

S10 生物光子学
Biophotonics
鲁信贵宾厅 Luxin Conf. Rm.

主席：骆清铭
Chair:
Qingming Luo



共主席：黄国亮
Co-Chair:
Guoliang Huang



2019年11月15日 星期五 13:00-15:50		
时间	演讲者姓名和单位	演讲题目
13:00-13:30	骆清铭 海南大学	面向脑空间信息学的全脑定位系统
13:30-13:50	黄国亮 清华大学	痕量样品精准分析技术与系统研究及产业化示范应用
13:50-14:10	魏勋斌 北京大学医学部	小鼠前列腺原位模型中循环肿瘤细胞的时间规律研究
14:10-14:30	李鹏程 华中科技大学	静息态脑网络功能连接光学成像研究
14:30-14:50	刘承宜 华南师范大学	生物组织的激光完美焊接
14:50-15:10	钱志余 南京航空航天大学	基于近红外光谱技术的宫颈癌筛查应用基础研究
15:10-15:30	李勤 北京理工大学	基于IVOCT的冠脉主要斑块类型自动识别算法研究
15:30-15:50	姚翠萍 西安交通大学	基于X射线的切伦科夫成像与治疗
张贴报告：15:50-17:30		
生物医学光子学分会委员会：19：00-21：00		



主席 骆清铭

Email: qluo@hainu.edu.cn

海南大学校长, 华中科技大学武汉光电国家研究中心主任。曾当选美国医学与生物工程院 (AIMBE)、国际光学工程学会 (SPIE)、英国工程技术学会 (IET)、美国光学学会 (OSA) 和中国光学学会 (COS) 会士。骆清铭是教育部“长江学者奖励计划”特聘教授 (1999年), 国家杰出青年科学基金获得者 (2000年), 以第一完成人, 其研究成果曾荣获国家自然科学基金二等奖 (2010年) 和国家技术发明二等奖 (2014年), 入选中国科学十大进展 (2011年)。



共主席 黄国亮

Email: tshgl@tsinghua.edu.cn

清华大学生物医学工程系研究员、博士生导师。兼任中国生物医学工程学会生物医学光子学分会副主任委员。主要从事生物医学检测技术创新研究与新型科学仪器、医疗仪器的开发工作。荣获 1995 年国家教委科技进步二等奖 1 项、1996 年美国爱迪生发明中心等联合颁发的国际优秀奖 1 项、2005 北京市科学技术奖二等奖 1 项、2006 年中国专利优秀奖 1 项、2007 年国家技术发明奖二等奖 1 项和 2008 年第四届“吴大猷科学普及著作奖”创作类金签奖 1 项。



特邀演讲者 魏勋斌

Email: xwei01@sju.edu.cn

北京大学教授, 国家杰出青年科学基金获得者, 国际光学工程学会会士, 上海市领军人才、优秀学科带头人、曙光学者、浦江人才。研究领域: 活体光学分子影像与探针, 应用于肿瘤早期检测与治疗、老年痴呆症的早期诊断与治疗等。在 Nature, PNAS 等刊物上发表论文 70 余篇。获国家三类医疗注册证 1 项、国内外专利 4 项。兼任中国生物医学工程学会生物医学光子学分会候任主委、中国光学学会激光医学专业委员会副主任委员、中国仪器仪表学会医疗仪器分会副理事长及国际期刊 Cytometry Part A 副主编。



特邀演讲者 李鹏程

Email: pengchengli@hust.edu.cn

华中科技大学武汉光电国家研究中心教授, 博士生导师, 华中科技大学 (苏州) 脑空间信息研究院院长。主要从事光电医学成像方法与光电医疗仪器, 包括激光血流成像仪、组织光谱成像仪。主持国家自然科学基金重大项目、国家 863 计划项目等, 发表 SCI 收录期刊论 50 余篇, 授权中国发明专利 8 项, 软件著作权 3 项。获国家自然科学基金二等奖 1 项, 湖北省自然科学奖一等奖 1 项。兼任中国生物医学工程学会生物医学光子学分会副主任委员兼秘书长。



特邀演讲者 刘承宜

Email: liutcy@scnu.edu.cn

华南师范大学教授, 主要从事功能内稳态、光生物调节作用、光学技术、波谱技术和功能核磁共振等在体育科学中的应用。广东省第二批和第三批“千百十工程”省级培养对象、美国激光医学会资深会员、中国光学学会生物医学光子学分会常委, Photomedicine and Laser Surgery 杂志编委、Nature China 网络 Reseach Highlights 专栏撰稿人、中国激光医学杂志和激光生物学报常务编委和光电子·激光的编委。



特邀演讲者 钱志余

Email: zhiyu@nuaa.edu.cn

钱志余 南京航空航天大学教授、博士生导师。兼中国电子学会生命电子学分会副主任委员、江苏省生物医学工程学会理事长、中国立体视觉产业联盟 3D 数字医疗专业委员会副主任等。主要从事近红外光谱技术及应用、脑功能与脑认知、医学图像处理。主持国家重大科学仪器研制项目、科技部 863 重点项目等。发表论文 300 余篇, 获发明专利 16 项。



特邀演讲者 李勤

Email: liqin@bit.edu.cn

北京理工大学教授, 生命科学与技术学院副院长。从事与生物分子有关的微弱光信息的探测研究。先后承担国家 863、国家自然科学基金、国家高科技支撑计划等项目。在国内外重要学术刊物上发表学术论文 50 余篇, 其中被 SCI 和 EI 收录 30 多篇。



特邀演讲者 姚翠萍

Email: zsyhcp@mail.xjtu.edu.cn

西安交通大学教授, 博士生导师, 主要从事纳米金在生物医学的应用及机理研究。主持国家自然科学基金项目, 陕西省自然科学基金项目, 国家重点实验室开放基金项目等。

医学光子学

S10

Medical Photonics
鲁信贵宾厅 Luxin Conf. Rm.

主席：魏勋斌
Chair: Xunbin Wei



共主席：朱 苻
Co-Chair: Dan Zhu



2019年11月16日 星期六 8:00-12:00

时间	演讲者姓名和单位	演讲题目
8:00-8:20	陈良怡 北京大学	High spatiotemporal resolution fluorescence imaging of biological samples in vivo
8:20-8:40	刘 刚 厦门大学	基于生物矿化蛋白纳米笼的肿瘤磁催化治疗
8:40-9:00	何 耀 苏州大学	硅基纳米生物成像分析与传感检测
9:00-9:20	吴长锋 南方科技大学	有机半导体性能调控及生物光子学应用研究
9:20-9:40	赖溥祥 香港理工大学	生物组织深层高分辨光学成像和操控
9:40-9:55	茶歇	
9:55-10:15	赵祥伟 东南大学	纳米尺度表面等离子激元光学聚焦及其生物医学应用
10:15-10:35	斯 科 浙江大学	超快光学清除技术及其在神经科学中的应用
10:35-10:55	刘丽炜 深圳大学	肿瘤微环境多维光学表征
10:55-11:10	李 辉 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所	计算光学显微成像技术与系统
11:10-11:25	钱 骏 浙江大学光电学院	近红外二区荧光活体功能成像
11:25-11:40	Zachary Smith 中国科学技术大学	功能化纳米颗粒单体的无标记多模态表征技术
11:40-11:55	杨晓峰 山西医科大学	荧光成像术中导航诊疗设备的研制及临床应用



主席 魏勋斌

Email: xwei01@sjtu.edu.cn

北京大学教授，国家杰出青年科学基金获得者，国际光学工程学会会士，上海市领军人才、优秀学科带头人、曙光学者、浦江人才。研究领域：活体光学分子影像与探针，应用于肿瘤早期检测与治疗、老年痴呆症的早期诊断与治疗等。在 Nature, PNAS 等刊物上发表论文 70 余篇。获国家三类医疗注册证 1 项、国内外专利 4 项。兼任中国生物医学工程学会生物医学光子学分会候任主委及国际期刊 Cytometry Part A 副主编。



特邀演讲者 陈良怡

Email: lychen@pku.edu.cn

北京大学教授，分子医学研究所细胞分泌和代谢实验室主任。国家自然科学基金委杰出青年基金获得者。主持承担科技部“973”项目、国家科技支撑计划、国家自然科学基金项目、北京市自然科学基金重点等项目支持。研究方向：研发适用于细胞水平、小型模式动物及小鼠等哺乳动物的活体显微成像技术，揭示不同神经细胞种类以及同一细胞的命运演化过程和连续中间状态，成果发表在 Nature methods、Nature Biotech 等刊物上。



特邀演讲者 吴长锋

Email: wucf@sustc.edu.cn

南方科技大学教授，博士生导师，生物医学工程系系主任，国家首批青年千人计划特聘教授，国家自然科学基金优秀青年科学基金获得者，中国生物医学工程学会生物光子学分会委员。在国际上率先开展半导体聚合物荧光量子点 (Polymer Dot) 的研究，近十年来在聚合物点的制备表征、能量传递、单粒子荧光、性能调控、和生物医学应用等方面取得了多项原创性学术成果。迄今共发表 SCI 收录论文 100 余篇，申请国际 PCT 专利 7 项。



