
多模态成像：高度集成的荧光相位显微系统

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41463.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！

多模态成像：高度集成的荧光相位显微系统。 导读

近期，北京大学席鹏教授团队在Light: Advanced Manufacturing发表了题为Versatile biological imaging enabled by multimodal fluorescence-phase microscopy的研究论文。

该研究提出了一种高度集成的多模态荧光相位显微成像系统（multimodal fluorescence-phase microscopy, MFPM）。通过统一的宽场探测架构与重建，系统仅需 10 张原始图像，即可实现 5 种成像模式的协同重建。这一工作为多个场景下的生物样本提供了一种兼具高分辨率、大视野、生物友好性等多种优势的成像解决方案。该成果不仅有效克服了传统单一光学成像模态的局限性，更为下一代自动化、智能化的生物医学成像平台奠定了坚实的技术基础。

在现代生物医学研究中，科研人员对高分辨率、大视野以及生物友好等多方面的需求正日益增长。然而，传统的单一模态光学显微技术往往难以在这些维度之间取得平衡，这也在一定程度上限制了其在复杂生物体系中的进一步应用。

这种固有的局限性在目前主流的成像模式中均有体现。在荧光标记成像领域，结构光照明显微镜（structured illumination microscopy, SIM）因其优异的超分辨能力和相对较低的光毒性而被广泛应用。但其在实际应用中，SIM仍面临一些固有挑战。例如，厚样本成像易受散焦背景干扰，长时成像存在潜在的光损伤风险，且有效成像视场受限。另一方面，在无标记成像领域，差分相衬技术（differential phase contrast, DPC）凭借其无标记获取样本全局结构信息、高性价比和出色的光学兼容性等特性引起了关注。此外，DPC技术所需的照明强度较低，能极大减少对生物样本状态的干扰。但是，该技术缺乏对生物分子结构的特异性识别能力，且空间分辨率受限于光学衍射极限，难以像 SIM 那样精准解析纳米级的亚细胞精细结构。

基于上述技术特性，SIM与DPC在空间分辨率、时空通量等多个方面形成了天然的互补优势（图 1）。因此，将二者进行深度融合，构建统一的多模态成像系统，是突破传统显微成像瓶颈的一条重要路径。

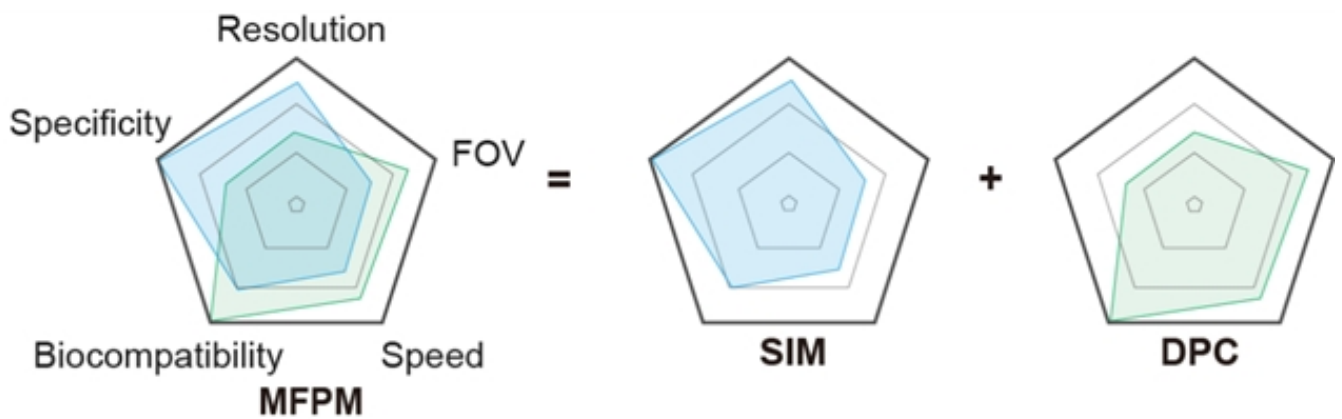


图1：不同技术特点的雷达图比较

一、高度集成的多模态硬件架构与高效的重建策略

该研究构建的MFPM系统将相干结构光照明模块与非相干可编程LED照明模块有机结合，并共享统一的宽场探测光路（图2）。这一共光路设计不仅使得系统的设计和结构更加紧凑，更在物理层面确保了精确的空间配准。与此同时，该系统使用了基于暗通道先验的去背景算法，并结合减帧重建策略，降低了数据采集需求。系统仅需十帧原始图像帧，即可重建出包括光学切片结构光照明（OS-SIM）、超分辨结构光照明（SR-SIM）、偏振偶极子取向分析、快速差分相衬（fDPC）以及定量差分相衬（qDPC）在内的五种成像模式，显著提升了成像效率与信息维度。

