
用于工程心脏组织分析的无标记中红外二色性敏感光声显微镜

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39190.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

用于工程心脏组织分析的无标记中红外二色性敏感光声显微镜。 导读

在心脏组织工程与纤维化病理研究领域，实现无标记、分子特异性与结构定量分析的一体化成像，对推动组织功能评估、疾病诊断及药物研发至关重要。近日，韩国浦项科技大学与釜山国立大学联合团队展示了一种无标记的中红外二色性敏感光声显微镜（MIR-DS-PAM），为工程心脏组织的结构分析提供了新型解决方案。该研究成果近日发表于国际顶级学术期刊《Light: Science Applications》，题为Label-free mid-infrared dichroism-sensitive photoacoustic microscopy for histostructural analysis of engineered heart tissues，韩国浦项科技大学的Eunwoo Park与Dong Gyu Hwang为论文共同第一作者，Jinah Jang与Chulhong Kim为论文的通讯作者。

研究背景

心脏组织的正常生理功能高度依赖于其微结构的有序排列，尤其是细胞外基质纤维的取向。这种结构的异常通常与纤维化、心肌梗死等病理状态密切相关，因此对心脏组织结构进行精确量化，在疾病诊断和组织工程评估中具有重要意义。然而，现有的组织成像技术仍存在明显局限：基于免疫荧光或传统组织学染色方法虽然可呈现部分结构特征，但依赖于抗体标记、流程复杂，且结果易受染色条件干扰，难以实现客观、可重复的定量分析；共聚焦荧光显微镜虽具备较高分辨率，仍需荧光标记，并通常基于二维图像梯度对纤维取向进行间接估算，无法准确反映组织在三维状态下的整体物理特性，因而限制了对心脏组织结构完整性的全面评估。

此外，现有无标记成像技术仍存在若干局限：偏振敏感光学相干断层扫描能够分析组织的双折射特性，但缺乏分子特异性，且在超薄组织中光程累积不足，导致探测灵敏度较低；二次谐波成像主要对非中心对称结构（如胶原纤维）敏感，但组织穿透能力有限；传统中红外光声显微镜虽具备分子特异性，但难以解析与取向相关的结构信息；二色性敏感光声技术虽可结合偏振分析，但在中红外波段的器件设计尚未针对心脏组织优化，且缺乏稳定的光学参数量化方法。因此，当前技术仍难以同步实现无标记检测、分子特异性与结构定量分析，限制了该技术在心脏组织工程及纤维化机制研究中的深入应用。

创新研究

研究团队创新性地设计了一套中红外二色性敏感光声显微镜（MIR-DS-PAM）系统（图1）。该系统采用波长6.0 μm 的脉冲激光，并利用氮气环境光路以降低光能量损耗，通过半波片调制激光

偏振态，经由超声换能器接收光声信号。该设计有效克服了传统技术的局限性：既解决了紫外光声显微镜缺乏分子特异性的问题，也弥补了偏振敏感光学相干断层扫描无法实现分子选择性成像的不足。在该系统下，能够在 $6.6\ \mu\text{m}$ 空间分辨率下实现对心脏组织中蛋白质的无标记成像，并定量分析细胞外基质的结构取向，组织穿透深度超过 $60.7\ \mu\text{m}$ 。