特邀演讲者 赖溥祥

Email: puxiang.lai@polyu.edu.hk

香港理工大学教授，长期致力于生物医学光学成像、治疗以及操控领域的应用研究，成果得到了国际同行的初步关注与肯定，以第一作者或者通讯作者在 Nature Photonics, Nature Communications 等杂志发表论文 30 余篇。2016 年入选第 12 批中国国家千人计划青年学者，并被授予香港 2016-2017 年度杰出青年学者。



特邀演讲者 斯科

Email: kesi@zju.edu.cn

浙江大学光电学院和医学院双聘教授、博士生导师；入选国家、浙江省海外高层次人才引进计划。国家“脑与脑机融合前沿科学中心”主任助理、光电技术国际联合研究中心副主任、医学神经生物学重点实验室副主任、光电学院激光生物医学研究所所长、医学院神经科学研究中心副执行主任。中国光学学会生物医学光子学专业委员会副秘书长、中国生物医学工程学会生物医学光子学分会委员、中国仪器仪表协会显微仪器分会理事、浙江省光学学会理事、浙江省神经科学学会委员、国家脑科学协同创新中心研究员等。



共主席 朱 芬

Email: dawnzh@mail.hust.edu.cn

华中科技大学教授、博士生导师，国际光学工程学会会士 (SPIE Fellow)，武汉光电国家研究中心副主任、生物医学光子学教育部重点实验室副主任。主要从事组织光透明成像理论、方法与技术研究，在重要国际刊物上发表论文 150 余篇。兼任中国光学学会生物医学光子学专业委员会副主任委员兼秘书长，多个知名期刊编委或客座编。



特邀演讲者 刘 刚

Email: gangliu.cmitm@xmu.edu.cn

厦门大学教授，国家自然科学基金优秀青年基金获得者，教育部新世纪优秀人才，福建省科技创新领军人才。作为项目负责人主持科技部重大专项课题、国家杰青、国家基金优青、面上项目、青年基金项目及教育部科学技术研究重点项目等课题 10 余项。在 PNAS, Nat Commun, Sci Adv, JACS, Adv Mater, Angew Chem 等国际知名杂志发表 SCI 论文 70 余篇。此外，参编英文专著 9 部并申报中国发明专利 10 余项，获国家科技进步二等奖 (2016 年)。



特邀演讲者 何 耀

Email: yaohe@suda.edu.cn

苏州大学教授，博士生导师，国家杰出青年基金获得者、中国化学会青年化学奖获得者、入选国家万人计划科技创新领军人才。主要从事基于硅纳米技术生物成像和传感分析检测的研究。发表 SCI 学术文章 120 余篇，SCI “H-index” 为 42，授权专利 12 项。主持“青年 973”、“国家重大科学研究计划青年科学家专项项目”和兼任《Frontiers in Chemistry》(Nanoscience Section) 副主编，中国生物医学工程学会生物医学光子学分会副主委。



特邀演讲者 赵祥伟

Email: xwzhao@seu.edu.cn

东南大学，教授、生物工程学院副院长。主要研究方向：生物医学检测与传感，研究内容有超构材料、等离激元光学、单细胞分析、表面增强拉曼光谱 (SERS)、微流控芯片、POCT 检测芯片与仪器等。主持或完成国家自然科学基金、863 计划、江苏省科技支撑计划等 10 余项。发表 SCI 论文 40 余篇，已授权专利 14 项，转化专利 2 项。获得教育部自然科学一等奖以及日内瓦国际发明展特别金奖。



特邀演讲者 刘丽炜

Email: liulw@szu.edu.cn

深圳大学特聘教授，博士生导师。国家自然科学基金委优秀青年科学基金获得者。研究方向：生物医学光子学，主要开展了非线性光学成像及荧光寿命显微成像研究等。近五年在国内外著名期刊发表 SCI 论文 70 余篇。获得授权发明专利 3 项，获省部级奖励 2 项。兼任中国生物医学工程学会生物医学光子学分会副秘书长，《中国光学》编辑委员会委员。

生物医学光子学青年论坛

S10

Youth Forum on Biomedical Photonics
鲁信贵宾厅 Luxin Conf. Rm.

主席：李鹏程
Chair:
Pengcheng Li



副主席：何 耀
Vice-Chair:
Yao He



副主席：苏绚涛
Vice-Chair:
Xuantaο Su



2019年11月16日 星期六 13:00-16:15

时间	演讲者姓名和单位	演讲题目
13:00-13:15	龚 薇 浙江大学	非侵入深穿透光聚焦和显微及其在神经科学中的应用
13:15-13:30	岳蜀华 北京航空航天大学	光场3D共聚焦内镜及其在上消化道早癌诊断中的应用
13:30-13:45	俞婷婷 华中科技大学	用于整体器官成像的新型组织光透明方法
13:45-14:00	李 慧 中科院深圳先进技术研究院	基于双光子荧光寿命及光谱成像的癌症诊断技术方法研究
14:00-14:15	祁淑红 华中科技大学	免疫治疗过程中肿瘤微环境内免疫细胞功能活体可视化研究
14:15-14:30	刘 斐 南京农业大学	单细胞水平mRNA的定量分析与单病毒轨迹的示踪
14:30-14:45	李安安 华中科技大学	介观水平全脑光学成像的大数据处理框架
14:45-15:00	奚 磊 南方科技大学	超快光声脑成像在癫痫研究中的应用
15:00-15:15	刘成波 深圳先进研究院	面向临床应用光声实时成像技术研究
15:15-15:30	田 超 中国科学技术大学	高性能光声断层成像系统研究
15:30-15:45	章春笋 华南师范大学	布芯片电化学与光电化学生物传感新方法与技术研究
15:45-16:00	何宏辉 清华大学深圳研究生院	非标记全偏振穆勒矩阵显微成像方法在定量病理诊断中的应用进展
16:00-16:15	覃 欢 华南师范大学	微波热声成像技术用于乳腺肿瘤筛查



主席 李鹏程

Email: pengchengli@hust.edu.cn

华中科技大学武汉光电国家研究中心教授，博士生导师，华中科技大学(苏州)脑空间信息研究院院长。主要从事光电医学成像方法与光电医疗仪器，包括激光血流成像仪、组织光谱成像仪。主持国家自然科学基金重大项目、国家 863 计划项目等，发表 SCI 收录期刊论 50 余篇，授权中国发明专利 8 项，登记软件著作权 3 项。获国家自然科学基金二等奖 1 项，湖北省自然科学奖一等奖 1 项。兼任中国生物医学工程学会生物医学光子学分会副主任委员兼秘书长。



副主席 何耀

Email: yaohe@suda.edu.cn

苏州大学教授，博士生导师，国家杰出青年基金获得者、中国化学会青年化学奖获得者、入选国家万人计划科技创新领军人才。主要从事基于硅纳米技术生物成像和传感分析检测的研究。发表 SCI 学术文章 120 余篇，SCI 论文总引用次数 6600 余次，SCI “H-index” 为 42，授权专利 12 项。主持“青年 973”、“国家重大科学研究计划青年科学家专项项目”；获“江苏省科学技术奖”一等奖（第一完成人）。兼任《Frontiers in Chemistry》(Nanoscience Section) 副主编，中国生物医学工程学会生物医学光子学分会副主委。



副主席 苏绚涛

Email: xtsu@sdu.edu.cn

山东大学教授、博士生导师，齐鲁青年学者。现任国际知名期刊 Cytometry Part A 编委，国际光学工程学会高级会员，中国生物医学工程学会生物医学光子学分会委员、生物医学测量分会委员。主要从事生物医学仪器与影像领域的研究，研究方向包括生物医学微光学、流式细胞仪、单细胞精准医疗、医疗人工智能等。苏绚涛以第一作者/通讯作者在领域内重要国际期刊发表论文 15 篇，获授权中国发明专利 3 件（第一发明人），出版全国普通高等院校生物医学工程规划教材 1 部（副主编）。

S10-01

面向脑空间信息学的全脑定位系统

骆清铭

海南大学

Email:qluo@hainanu.edu.cn

辨认精细的神经元形态并精准定位神经元和神经环路对增进我们对脑功能和疾病的理解至关重要。传统上，我们必须将脑图像与粗略的轴向采样平面参考图集进行比对来获得神经元结构信息。而由于细胞水平上个体差异所导致的位置误差，将无法在单细胞分辨率水平获得神经元投射信息。在过去十五年时间里，我们实验室发展了显微光学切片断层成像 (MOST) 和几种类型的荧光显微光学切片断层成像 (fMOST) 系统。这是显微光学成像和物理切片的一种新颖组合，能够以亚微米体素分辨率获取全脑的断层图像信息。首先，我将介绍全脑定位系统 (简称 BPS, 代指 MOST/fMOST 系列技术) 的原理。其次，我将展示如何在全脑范围定位标记的神经元和神经网络，包括全脑样本制备、全脑光学成像以及海量脑图像处理与分析。BPS 的独特功能包括：1) 鲁棒的吸收 / 荧光成像；2) 多色成像；3) 厘米尺度小鼠全脑的亚微米体素分辨；4) 自动切片、成像和数据获取；5) 自动配准的三维成像；6) 三维成像范围可扩展到 $10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$ 。基于 BPS，我们获得了第一个单神经元分辨的小鼠全脑三维结构数据集，首次在小鼠全脑连续追踪到轴突路径，首次在单神经元分辨率水平分离出带解剖学注释的神经元结构，揭示了树脂包埋样本中荧光信号的变化机制，实现了带密集树突结构的神经元群落的自动追踪和重建。我们提出脑空间信息学 (BRAINSMATICS) 概念，脑空间信息学是示踪、测量、分析、处理和呈现跨层次多尺度脑空间信息数据的一门综合与集成的科学。BPS 系列技术优势在于高分辨、高通量和持久稳定。基于具有明确时空尺度和位置信息的神经元类型、神经环路和网络、血管网络等三维精细脑结构与功能大数据，提取跨层次、多尺度的脑连接时空特征，脑空间信息学将帮助我们更好地破译脑功能与脑疾病，并推动类脑人工智能的发展。