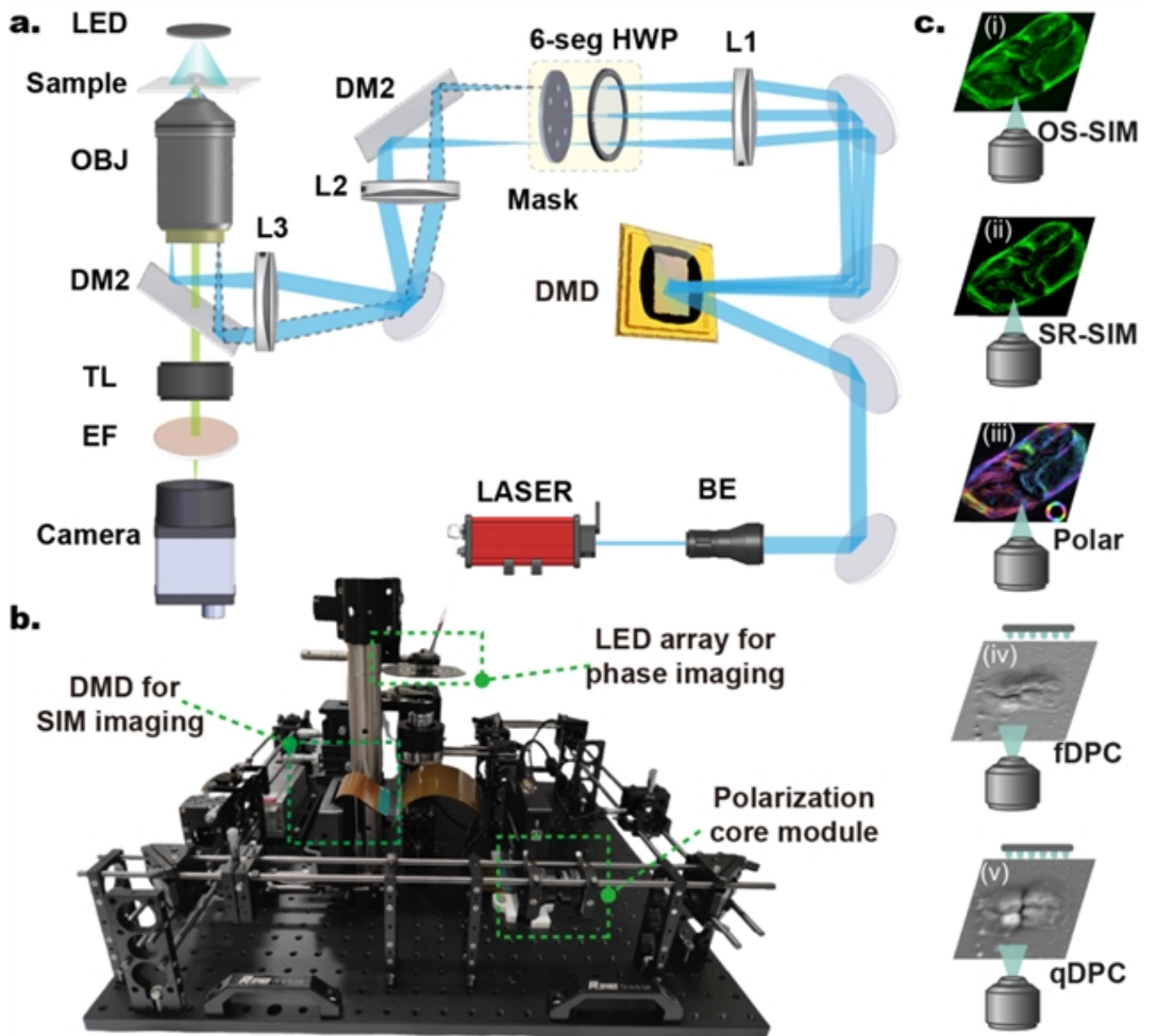


图2：MFPM系统的光路设计、实物搭建图及其支持的成像模式

二、优异的成像性能与多场景应用验证

MFPM系统成功将SIM的高分辨率、高特异性与DPC的大视场、快速成像特性相融合，并在多种生物物理场景上对系统的实际性能进行了严格验证。

在细胞尺度上，相位成像清晰勾勒出细胞的全局形态轮廓。同时，超分辨荧光成像与偏振分析精准解析了肌动蛋白骨架的精细结构与各向异性特征。二者结合，实现了整体形态与微观细节的完美融合。（图3）

