morris. *Bonekey Rep.* 2015;4.
7. Applications of Raman spectroscopy in dentistry: Analysis of tooth structure. Ramakrishnaiah, Rehman, Basavarajappa, ... Rehman. *Appl Spectrosc Rev.* 2015;50(4):332-350.
8. Analysis of tooth tissues using Raman spectroscopy. Timchenko, Timchenko, Volova, Rosenbaum, Kulabukhova. *J Phys Conf Ser.* 2016;769(1):012047.



完整牙齿切片的拉曼图像，显示了牙本质区域（蓝色）、牙釉质区域（绿色）和高荧光区域（红色）。



部分牙齿切片的拉曼图像，显示了龋坏区域（绿色）的细节。

为什么选择雷尼绍?

雷尼绍是拉曼成像仪器领域的全球领导者,为全球客户提供拉曼系统已逾25年。我们拥有遍布全球的应用专家和工程师网络,可随时为您提供产品、应用和技术方面的专业支持。我们在设计和研发拉曼系统方面拥有丰富的经验,能够提供性能卓越的解决方案。我们的系统能够助力生物研究,以及细胞与药物相互作用的发现和研发。

我们的产品

雷尼绍拉曼系统性能卓越、操作迅捷。您可以生成蕴含丰富信息的化学图像,揭示生物化学成分中细节错综复杂的组分与分布;雷尼绍拉曼系统与功能强大的软件双剑合璧,能够分析各种生物样品,生成定性和定量结果。



RA816生物分析仪

RA816生物分析仪专用于组织和生物流体的诊断和分析。RA816专为常规组织分析而优化,这种分析对速度、自动化程度和易用性有严苛要求。它非常适合在需要快速分析多个组织样本的病理实验室使用。



inVia™共焦显微拉曼光谱仪

雷尼绍inVia是一款完全可配置的研究级拉曼光谱仪。inVia及其高度灵活性赢得了全球科学家的信赖。它可以升级、改造和定制,而性能丝毫不减。而且可配用附件、激光器、光纤探头,或与其他分析技术联用。不管您选择哪一种配置,您都将拥有高度灵活且灵敏的显微拉曼光谱仪。

我们与客户的故事

癌症早期诊断：前沿生物传感器研发

新加坡生物成像研究中心 (Singapore Bioimaging Consortium, SBIC)

新加坡生物成像研究中心致力于研发专用于优化癌症早期诊断的生物传感器平台。SBIC在该平台中集成了一台研究级雷尼绍显微拉曼光谱仪。早期癌症的生物标志物表达水平可能非常低，不利于检测和监控。但是，SBIC采用一种信号放大技术 (SERS — 表面增强拉曼散射) 来放大拉曼信号，以增强检测灵敏度。

该平台在空芯光纤芯内使用SERS纳米标签 (和抗体) 进行多重检测。

然后与癌细胞、组织和体液中的蛋白质抗原生物标志物目标 (如血清学肝癌生物标志物) 相结合，并放大其拉曼信号，从而实现超灵敏检测。

详情请访问 www.renishaw.com.cn/sbic

血袋中红细胞 (RBC) 的质量检测

加拿大温哥华英属哥伦比亚大学 (University of British Columbia) 的迈克尔·史密斯实验室 (Michael Smith Laboratories)

加拿大温哥华英属哥伦比亚大学的迈克尔·史密斯实验室，率先使用拉曼成像技术监控存储血液中的红细胞 (RBC) 发生的生物化学变化，以及献血者间差异。

该课题组与加拿大血液服务机构合作，使用拉曼成像技术研究了在血液存储期间红细胞发生的化学变化。他们使用inVia共焦显微拉曼光谱仪分析血液的整体性质，以尽可能减少血袋材质对血液分析的干扰。他们正在研究能否在输血前使用拉曼成像技术进行质量检测。

他们还使用拉曼成像技术表征了，体外单个细胞和细胞种群对各种化学和外界刺激的反应。这些刺激包括触发变异、自体吞噬、细胞组织坏死和细胞凋亡。此外，他们使用拉曼成像技术分析了亚细胞糖原和核仁。

详情请访问 www.renishaw.com.cn/rn067

胶质瘤 (脑肿瘤) 的分类和基因亚型

英国牛津大学 (University of Oxford) 纳菲尔德临床神经学部与约翰·拉德克利夫医院 (John Radcliffe Hospital)

雷尼绍与约翰拉德克利夫医院的科学家和临床医生合作，利用拉曼成像技术根据遗传亚型对不同病理制剂中的胶质瘤进行了分类。

临床研究培训研究员James Livermore展示了如何使用雷尼绍生物分析仪在手术过程中对胶质瘤的基因亚型

进行快速分类。这样，外科医生就能根据患者的具体肿瘤遗传学情况，制定出适合患者的手术策略。

详情请访问 www.renishaw.com.cn/ra816

如需详细了解雷尼绍拉曼系统及其在生物科学领域的应用，请发送电子邮件至raman@renishaw.com联系我们，或访问 www.renishaw.com.cn/bio

应用创新，始于1973

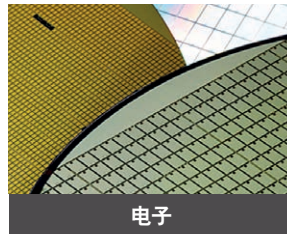
雷尼绍是世界领先的工程科技公司之一，在精密测量和医疗保健领域拥有专业技术。

我们遍布世界各地的子公司及经销商竭诚为全球客户提供产品和服务。



扫描关注雷尼绍官方微信

我们涉足的主要领域包括：



www.renishaw.com.cn/raman

 #雷尼绍

© 2019-2024 Renishaw plc. 版权所有。RENISHAW[®]和测头图案是Renishaw plc的注册商标。

Renishaw产品名、型号和“apply innovation”标识为Renishaw plc或其子公司的商标。

其他品牌名、产品名或公司名为其各自所有者的商标。

Renishaw plc. 在英格兰和威尔士注册。公司编号：1106260。注册办公地：New Mills, Wotton-under-Edge, Glos, GL12 8JR, UK.

在出版本文时，我们为核实本文的准确性作出了巨大努力，但在法律允许的范围内，无论因何产生的所有担保、条件、声明和责任均被排除在外。

文档编号：BR015(ZH)-01-A
发布：2024.02

上海 T +86 21 6180 6416 E shanghai@renishaw.com

北京 T +86 10 8420 0202 E beijing@renishaw.com

广州 T +86 20 8550 9485 E guangzhou@renishaw.com

深圳 T +86 755 3369 2648 E shenzhen@renishaw.com

武汉 T +86 27 6552 7075 E wuhan@renishaw.com

天津 T +86 22 8485 7632 E tianjin@renishaw.com

成都 T +86 28 8652 8671 E chengdu@renishaw.com

重庆 T +86 23 6865 6997 E chongqing@renishaw.com

苏州 T +86 512 8686 5539 E suzhou@renishaw.com

沈阳 T +86 24 2334 1900 E shenyang@renishaw.com

青岛 T +86 532 8503 0208 E qingdao@renishaw.com

西安 T +86 29 8833 7292 E xian@renishaw.com

宁波 T +86 574 8791 3785 E ningbo@renishaw.com

郑州 T +86 371 6658 2150 E zhengzhou@renishaw.com