Brain-Wide Positioning System for Brainsmatics

Qingming Luo

Hainan University

Deciphering the fine morphology and precisely positioning the neurons and neural circuits are crucial to enhance our understanding of brain function and diseases. Traditionally, we have to map brain images to coarse axial-sampling planar reference atlases to orient neural structures, which might fail to orient neural projections at single-cell resolution due to position errors resulting from individual differences at the cellular level. In the last one and a half decade, my lab developed Micro-Optical Sectioning Tomography (MOST) and several types of fluorescence MOST (fMOST), which is a novel combination of the microscopic optical imaging and the physical sectioning to obtain the tomographic information of a whole brain with sub-micron voxel resolution. First, I will introduce the principles of Brain-wide Positioning Systems (BPS) which refers to MOST/fMOST serial techniques. Later, I will demonstrate how to brain-widely position the labelled neurons and neuronal networks, including whole-brain samples preparation, whole-brain optical imaging as well as massive brain image processing and analyzing. The unique features of BPS include 1) robust absorption/fluorescence imaging, 2) multi-color imaging, 3) submicron voxel resolution for a single cm-size whole mouse brain, 4) automatic in sectioning, imaging and data acquisition, 5) no registration needed for 3-D imaging, 6) extensible for 3-D large scale imaging, potentially to $10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$. Based on BPS, we have acquired the first 3D structure atlas of whole mouse brain at single-neuron resolution; achieved tracing axonal pathways in the mouse brain without interruption for the first time; first dissected neural structures with anatomical annotation at single-neuron resolution; revealed the mechanism of fluorescent signal change in resin-embedded sample; realized the automatic tracing and reconstruction of neuronal populations with dense dendrites. We propose a new term: BRAINSMATICS, which refers to the integrated, systematic approach of measuring, analyzing, managing and displaying brain spatial data with unprecedented single-neuron resolution. The serial BPS have the advantages of high resolution, high throughput and long-time stability. With the brain-spatial information of neuron types, neural circuits, vascular networks and 3D fine brain atlas, we believe that brainsmatics makes it possible to better decipher genetically defined cell types and connectome.

S10-02

痕量样品精准分析技术与系统研究及产业化示范应用

黄国亮

清华大学医学院

Email:tshgl@tsinghua.edu.cn

常规 PCR 核酸分析方法依赖多种仪器串行联用，操作复杂，样品试剂消耗多，检测时间长，而且容易出现样品被交叉污染和操作人员被感染，严重制约了核酸分析的推广应用。本研究进行微纳体系液体精准操控、特异基因恒温扩增引物设计、超疏水表面化学修饰、亚 mm 薄层空气浴立体加热程序控温、大数值孔径长工作距光学共焦成像、痕量核酸扩增高灵敏度检测等关键技术创新，发展痕量 (pM 以下) 核酸、微纳反应体系、多指标联合并行检测创新技术与新型分析仪器，实现单指标样品试剂消耗总反应体系 $< 1 \mu\text{L}$ ，灵敏度 10 个核酸拷贝，一次加样可以并行检测 22 种核酸分析指标，在 60 分钟内可以实现痕量核酸样品进、多指标联合检测精准医学分子诊断结果出。获得了

国家创新医疗器械产品批准、CFDA 国家Ⅲ类医疗器械产品注册证和 CE 证书，在国内 600 多家单位开展了示范应用。

The Study of Precision Analysis Technology and System for Trace Samples and its Application

Guoliang Huang

Department of Biomedical Engineering, the School of Medicine, Tsinghua University

Current PCR nucleic acid analysis requires serial using multiple instruments, it is not only complicated to operate, high sample reagent consumption and long detection time, but also easy occurs samples cross-contamination and operators infected, all of these seriously restricts the application of nucleic acid analysis. In this paper, lots of key technologies innovation were done, such as precision control of liquid in Micro-nano litre, design of primers for isothermal amplification of specific genes, chemical modification of superhydrophobic surface, programmed temperature control for stereo heating in sub-millimeter air layer, confocal imaging with high numerical aperture and long working distance, high sensitivity detection of trace nucleic acids, etc. Novel technology and system was developed for multi-index joint parallel detection to trace nucleic acid in Micro-nano litre assay, where sample and reagents consumption is less than 1 μ L per index, the sensitivity reaches 10 copies, 22 nucleic acid analysis indexes can be parallel detected with only one time sampling, the results is able to be obtained in 60 mins. The advanced analyzer was approved as a new medical device by the China Food and Drug Administration (CFDA), and also has obtained CFDA class-III medical setup certificate and CE certificate. There have been more than 600 users having carried out its demonstration application.

S10-03

小鼠前列腺癌原位模型中循环肿瘤细胞的时间规律研究

魏勋斌

上海交通大学生物医学工程学院

Email:xwei01@sjtu.edu.cn

研究生物节律是否影响前列腺癌模型小鼠外周血中循环肿瘤细胞的数目及循环肿瘤细胞出现的时间规律。本研究建立绿色荧光蛋白 (Green Fluorescence Protein) 转染的人源前列腺癌细胞系 PC3-GFP, 取对数期细胞用胰酶消化并计数, 离心后用 PBS 或无血清培养基重悬制备成单细胞悬液, 调整细胞浓度为 1×10^7 /ml, 用 1 ml 注射器向裸鼠腋窝注射, 建立小鼠前列腺癌皮下瘤模型。取皮下瘤成瘤小鼠, 异氟烷麻醉后取出瘤块, 将瘤块修剪为 $1 \times 1 \times 1$ mm 的瘤块, 并于荧光显微镜下选取荧光亮度高的瘤块作为原位模型瘤源。小鼠麻醉后, 取仰卧位固定于体式显微镜下, 用碘伏和酒精对皮肤进行消毒, 于下腹部盆腔处行一 1 cm 左右的纵向切口, 用棉签充分暴露膀胱和精囊, 棉签牵引出前列腺背侧叶, 用显微镊切开一 1-2 mm 小口, 同时取一瘤块塞入, 然后缝合关闭切口、肌肉层及皮肤。原位模型建立 15 天后, 将小鼠麻醉并置于活体流式细胞仪进行实时、无创、活体监测, 每 4 小时一次, 连续监测 24 小时。统计每个时间点测到的 CTC 数目及相邻 CTC 时间间隔。结果显示, 前列腺癌模型小鼠外周血中 CTC 个数在 24 小时内波动, 且变化有显著差异 ($P < 0.05$)。相邻 CTC 时间间隔服从指数分布。前列腺癌模型小鼠 CTC 释放可能受生物节律调控, CTC 在外周血中并不是均匀分布。本研究为提高 CTC 检测率, 研究 CTC 脱落规律和肿瘤转移规律提供新见解。

Using in vivo Flow Cytometry to Monitor Daily Fluctuation of Circulating Tumor Cell

Xunbin Wei

Department of Biomedical Engineering, Shanghai Jiao Tong University

Circulating tumor cell (CTC) is considered as 'foundation of metastasis'. CTCs detection may represent a powerful tool to identify patients at higher risk of metastasis and relapse, and is helpful to understand the mechanism of early dissemination. The shedding of CTCs from primary tumor might be intermittent. Therefore, the existing detection methods that enrich CTCs from small volume of peripheral blood may underestimate the true level of CTCs in patients. Understanding the circulating pattern of CTCs may improve detectable rate. In vivo flow cytometry has been implicated to monitor CTCs in a real-time, non-invasive and continuous way and provide the temporal information for each CTC. Herein, we applied in vivo flow cytometry (IVFC) to monitor the daily fluctuation and occurrence time of CTCs in a mouse model of human prostate cancer. We found that the numbers of CTCs fluctuated remarkably during a 24-h period. Our study also analyzed the inter-CTCs interval (ICIs). It was demonstrated that the ICIs were exponentially distributed and the occurrence of CTC in the peripheral blood was a Poisson process. Our results suggested that the shedding of CTCs might be regulated by circadian rhythm. Our findings may provide information for understanding metastasis mechanism and developing chronotherapy plan.