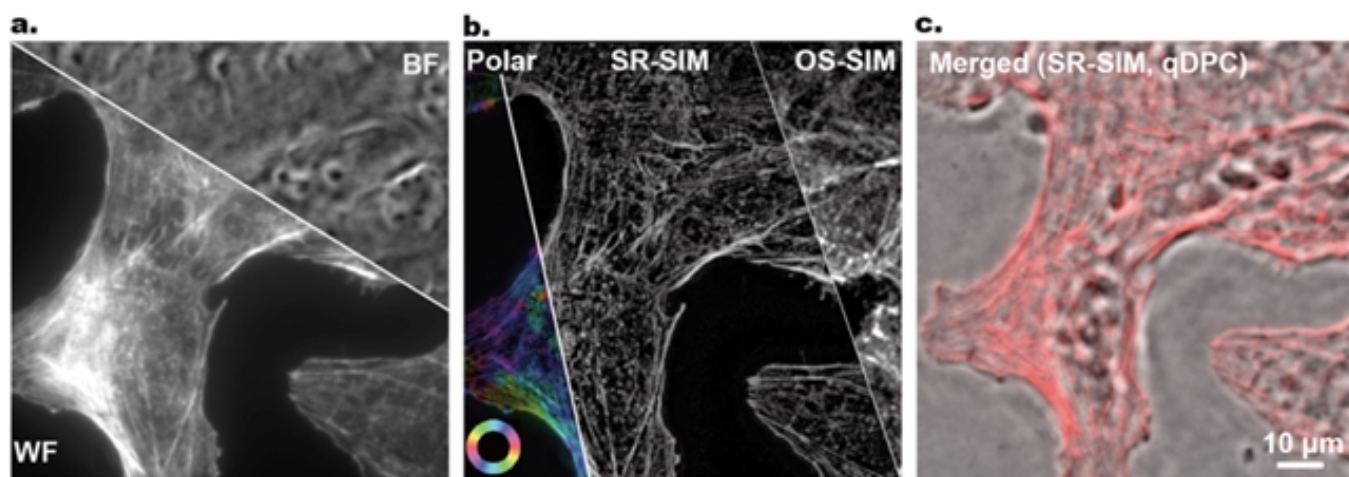


图3：不同成像模式下U2OS细胞结构的成像结果

在组织病理学层面，利用该系统对宫颈切片进行了多模态定量分析。首先通过DPC模式进行大视场下的快速结构筛选，随后结合荧光SIM模式，提取上皮组织内的定量荧光强度和细胞核密度等核心特征进行分析（图4），从而为辅助诊断提供了客观、定量的科学评估标准。