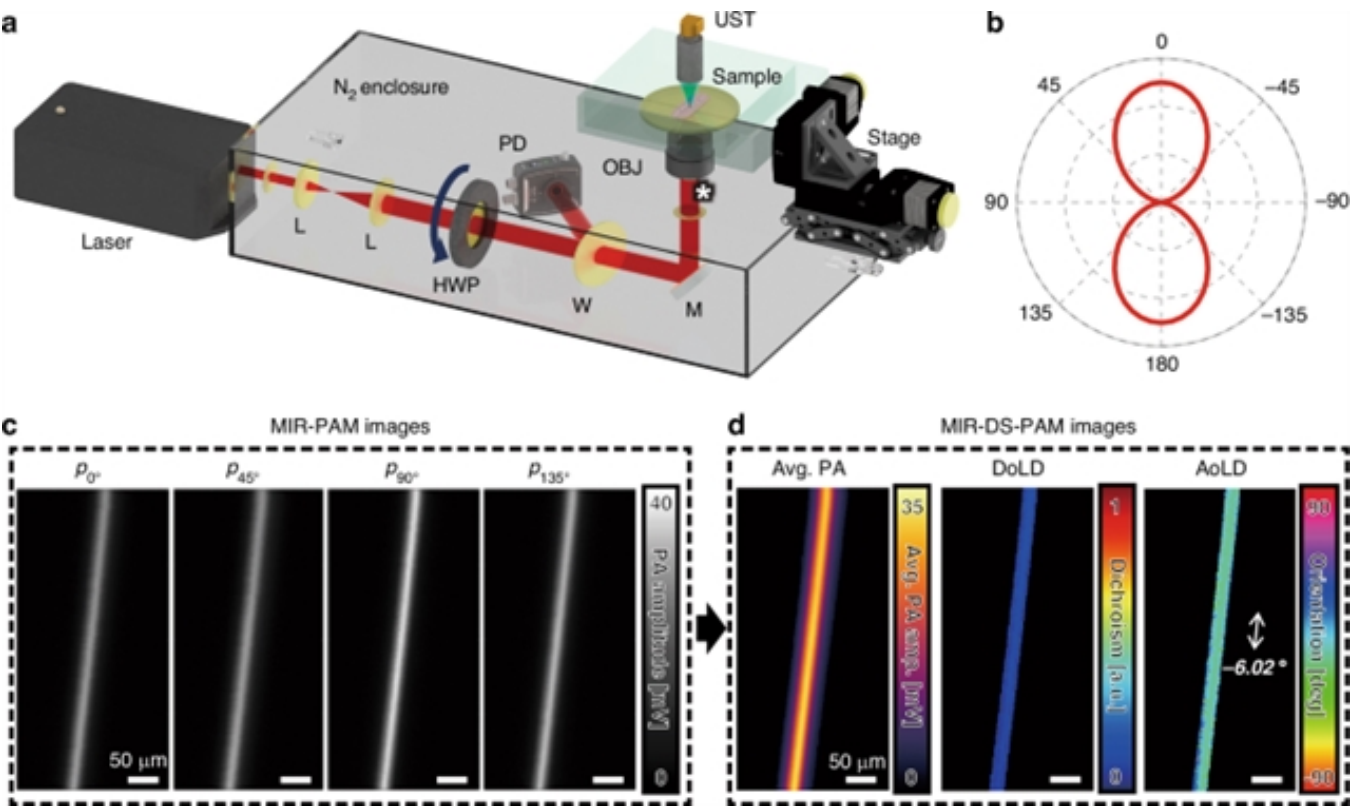


图1：中红外二色性敏感光声显微镜成像系统。

进一步地，研究团队开发了新的二色性参数计算方法（相关逻辑见图1）。他们通过不同偏振态下的光声信号，算出线性二色性程度和取向角这两个关键参数。对 $20\ \mu\text{m}$ 的聚酰胺丝成像时，线性二色性程度稳定在0.21左右，取向角约为 -6° ，有效解决了传统共聚焦荧光显微镜依赖标记、靠间接计算取向的问题，且无需复杂校准。

研究人员还优化了心脏组织样本制备与成像适配方案（如图2）。他们用福尔马林固定石蜡包埋处理组织，将切片放在高透光的ZnSe窗口上；针对组织锚定处的机械约束区域，采用多区域分析，发现中心区域蛋白质浓度更高、取向更均匀；还通过超薄切片和激光功率归一化，减少信号波动，为纤维化组织、组织组装体等复杂样本的结构分析提供了可靠方案。