S10-04

静息态脑网络功能连接光学成像研究

李鹏程

华中科技大学武汉光电国家研究中心

Email: pengchengli@mail.hust.edu.cn

通过观察刺激引起的脑区间的协同响应模式来获取脑功能连接信息是长期以来神经科学领域普遍采用的方法。而越来越多的研究发现，自发活动对大脑功能的维持和执行也起着非常重要的作用。利用静息态脑功能连接 (Resting-State Functional Connectivity, RSFC) 研究脑网络特性，进而为脑疾病早期诊断与疗效评估提供新途径近年来受到神经科学领域研究的广泛关注。然而，基于自发血液动力学信号 RSFC 的内在神经机制、大脑意识状态对 RSFC 的影响、神经-血管耦合状态对 RSFC 的影响等基础性问题尚不完全清楚。本文通过建立神经电活动信号、脑血氧、血流信号的同步多参数光学成像系统，发展适于光学成像数据特征的脑功能连接模式快速分析方法，结合基于神经元标记与投射示踪的脑结构连接，研究静息态脑功能连接的内在神经基础，并结合动物模型，研究清醒与麻醉状态、神经-血管耦合状态等对静息态脑功能连接网络的影响。

Resting-State Functional Connectivity Assessed by Optical Imaging

Pengcheng Li

Wuhan National Laboratory for Optoelectronics, Huazhong University of Science and Technology

Spontaneous low-frequency (<0.1 Hz) hemodynamic fluctuations have been shown to reflect resting-state functional connectivity (RSFC), and the patterns of the RSFC closely resemble the signals observed during functional tasks. The RSFC integrity appears to be essential for the maintenance of normal brain functions and changes in RSFC are often associated with neuropsychiatric disorders, such as Alzheimer's disease and depression. The RSFC obtained by spontaneous hemodynamic signals is used to indirectly characterize the neural functional connectivity based on neurovascular mechanisms. However, the neurovascular uncoupling may occur under some pathological conditions and whether the RSFC evaluated by spontaneous hemodynamic fluctuations is still a reliable indicator of neural functional connectivity needs to be investigated. In present study, the hemodynamic RSFC with the neural RSFC under the condition of neurovascular uncoupling produced by cortical spreading depression (CSD) in mice is investigated. The hemodynamic RSFC was obtained by using optical intrinsic signal imaging and the neural RSFC was accessed by using voltage-sensitive dye imaging and calcium imaging. The results showed that during the periods of neurovascular uncoupling after CSD, although reduced correlations between the bilateral cortexes and the increased correlations within the unilateral cortex were found both in the neural and the hemodynamic RSFC, the neural RSFC was altered to a lesser extent and recovered much faster. This study helps to understand the effects of neurovascular uncoupling on the neural and the hemodynamic RSFC and may provide a reference for analyzing the hemodynamic RSFC of diseases associated with neurovascular uncoupling.

S10-05

生物组织的激光完美焊接

刘承宜

华南师范大学体育科学学院激光运动医学实验室

Email: liutcy@scnu.edu.cn

生物组织激光焊接中激光参数与显微组织参数之间的关系是激光焊接的关键技术问题。陈子博等人 (2019) 发现激光扫描速度是影响离体皮肤激光焊后显微组织的主要影响因素。本文根据 Noether 定理和 Weber-Fechner 定律进行了数据再分析。幂函数的幂指数守恒定义为自相似。研究发现，1. 离体皮肤激光焊后显微组织的角二阶矩、对比度和熵在各组之间守恒，但相关性对激光参数敏感。2. 13 组显微结构参数两两配对满足自相似，但组 9 与 11 例外。3. 激光功率、激光频率与扫描速度三个激光参数和离体皮肤激光焊后的角二阶矩、相关性、熵和对比度四个显微组织参数共七个参数两两满足自相似。结果表明，生物组织的激光焊接可以实现激光参数与显微结构之间的完美互动。

Perfect Laser Biological Tissue Welding in Vitro

Chengyi Liu

Lab Laser Sports Medicine, School of Physical Education and Sports Science, South China Normal Univ

The interaction of laser parameters and the microstructure and texture characteristics of biological tissue was the point of laser biological tissue welding. Chen et al. (2019) have found laser scanning speed was the main factor affecting the microstructure of isolated skin after welding. It was further analyzed in terms of Noether theorem and Weber-Fechner

law (WFL) in this paper. WFL describes the relationship between the physical magnitudes of stimuli, x , and the perceived intensity of the stimuli, S . According to WFL, the ratio conservation of x corresponds to the power law of S , and then their self-similarity. It was found that the angular second moment, contrast and entropy texture feature parameters were conserved among groups, respectively, but the correlation was not; the group pairs between 13 groups were self-similar, respectively, but the pair of groups 9 and 11 was not; the parameter pairs between the seven parameters such as three laser parameters and four microstructure and texture characteristics of skin were self-similar, respectively. The results suggested that there may be perfect interaction of laser parameters and the microstructure and texture characteristics of skin in laser biological tissue welding in vitro.

S10-06 基于近红外光谱技术的宫颈癌筛查应用基础研究

钱志余

南京航空航天大学生物医学工程系

Email:zhiyu@nuaa.edu.cn

本研究设计制作了宫颈癌组织光谱采集系统,对宫颈癌前病变与光谱特征的关系进行了研究,实现了基于机器学习算法的宫颈癌前病变识别。近红外漫反射光谱通过自主设计的在体无损检测系统采集并存储;分析不同组织光谱数据获取癌前病变相关特征参数;利用特征参数进行模型训练,实现癌前病变诊断,准确度可达85%以上。本方法具有无创性、实时性,相比于临床上常见的诊断方法,不依赖于医师操作水平、等待周期短、准确率高、成本低。经光谱分析得到11个特征参数,包含吸收系数、约化散射系数以及光谱的斜率、面积等,且通过神经网络的方法建模后,已达到很好的诊断准确率。随着数据库的扩增,该系统可以不断升级模型,提高灵敏度和特异性。本方法对于宫颈癌筛查工作具有重要的意义,有助于扩大筛查范围,提供一种方便快捷可靠的筛查手段。

Basic Research on Application of Near Infrared Spectroscopy in Cervical Cancer Screening

Zhiyu Qian

Department of Biomedical Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics

A spectrum acquisition system for cervical cancer tissue was designed and manufactured. The relationship between precancerous lesions and spectral features was studied. The recognition of precancerous lesions of cervix based on machine learning algorithm was realized. Near infrared diffuse reflectance spectroscopy is collected and stored by a self-designed in vivo nondestructive testing system. The spectral data of different tissues were analyzed to obtain the characteristic parameters related to precancerous lesions. The model training with characteristic parameters can realize the diagnosis of precancerous lesions, and the accuracy can reach more than 85%. This method is noninvasive and real-time. Compared with the common diagnostic methods in clinic, it does not depend on the doctor's level of operation, and is with short waiting period, high accuracy and low cost. After spectral analysis, 11 characteristic parameters, including absorption coefficient, reduced scattering coefficient, slope and area of the spectrum, are obtained, and good diagnostic accuracy has been achieved by modeling with the method of machine learning. With the expansion of the database, the system can continuously upgrade the model and improve the sensitivity and specificity. This method is of great significance to the screening of cervical cancer, helpful for expanding the scope of screening, and provides a convenient, fast and reliable screening method.

S10-07 基于IVOCT的冠脉主要斑块类型自动识别算法研究

李勤

北京理工大学生命学院生物医学工程系

Email:liqin@bit.edu.cn

冠状动脉粥样硬化是冠心病的主要成因,准确识别斑块类型对于判断血管的病损情况以及指导后续的治疗意义重大。血管内光学相干断层成像技术(IVOCT)现已广泛应用于判断血管中斑块的类型,但大多需要医生凭肉眼进行判断,医生的经验不同,得到的结果也会有差异。本文的目的是开发一种IVOCT斑块图像自动识别算法,用于辅助医生进行图像分析。首先对图像进行去除导丝与导管伪影等预处理,然后采用基于灰度共生矩阵、统一旋转不变局部二值模式与轮廓波变换的方法提取斑块图像的纹理特征。结合relief-F算法、拉普拉斯分值算法与最大相关最小冗余算法对提取的纹理特征进行特征排序;通过随机森林分类器剔除冗余特征,并训练分类器模型用于斑块区域像素点分类,总体识别准确率为82.2%。

Research on Automatic Identification of Main Plaque Types of Coronary Artery Based on IVOCT

Qin Li

Department of Biomedical Engineering, School of Life Science, Beijing Institute of Technology

Coronary atherosclerosis is the main cause of coronary heart disease. Accurate identification of plaque types is of great significance for judging the pathological condition of blood vessels and guiding the follow-up treatment. Intravascular optical coherence tomography (IVOCT) has been widely used to determine the type of plaque in blood vessels, but most of them need to be judged by clinicians. Different clinicians' experience will lead to different results. The purpose of this paper is to develop an automatic identification algorithm for IVOCT plaque image, which can be used to assist clinicians in image analysis. Firstly, the image is preprocessed by removing the guide wire and catheter artifacts. Then the texture features of plaque image are extracted by using gray level co-occurrence matrix, uniform rotation invariant local binary pattern and contourlet transform. Combining of three feature selection algorithms of relief-F, Laplacian score and the maximum relevance minimum redundancy, the feature selection is carried out on the extracted texture features. The extracted texture features are sorted and redundant features are removed by random forest classifier. The classifier model is trained for pixel classification in plaque area. The overall identification accuracy is 82.2%.