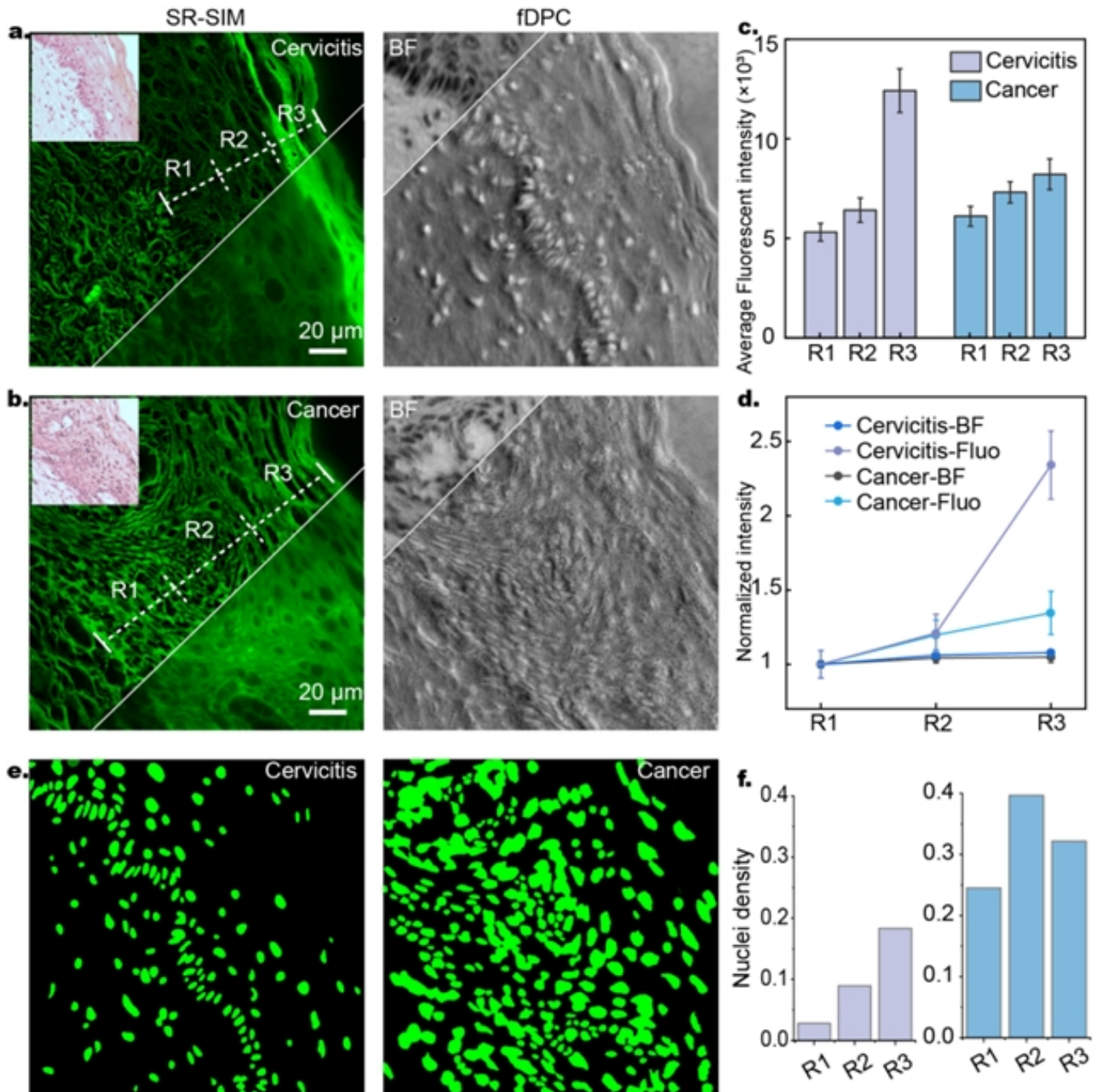


图4：宫颈炎与宫颈癌的多模态成像结果，及其荧光强度、细胞分割及细胞核密度的定量统计结果

在活体模式生物方面，MFPM系统同样表现出良好的适用性。通过对斑马鱼心率指标的双模态交叉验证，显著提升了心脏生理与毒性评估的可靠性。同时，该系统还在复杂活体组织内，对中性粒细胞的趋化迁移行为进行高时空分辨率的动态追踪（图5），为研究免疫反应机制提供了有力工具。