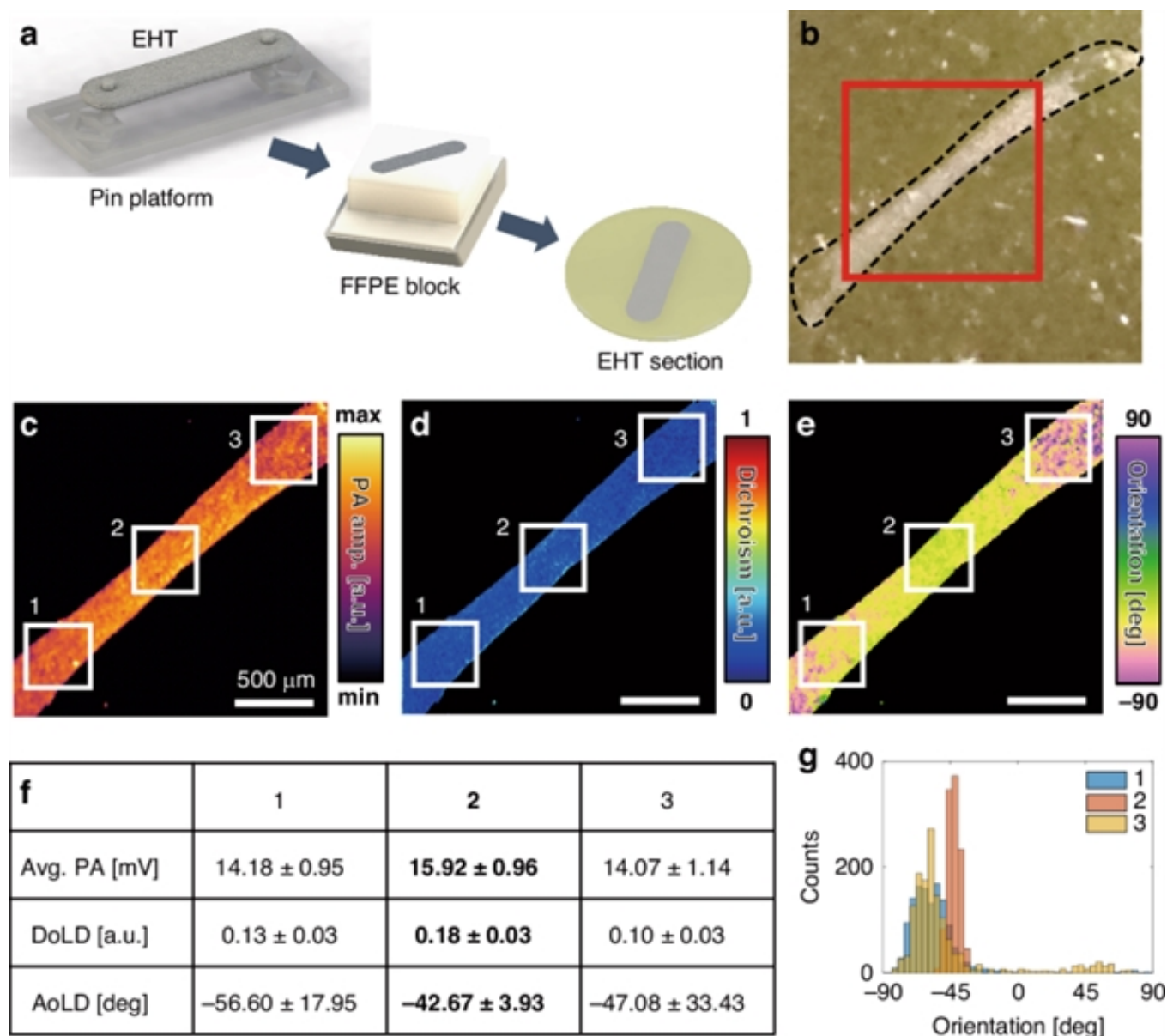


图2：利用中红外二色性敏感光声显微镜对无标记工程化心脏组织进行成像。

总结与展望

该研究开发的无标记中红外二色性敏感光声显微镜（MIR-DS-PAM）实现了对细胞外基质取向的定量分析。该技术成功监测到工程化心脏组织在成熟过程中的蛋白质动态积累与纤维结构取向变化，能够清晰区分两种纤维化模型的差异结构特征，其结果与免疫荧光染色结果一致，为心脏组织工程研究与纤维化病理分析提供了有效的无标记成像工具。

未来工作可从以下三方面进一步推进：一是结合结构光照明显微镜等超分辨技术进一步提升空间分辨率，并优化超声探测灵敏度以增强信噪比；二是引入多波长激发模块，拓展多组分分子区分能力，并整合人工智能方法实现病理特征的自动识别与分析；三是推动该技术向临床活检样本的应用拓展，探索与现有临床影像模态的融合，同时将其拓展至角膜、肌腱等其他具有明显双折射特性的组织研究。（来源：LightScienceApplications微信公众号）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41377-025-02117-0>

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

作者：Jinah Jang 来源：《光：科学与应用》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发