S10-08

基于 X 射线的切伦科夫成像与治疗

姚翠萍

西安交通大学生命科学与技术学院

Email:zsycp@xjtu.edu.cn

医用直线加速器在放疗过程中，在体内原位可产生切伦科夫辐射。利用这种辐射既可进行成像，以监测放疗过程中的某些分子事件；也可以利用这种辐射实现放疗和其他疗法，比如化疗的协同治疗，以改善肿瘤的预后。在成像和治疗中，染料或者纳米粒子的辅助必不可少。采用新型树枝状磷光氧传感器（染料）PtG4，通过成像测量一个放疗周期内 PtG4 的磷光寿命，可获得整个放疗周期内肿瘤内部的氧分压变化及其不均匀性，以评估放疗过程中不同肿瘤系的乏氧状态。治疗过程中，需要采用能被 X 射线激发的释药体系—装载阿霉素的纳米胶束，达到协同作用目的。这种方法由于其辐射原位产生，因此能够达到深部组织。而且直接采用临床设备，更容易进行临床转化。

Cherenkov Imaging and Therapy Mediated by X-Ray Radiation

Cuiping Yao

the School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University

Cherenkov light can be generated in situ in tissue during radiotherapy from therapeutic megavoltage (MV) X-rays radiation beam delivered by a clinical linear accelerator, which can be used not only to monitor some molecular events during radiotherapy by imaging technology; but also to realize the synchronous chemoradiotherapy with a good prognosis of tumor. For imaging and therapy the different dyes and nanoparticles are necessary. In our study, in-vivo mapping of tumor oxygen partial pressure (pO₂) directly during radiotherapy achieved by using time-gated luminescence imaging from an in-vivo oxygen sensor, PtG4, excited by Cherenkov light generated from 6MV X-rays delivered by a clinical linear accelerator. Radiation responsive and non-responsive tumor lines were used to illustrate the differences apparent in pO₂ histogram changes within the tumor during each fraction of radiotherapy. Synergistic to radiotherapy and other treatments, nanoparticle- Doxorubicin (DOX) loaded micelles that can be triggered by x-ray were used. The nano-sized micelles were folate-conjugated copolymer poly(ethylene glycol)-poly(ϵ -caprolactone) copolymers (FA-PEG-PCL), to deliver photocaged prodrug of doxorubicin to tumor tissue. Where photocleavable o-nitrobenzyl ester derivative caged DOX (DOC) was loaded into inner of FA-PEG-PCL micelles for its hydrophobicity. Upon irradiation, this DOX was released from micelles based upon cleaved o-nitrobenzyl ester that makes hydrophobic DOC into hydrophilic DOX. This manner showed good anticancer efficacy in vitro and in vivo. Because Cherenkov emission is generated in situ, the therapy and imaging can be implemented in deep tissue. The imaging and synergistic therapy have the potential translation for using of clinical instrument.

S10-09**High Spatiotemporal Resolution Fluorescence Imaging of Biological Samples in Vivo**

Liangyi Chen

Institute of Molecular Medicine, Peking University

Email: lychen@pku.edu.cn

Here we will present two pieces of high-resolution fluorescence microscopy methods we invented for live sample imaging. The first one is for in vivo imaging, which is a fast, high-resolution, miniaturized two-photon microscope (FHIRM-TPM). With a headpiece weighing 2.15 g and a new type of hollow-core photonic crystal fiber to deliver 920-nm femtosecond laser pulses, the FHIRM-TPM is capable of imaging commonly used biosensors at high spatiotemporal resolution (0.64 μm laterally and 3.35 μm axially, 40 Hz at 256 \times 256 pixels). It compares favorably with benchtop two-photon microscopy and miniature wide-field fluorescence microscopy in the structural and functional imaging of Thy1-GFP- or GCaMP6f-labeled neurons. Further, we demonstrate its unique application and robustness with hour-long recording of neuronal activities down to the level of spines in mice engaging in social interaction. The second method is for live cell long-term super-resolution (SR) imaging. We have developed a deconvolution algorithm for structured illumination microscopy based on Hessian matrixes (Hessian-SIM). It uses the continuity of biological structures in multiple dimensions as a priori knowledge to guide image reconstruction and attains artifact-minimized SR images with less than 10% of the photon dose used by conventional SIM while substantially outperforming current algorithms at low signal intensities. Hessian-SIM enables rapid imaging of moving vesicles or loops in the endoplasmic reticulum without motion artifacts and with a spatiotemporal resolution of 88 nm and 188 Hz. Its high sensitivity allows the use of sub-millisecond excitation pulses followed by dark recovery times to reduce photobleaching of fluorescent proteins, enabling hour-long time-lapse SR imaging in live cells.

S10-10**仿生肿瘤诊疗一体化纳米影像探针**

刘 刚

厦门大学分子影像暨转化医学研究中心

E-mail: gangliu.cmitm@xmu.edu.cn

多功能成像 / 载药体系 (theranostics) 可同时携带显影探针和药物成分, 目的是针对不同患者进行个性化治疗, 并能够监测疗效。赋予纳米载体成像功能的主要意义在于动态观察药物载体在体内的靶向递送效果、体内主要脏器的分布, 以提高药物载体设计、优化药物传输效果, 最终提高疗效。我们研究小组在这一领域进行了一些探索性的基础研究工作, 主要体现在: 制备了集肿瘤成像和治疗于一体的系列纳米探针 (Adv Mater 2015; Nat Commun 2016; Sci Adv 2016; Angew Chem 2017) 及仿生纳米药物递送载体 (PNAS 2015; ACS Nano 2016; Adv Mater 2018; JACS 2018)。报告将重点介绍多功能仿生纳米探针的设计和构建的研究进展及其在生物医学领域的应用研究。

Bioinspired Nanovesicles as a Versatile Drug Delivery System for Imaging-Guided Cancer Therapy

Gang Liu

Center for Molecular Imaging and Translational Medicine, School of Public Health, Xiamen University, China.

The development of smart nanoparticles that enable to circumvent biological barriers and transport cargoes to target sites in the body promises safer and more effective drug delivery. Since cell membrane-based nanovesicles have the characteristics of both nano-sized and cell-based drug delivery platforms, they are regarded as promising cancer targeted delivery tools for both endogenous and exogenous cargos. What is perhaps most fascinating about these cell membrane-based drug delivery systems is that the natural targeting ability of those producing cells makes the exogenous engineering of targeting moieties unnecessary. In our laboratory, a variety of bio-inspired nano-biomaterials, such as virus-like nanoparticles and ferritin nanocages, have been studied for drug delivery, cell labeling, and gene therapy. A number of hybrid nanoparticles containing synthetic and biological components have been utilized for achieving sustained release and target-specific delivery. We are particularly interested in cell membrane-based nanoparticles containing bioactive molecules useful for therapeutic and imaging applications in cancer theranostics. In this presentation, an innovative biomimetic nanoparticle platform for delivering therapeutic anticancer agents and imaging-guided cancer therapy will be introduced. In addition, the major hurdles in the clinical translation of cell membrane-based delivery systems will be discussed.

S10-11

硅基纳米生物成像分析与传感检测

何耀

苏州大学功能纳米与软物质研究院纳米生化分析实验室

Email: yaohe@suda.edu.cn

报告人将主要结合课题组近期的研究工作，汇报近年来硅基纳米探针在生物成像分析与传感检测领域的最新研究进展。利用硅纳米材料表面性质和量子尺寸效应，发展了具有高荧光强度（荧光量子效率：25-50%）、优异光学稳定性、良好生物相容性和水分散性的小尺寸（直径：3-5 纳米）荧光硅基纳米探针，并将制备的荧光硅基纳米探针用于长时程免疫荧光细胞标记、眼部新生血管成像和治疗、革兰氏阴性和阳性细菌的成像和光动力治疗等工作。相比基于传统荧光探针的光学成像方法，硅基生物成像方法具有强且稳定的光学信号，更适宜长时程、实时的生物成像分析研究。另一方面，报告人将金属纳米颗粒原位生长固定到硅基底表面制备出高效的表面增强拉曼散射（surface-enhanced Raman scattering, SERS）基底，改进了 SERS 信号重现性。基于此，报告人发展了一系列具有良好信号重现性和灵敏度的硅基 SERS 检测平台，实现了从分子水平到细胞水平不同靶标的高灵敏、特异性多元分析。

Silicon Nanomaterials-Based Bioimaging and Biosensing

Yao He

Laboratory of Nanoscale Biochemical Analysis, Institute of Functional Nano & Soft Materials (FUNSOM), Soochow University

Recent advancements in the fields of silicon nanomaterials-based bioimaging and biosensing will be reviewed based on the recent research works of our group. By virtues of surface properties and quantum size effects of silicon nanomaterials, ultrasmall fluorescent silicon nanoprobe (3~5 nm) featuring strong fluorescence intensity (photoluminescence quantum yield (PLQY): 25-50%), robust photostability, benign biocompatibility and good water dispersivity were synthesized. These as-resultant silicon nanoprobe were employed for long-term immunofluorescent cell imaging, imaging and treatment of ocular neovascularization, imaging and photoactive killing of Gram-negative and Gram-positive bacteria. Compared with conventional fluorescent probes-based imaging methods, silicon-based bioimaging method displays strong and stable signals, which is more suitable for long-term and real-time analysis. On the other aspect, high-performance silicon-based surface-enhanced Raman scattering (SERS) substrates were made of metallic nanoparticles in situ grown on silicon wafer, greatly improving reproducibility of SERS signals. On the basis of this, reproducible and sensitive silicon-based SERS sensing platforms were fabricated for achieving sensitive, selective and multiplexed analysis of various targets from molecular level to cellular level.