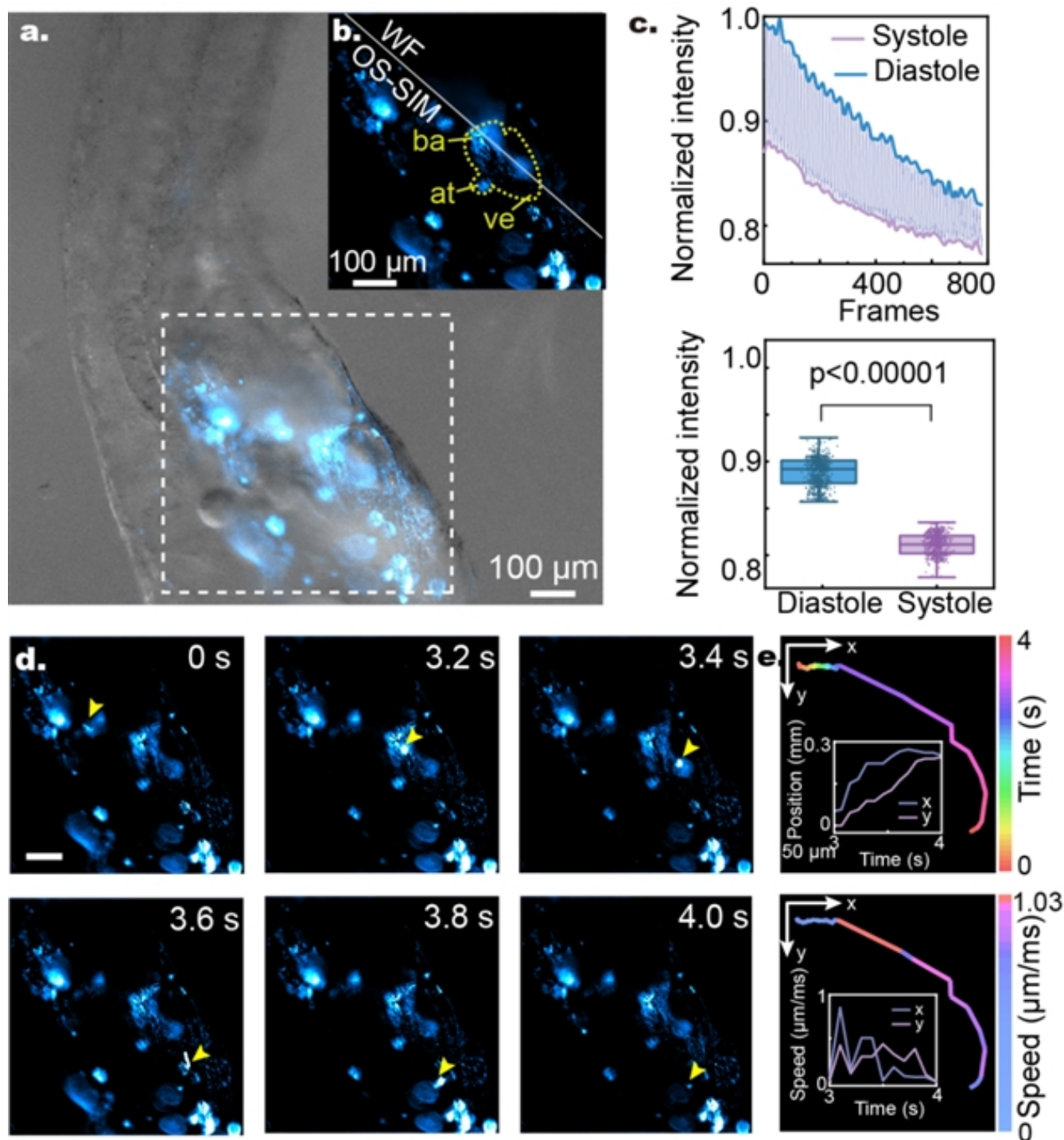


图5：斑马鱼的多模态成像结果，以及心率监测和中性粒细胞运动的追踪分析

三、总结与展望

该研究提出的多模态荧光相位显微成像系统，通过系统级的硬件与算法的协同，成功打破了传统单模态显微镜的性能壁垒。在单一平台上实现结构与功能信息的多维获取，为生物医学研究提供了一种更加全面而高效的观测手段。未来，随着深度学习等先进算法的引入与系统物理模型的进一步优化，该系统有望向更加智能化的事件触发成像和虚拟染色等方向发展，进而在药物开发、病理筛查与基础疾病机制研究等领域发挥关键的作用。（来源：先进制造微信公众号）

相关论文信息：<https://doi.org/10.37188/lam.2026.042>

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：席鹏等 来源：《光：先进制造》

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