S10-12

有机半导体纳米探针及生物医学应用

吴长锋

南方科技大学生物医学工程系

Email: wucf@sustech.edu.cn

有机半导体材料具有优异的光电特性，广泛应用于柔性及有机光电子器件中。利用溶剂突然变化，可以将有机半导体聚合物制备出小尺寸高亮度的聚合物点荧光探针。通过调控尺寸和组分，获得了闪烁型小尺寸聚合物点，并将该类探针用于光学涨落超分辨成像中。进一步利用染料掺杂的方法对各种聚合物纳米粒子进行了光学性质的调控，染料掺杂的聚合物点表现出优异的光学稳定性和高量子效率，利用聚合物和染料分子之间的能量传递可以获得高灵敏的生物传感器，用于体内小分子的高灵敏实时检测。

Multifunctional Semiconducting Polymer Dots for Super-Resolution Imaging and In Vivo Sensing

Changfeng Wu

Department of Biomedical Engineering, Southern University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong 518055

In this presentation, I will present several new types of polymer dots (Pdot) for biological imaging and glucose sensing. The hydrophobic semiconductor polymers tend to form small, stable and densely-packed Pdots. The large absorption cross section, high fluorescence quantum yields, and good biocompatibility are promising for biological imaging in vitro and in vivo. We report two types of BODIPY-based polymer dots (Pdots) with narrow-band emission, pronounced fluctuations, and prominent photostability, thus enabling high-order, dual color SOFI nanoscopy. Single-particle and subcellular SOFI analysis reveals the superior performance of the BODIPY Pdots as compared to conventional Alexa dye labeled antibodies.

In contrast with wide-field images, the spatial resolution (~57 nm) is enhanced by ~6.0-fold in 8th-order single-particle SOFI nanoscopy. A spatial resolution (61 nm) was obtained for microtubules labeled by Pdots, while the majority of the subcellular structures were lost for those labeled by Alexa dyes in 8th-order SOFI. For in vivo sensing, we show that an ultrasensitive optical transducer can be used for wireless glucose monitoring via a smartphone. The optical transducer combines oxygen-sensitive polymer dots (Pdots) with glucose oxidase that sensitively detect glucose when oxygen is consumed in the glucose oxidation reaction. By judicious design of the Pdots with ultralong phosphorescence lifetime, the transducer exhibited a significantly enhanced sensitivity by one order of magnitude as compared to the one in a previous study. As a result, the optical images of subcutaneous glucose level obtained with the smartphone camera could be utilized to clearly distinguish between euglycemia and hyperglycemia. We further developed an image processing algorithm and a software application that was installed on a smartphone. Real-time dynamic glucose monitoring in live mice was demonstrated with the smartphone and the implanted Pdot transducer.

S10-13

生物组织深层高分辨光学成像和操控

赖博祥

香港理工大学生物医学工程系

Email: puxiang.lai@polyu.edu.hk

光学技术在现代生物医学中发挥着越来越重要的作用，但由于光在生物组织内很容易被散射受到很限制。在合适的波长下，光有可能穿透几厘米深的生物组织，但即使是目前最先进的光学技术，也无法在人体皮肤 1 毫米以下实现高分辨率的光点或者光束。如何在生物组织深处实现散射光的无创聚焦是人们期盼已久但被认为是很有挑战性的目标，也是近年来生物医学光子学领域研究的热门和前沿。本报告总结过去近十年来我们在这一领域基于光 - 声结合思路在生物组织深层实现高分辨率无创光学成像和光学聚焦、操控的一些尝试。这些技术包括光声成像、光学相位共轭（也称作光学时间反转）、迭代式波前整形、系统传递矩阵测量，以及借助于深度学习对散射及其逆过程的求解和补偿等。虽然还存在诸多不足，这些技术有望在不远的将来得到进一步的发展并为生物医学光子学带来全新的理念和机遇。

High-Resolution Optical Imaging and Manipulation in Deep Biological Tissue

Puxiang Lai

Department of Biomedical Engineering, Hong Kong Polytechnic University

Light, in many ways, is an ideal form of electromagnetic waves to probe biological tissues as light can interact with almost all kind of molecules. By examining the light changes in absorption, scattering, phase or polarization, one is able to obtain structural, functional, metabolic, and molecular information of the probed tissue. Biomedical optical imaging, however, encounters an inevitable trade-off between resolution and penetration depth due to the strong scattering of light in tissue; existing microscopic optical modalities can seldom see beyond the so-called optical diffusion limit (~1 mm for human skin). Within or behind thick scattering media (such as biological tissue), light travelling along different optical paths interfere randomly, forming seemingly random speckle patterns, if the coherent length of the light is sufficiently long. In this talk, we summarize our endeavors in the past years of using the synergy of light and sound to achieve high-resolution optical imaging within or through thick scattering media based on optical wavefront shaping approaches, such as optical phase conjugation, iterative optimization, transmission matrix measurement, as well as deep learning. Limitations, potential applications, and further direction are also discussed. Whilst a lot need to be furthered, these explorations may potentially generate new inspirations and opportunities in the community.

S10-14

多元蛋白分子检测用光流体芯片

赵祥伟

生物电子学国家重点实验室，生物科学与医学工程学院

Email: xwzhao@seu.edu.cn

作为信息和能量的载体，光子在检测分析中具有独特的优势。特别是在生物医学领域，生物分子和细胞的检测通常离不开光子学技术。微流体生物芯片是集成化生物样品分析的微纳器件，具有集成度高、体积小、高通量、低消耗等优点，近年来在生物医学产业界受到了广泛关注。而光流体技术则是微流体芯片与光子学技术相互整合集成而产生的新的发展方向，它结合了两者的优势，能够大大减小样品用量、提高检测灵敏度和通量，在生物医学领域具有广泛的发展前景。本工作重要介绍我们基于纳米材料和微流体芯片通过在纳米尺度控制光与物质的相互作用，在微米尺度控制流体的输运而发展的光流体检测芯片。这些芯片可以用于高灵敏度的生物标志物如肿瘤、心肌损伤标志物检测，也可以用于高通量低成本抗体筛选等方面，为开发新的生物检测技术奠定了基础。

Optofluidic Chips for Multiplex Protein Molecules

Xiangwei Zhao

State Key Laboratory of Biological Science and Medical Engineering, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University

As a carrier of information and energy, photons have unique advantages in detection and analysis. Especially in the field of biomedicine, the detection of biomolecules and cells is often inseparable from photonics technology. The microfluidic biochip is a micro-nano device for integrated biological sample analysis. It has the advantages of high integration, small size, high throughput, low consumption, etc., and has received extensive attention in the biomedical industry in recent years. Optofluidics is a new direction to the integration of microfluidic chips and photonics technology, which can greatly reduce the amount of sample, improve detection sensitivity and flux, in the field of biomedicine and shows a broad development prospect. This work mainly introduces our development of optofluidic chips based on nanomaterials and microfluidic chips which control the transport of fluids at the microscale by controlling the interaction of light and matter at the nanoscale. These chips can be used for the highly sensitive detection of biomarkers such as tumors, myocardial injury markers, and high-throughput, low-cost antibody screening, which lays the foundation for the development of new bioassay techniques.

S10-15

非侵入深穿透光聚焦和显微及其在神经科学中的应用片

斯科

浙江大学神经科学研究中心

Email: kesi@zju.edu.cn

光学显微成像技术和光遗传学技术在神经科学中扮演极其重要的角色。然而，由于脑组织的高散射特性，脑深部非侵入高分辨聚焦或成像仍然是一个主要的挑战。这里，我们将在光学系统设计层面给出潜在的解决方案，将从增强入射光（可见光等）的穿透能力、提高弱信号探测能力和增强大视场高分辨显微能力等方面出发，开发的几种具有深部组织成像和聚焦能力的光学系统。如提出了调制解调高灵敏探测方案，克服了常用探针在生物组织深部信噪比极低导致高速高分辨成像难度极大等问题；提出了基于共轭型的自适应光学技术，解决生物组织深部大视场范围内的畸变的高速矫正难题等；提出了基于机器学习的相差矫正方案，在生物组织较深处，相差矫正速度和效果均比传统方法有大幅度的提升。

Non-Invasive Deep Tissue Focusing and Imaging for Neuroscience Application

Ke Si

Center for Neuroscience, Zhejiang University School of Medicine

Optical microscopic technology together with optogenetics play an extremely important role in neuroscience. However, due to the high scattering characteristics of brain tissue, non-invasive high-resolution focusing or imaging in deep brain remains a major challenge. Here, we will introduce several potential solutions from the view of optical system design. Several optical systems with deep tissue imaging and focusing capability will be reported from the aspects of enhancing the penetration ability of incident light (visible light, etc.), improving the detection ability of weak signals and enhancing the high resolution microscopic capability with large field of view. For example, a high-sensitivity detection scheme based on modulation and demodulation is proposed, which can be used to overcome the problem caused by the very low signal-to-noise ratio of common probes in deep biological tissues; Conjugate adaptive optics technique with multiple guide stars is proposed to solve the problem of high-speed correction of distortion in deep biological tissues with large field of view; Machine learning based wavefront compensation is also proposed, whose compensation speed and effect are greatly improved compared with traditional methods.

S10-16**肿瘤微环境多维光学表征**

刘丽炜

深圳大学生物医学光子学研究中心

Email:liulw@szu.edu.cn

肿瘤微环境是指肿瘤的发生、生长及转移与肿瘤细胞所处的内外环境。肿瘤微环境与肿瘤称为是“种子与土壤”的关系，在肿瘤诊治过程中，肿瘤微环境起着至关重要的作用。因此，对于肿瘤微环境的成像监测成为肿瘤治疗过程中的一个评估手段。我们课题组开展了多年的光学成像技术研究，研究内容涵盖了分子、细胞、组织、活体不同层次的光学成像表征技术。包括荧光寿命显微成像、非线性光学成像等，这些光学成像技术为肿瘤治疗过程中微环境的监测提供了强大的技术支持。借助成熟的光学成像技术可推进肿瘤治疗过程中微环境定性、定量分析的临床进度。本次报告主要介绍课题组近期在肿瘤微环境成像方面开展的研究结果。

Multi-Mode Optical Characterization of Tumor Micro-Environment

Liwei Liu

Center for Biomedical Photonics, College of Physics and Optoelectronic Engineering, Shenzhen University

Tumor microenvironment refers to the internal and external environment in which tumor occurs, grows and metastases. The relationship between tumor microenvironment and tumor is called "seed and soil". In the process of tumor diagnosis and treatment, tumor microenvironment plays a crucial role. Therefore, imaging monitoring of tumor microenvironment becomes an evaluation tool in tumor treatment. Our research group has carried out many years of research on optical imaging technology, which covers different levels of optical imaging characterization technology of molecules, cells, tissues and living bodies. These optical imaging technologies provide powerful technical support for the monitoring of the microenvironment in the process of tumor treatment, including fluorescence lifetime microscopic imaging and nonlinear optical imaging. With the help of mature optical imaging technology, the clinical progress of qualitative and quantitative analysis of microenvironment during tumor treatment can be advanced. This report mainly introduces the recent research results of the research group on tumor microenvironment imaging.

S10-OR01**荧光成像术中导航诊疗设备的研制及临床应用**

杨晓峰

山西医科大学

【目的】近年来，以靶向分子探针标记、光学分子影像技术成像，在分子水平精准识别和切除肿瘤边缘、微小肿瘤和转移肿瘤诊疗一体化“靶向外科”手术的新理论和新概念正在逐步形成，必将成为未来精准医学研究的前沿理论和技术。**【方法】**其中荧光成像术中导航诊疗设备的研制具有重要的应用前景，目前术中荧光成像设备可以分为以下4类：（1）开放类手术中使用的荧光成像设备；（2）脑外科类手术中使用的荧光成像设备；（3）腹腔镜类手术中使用的荧光成像设备；（4）机器人手术中使用的荧光成像设备。**【结果】**山西医科大学山西省靶向外科高性能成像工程技术研究中心，基于荧光引导技术在精准医学领域发展的巨大潜力，以及国内外成像设备成像效果差，背景信号强的关键性、共性的技术难点，开展了深入研究。在激发光源性能、滤光技术、分子成像电路、成像方式和图像处理方面有了新的突破。多光谱分光融合外科手术引导系统引入独特的双通道滤光技术、分光镜技术、单通道双CCD成像技术和基于拉普拉斯金字塔快速融合算法等多学科交叉的理论，实现手术野同一部位、同一时刻的解剖学图像和近红外荧光功能图像分光摄像和图像融合，显著提高了术中导航图像的清晰度和技术性能，是国内外本领域的重大创新。研制的系列产品有规范的产品质量标准（YZB/晋0065-2013）；通过了科技成果鉴定（晋科监字[2015]第010号）；完成了转化产品临床有效性验证和安全性的检测（Z-E-1580-2015）；获中华人民共和国医疗器械注册证（晋械注册20162220025），并荣获“国家重点新产品证书”，目前有5种型号的产品注册，现已国内外推广。

【结论】本项目组最新专利“3D光学分子影像腹腔镜（ZL201610774485.9）”是集3D腹腔镜技术、荧光腹腔镜技术和光学分子影像技术为一体的最新技术，愿与国内外同道共同合作研制。

【关键词】荧光成像，术中导航、光学分子影像、靶向外科

S10-OR02

基于双光子荧光寿命及光谱成像的癌症诊断技术方法研究

李 慧

中国科学院深圳先进技术研究院

【目的】癌症的发病率和死亡率在全球范围内呈持续增长的态势，给人类造成了沉重的社会经济负担。癌症的早期发现和准确的术中诊断对改善预后，从而显著降低死亡率至关重要。双光子荧光寿命及光谱成像不仅具有无标记、活体、高分辨率、三维成像能力，而且能够对活体组织进行定量生化表征。基于以上优势，该技术在恶性肿瘤的早期诊断和边界识别方面具有广阔的应用前景。然而，其临床应用潜力尚未得到充分证实。【方法】在此，我们评估了利用双光子荧光寿命及光谱成像技术识别恶性肿瘤，包括食管肿瘤、胃肿瘤、脑肿瘤等的可行性。在食管肿瘤方面，我们对比了正常、鳞状细胞癌和腺癌的新鲜人体食管黏膜组织。在胃肿瘤方面，我们对处于腺癌发生发展过程中几个典型阶段的新鲜人体胃黏膜样本进行了系统性研究。此外，通过建立慢性颅窗小鼠脑胶质瘤模型，我们开展了初步的脑胶质瘤边界在体识别研究。【结果】通过提取内源性荧光团的荧光光谱和荧光寿命信息，我们获得了若干有潜力鉴别正常组织、癌前病变和不同恶性病变的定性、定量指标。【结论】本研究有望为消化道肿瘤和脑肿瘤的早期诊断、术中识别以及分型、分级提供新的依据和方法。在不久的将来，随着内窥镜显微成像技术的发展，双光子荧光寿命及光谱成像技术有潜力发展成为一种非侵入、无标记、实时的组织学及功能学癌症诊断工具。

【关键词】双光子显微成像；荧光寿命成像；荧光光谱；癌症诊断

S10-OR03

高性能光声断层成像系统研究

田 超

中国科学技术大学

【目的】基于传统的光声环形扫描成像系统，探索不同系统因素对光声成像质量的影响，为设计高性能的光声成像系统提供指导。【方法】将8个可能影响光声成像质量的系统因素分为三个组：1、探测器的排列（包括探测器的视角和数目）；2、探测器的参数（包括探测器的中心频率、带宽、口径大小以及聚焦效应）；3、探测器的位置（包括探测器的取向误差和扫描步进角误差）。结合电脑仿真和仿体实验，采用单变量分析方法分别研究上述8个参数对成像质量的影响。【结果】1、探测器的视角越大，数目越多，成像质量越高。综合考虑成像质量和制造成本，256个探测器均匀分布的全视角探测模式（360°）是较优的选择。2、探测器的中心频率应尽量接近成像物体信号频谱的中心以达到最优的图像信噪比。探测器的带宽应尽量提升以提高图像的分辨率并防止图像伪影的出现。探测器有限的孔径使得信号探测存在指向性，成像物体越接近成像区域的中心成像质量越高。相比于平面探测器，聚焦探测器在聚焦区域内有更高的信号接收灵敏度，对轴向和侧向分辨率无显著影响，但有助于提高三维成像的横向分辨率。3、探测器的取向误差和扫描步进角误差都会使成像结果变得模糊，如果误差足够大甚至会出现图像伪影，实际操作中应尽量避免。【结论】在设计光声环形扫描成像系统时应充分考虑上述8个系统因素以实现最优的成像性能。

【关键词】光声成像；断层成像；超声换能器；图像质量评价

S10-OR04

超快光声脑成像在癫痫研究中的应用

奚 磊

南方科技大学

【目的】癫痫是全球范围内最常见的神经系统疾病之一，严重影响患者身心健康和生活质量。据世界卫生组织统计，截至2019年全世界约有5000万癫痫患者，其中约70%病例可通过早期诊断和治疗控制癫痫发作。癫痫发作主要表现为大脑神经元突发性异常放电，血流量异常增加，导致短暂的大脑功能障碍，然而其发病机制极为复杂，尚未研究透彻。【方法】本文利用光声成像技术无需标记、高分辨率的特点，研制了便携式光声显微镜和佩戴式光声显微镜，对小鼠和大鼠癫痫的发病机制以及发作症状进行了深入的研究和探讨。其中，便携式光声显微镜具有较大成像范围（10mm）、高分辨率（5 μ m）、高时间分辨率（2s）及半手持式的特点，可实时监控小鼠大脑皮层中所有血管的血红蛋白含量、血液流速以及血氧饱和度，便于对癫痫前后大脑皮层血管网络变化进行分析；佩戴式光声显微镜受益于微机电扫描振镜，结构设计紧凑，具有尺寸小、重量轻（约8g），高分辨率（2.25 μ m）、高时间分辨率（0.5s）和佩戴式成像的特点，不仅应用于不同麻醉深度下癫痫发作程度的评估和血液动力学的动态监测中，还成功应用于清醒且自由移动状态下大鼠癫痫模型的研究中。

【结果】实验研究表明，小鼠在以腹腔注射药剂诱发全局癫痫后，大脑皮层血流量急剧增加，同时，基于血红蛋白量变化的低频振幅（ALFF）值在所有脑区都有显著提高，大脑皮层呈异常兴奋状态。而当在小鼠运动皮层注射药剂诱发癫痫时，仅在注射所在半脑的运动皮层及感知皮层中观察到ALFF值的显著提高。在大鼠的癫痫研究中，本文观察到在深度麻醉的状态下，脑血液动力学和血管直径的变化与癫痫样脑电信号具有高度的相关性，随着麻醉深度变浅，相关性逐渐减弱。此外，在癫痫持续发作过程中，周皮细胞过度伸长和收缩，会导致血管壁舒张及收缩活性变差，最终使血管壁受损。【结论】超快光声脑成像能够深入进行癫痫发作机理的深入研究，从而对临床治疗起一定的指导作用。

【关键词】癫痫；光声成像；发病机制；血管网络

S10-OR05 用于整体器官成像的新型组织光透明方法

俞婷婷

华中科技大学

【目的】光学显微成像技术与荧光标记技术的不断发展，为获取生物组织高分辨的三维结构信息提供了重要的工具。然而，生物组织的混浊特性限制了光在组织中的穿透深度，进而限制了光学成像技术在大组织三维整体成像中的应用。近年兴起的组织光透明技术，旨在清除生物组织对光的散射，让组织变得“透明”，从而提高组织光学成像深度。它让我们能在无需机械切割的情况下，利用光学成像实现对较大组织的整体成像，高分辨获取生物组织三维结构信息。然而，现有的光透明方法应用于大体积生物组织或整体器官时，成像效果仍不尽人意，其根本原因在于组织透明效果与荧光保存能力难以兼得。【方法】3DISCO 是一种基于有机溶剂的快速、高效的光透明方法，但其透明过程会极大淬灭内源性荧光蛋白的信号。本工作在 3DISCO 透明方法的基础上，通过调节光透明试剂的温度和酸碱度等条件，发展了一种新的光透明方法 FDISCO。在方法的建立与验证过程中，使用了重组 GFP 蛋白溶液、小鼠脑片、全脑、肌肉及肾脏组织等；采用的标记手段主要有转基因标记、病毒标记、免疫标记、化学染料等；主要利用共聚焦显微镜与光片照明显微镜实施光学成像；利用 ImageJ 和 Imaris 等软件进行后期的图像处理与数据分析。【结果】FDISCO 不仅保留了 3DISCO 方法透明速度快、透明效果好的优势；而且有效克服了其严重衰减荧光的不足，并对多种荧光蛋白和化学示踪剂都表现了较强的荧光保存能力。同时，它还具有处理简单、使组织收缩的特点，更利于大体积生物组织的透明成像。FDISCO 方法与光片照明显微成像结合，实现了小鼠全脑、肌肉、肾脏等完整器官的神经与血管的整体高分辨成像及三维重建。【结论】FDISCO 方法所具有的优异的荧光保存能力，在透明生物组织的长期重复成像和弱荧光信号成像上具有极大的应用价值。该研究有望为生物与医学研究中多种组织器官的三维可视化和定量分析提供重要工具。

【关键词】组织光透明；整体器官；三维成像

S10-OR06 功能化纳米颗粒单体的无标记多模态表征技术

Zachary Smith

中国科学技术大学

【目的】功能化纳米颗粒，如脂质体和外泌体，是纳米医学和生物学的重要研究内容。然而，小于光学衍射极限的尺寸和有限的荧光结合位点使得纳米颗粒的形态表征较为困难。不仅如此，纳米颗粒的化学组分具有特异性，即使是相同的制备方法和条件也很难获得高重复性的纳米颗粒。现有分析方法的局限性在于仅提供大批量样本的平均信息，而无法提供具有多样性的单一样本信息集合。我们的目的是分析单个纳米颗粒的物理和化学性质。【方法】我们研发了一种能够在单个纳米颗粒尺度上同时表征形态和化学成分信息的多模态无标记表征系统，它主要由拉曼光镊显微镜和高速摄像机组成。纳米颗粒的化学成分可通过拉曼光谱的多变量分析获得，尺度信息则通过分析在光镊中被捕获的纳米颗粒的高速运动，并利用受限布朗运动模型拟合得到。此外，折射率信息可由测量弹性散射光的强度并将其与已知粒径的米氏散射模型进行拟合的方法获得。该技术的亮点在于能够准确判别纳米颗粒的团聚状态，填补了现有纳米颗粒表征技术的缺陷。不仅如此，该技术还能通过结合多模态的尺度和光谱结果，定量表征化学成分的含量信息。【结果】研究表明，该技术不仅能定量分析纳米颗粒的组分浓度（如脂质体的药物包封率），还可分析其内部形态（如脂质体的膜层数）。在外泌体的研究中，我们发现当敲低癌细胞中的 TRPP2 钙离子通道，其所分泌外泌体的化学信息更接近于非癌细胞分泌的外泌体。【结论】这些结果表明该技术在表征生物纳米颗粒多样性，揭示外泌体功能与起源的复杂关系方面具有潜在运用价值。

【关键词】纳米颗粒；外泌体；脂质体；拉曼光谱；光镊；

S10-OR07 布芯片电化学与光电化学生物传感新方法与技术研究

章春笋

华南师范大学生物光子学研究院

【目的】生物传感器是一种以生物分子为识别元件，通过特异性识别靶物质并将其转换成光、电、热等信号来实现各种生物或化学物质的分析装置。目前，生物传感器根据检测方法分类，主要有光学检测与电化学检测。其中，电化学检测很好地结合了计算机算法和程序数据处理，可快速、灵敏、定量的分析检测物而受到研究者的青睐。然而，传统芯片电化学生物传感器是以聚合物、玻璃等为基底，存在制作成本高、难降解等弊端；而纸基传感器虽然绿色环保，但重复性差、易破损等缺点局限其发展。在此背景下，布芯片以加工简单、适用性广、生物兼容性好等特点，结合丝网印刷技术，有潜力构建一种超柔性生物传感器。【方法】基于布芯片构建电化学基因传感器和光电化学葡萄糖传感器。【结果】本文首先提出一种基于纳米复合材料修饰电极与双杂交链式反应信号放大策略的布芯片电化学传感器。该传感器是先通过在布上丝网印刷的碳电极表面修饰一层纳米复合材料提高电化学信号响应，再修饰一层壳聚糖-戊二醛作为载体以固定氨基修饰的捕获 DNA。在存在靶 DNA 的情况下，它将辅助 DNA 和捕获 DNA 在电极表面进行自组装形成“T”型结构并暴露出 3' 端和 5' 端两段特定短序列，接着加入二茂铁修饰的信号探针进行双杂交链式反应，通过检测界面电荷转移的电流来监测互补目标 DNA 的浓度。光电化学法是一种建立在电化学基础上，利用半导体材料将光能转化成电能的低成本、高灵敏方法。本文拟开发一种布芯片光电化学葡萄糖传感器。该传感器通过在布上丝网印刷的碳电极并通过 LBL 方法在碳电极表面自组装形成多壁碳纳米管和硫化镉量子点的复合物最终形成

光电极。硫化镉量子点有较小的带隙能，因此可在光照下产生光电子和空穴，光电子通过电极转移到外电路，具有氧化性的空穴积累在电极表面与葡萄糖发生反应，从而将葡萄糖浓度与外电路电流联系起来，进行定量检测。【结论】所开发传感器在设计、界面制备、电化学或光电化学检测等方面具有明显灵活性或简便性。

【关键词】布芯片；电化学；光电化学；生物传感器；DNA 检测；葡萄糖检测

S10-OR08 计算光学显微成像技术与系统

李 辉

中国科学院苏州生物医学工程技术研究所

【目的】计算光学显微成像是将现代信息处理技术应用到显微成像之中，改变传统的光学系统设计，突破传统光学限制，实现成像质量和信息获取效率的大幅提高。【方法】本报告介绍结构光照明超分辨显微成像，条纹投影三维高速成像和高通量流式成像等三种方法与系统，

【结果】并应用于活细胞动态成像、微小模式生物及人工类器官的三维成像和高通量药物筛选等领域，可显著提高光学成像分辨率、成像速度、以及成像通量等参数。【结论】计算光学显微成像通过设计新的成像系统或成像模式，通过深入挖掘图像隐含的信息和提出直观的有效信息，更好地满足生物医学研究的需求。

【关键词】计算显微成像；结构光照明；高通量；流式成像

S10-OR09 免疫治疗过程中肿瘤微环境中免疫细胞功能活体可视化研究

祁淑红

华中科技大学武汉光电国家研究中心

【目的】黑色素瘤是世界上死亡率最高，且最难治愈的恶性肿瘤之一。近年来，免疫疗法在恶性肿瘤治疗领域取得突破性进展，主要包括以下四种：细胞因子（和/或）单克隆抗体疗法，过继细胞疗法（ACT），免疫检查点抑制剂以及肿瘤疫苗等。其中 ACT 是目前治疗黑色素瘤最有效的免疫疗法，病人的肿瘤消退率高达 50% 以上。另外，由光热疗法联合免疫佐剂组成的激光免疫疗法，具有易操作、提供个体化肿瘤全抗原、保持长期特异性抗肿瘤免疫记忆等优点，在个体化肿瘤疫苗疗法领域逐渐兴起。活体光学成像具有实时动态、高灵敏度、高时空分辨率、多通道检测等优点，可实现在真实的生理与病理环境下可视化研究免疫治疗引发的免疫细胞协同效应及其时空动态信息，这些信息对于科学家们深入了解肿瘤免疫治疗成功或者失败原因，进而改进治疗方案，具有重要价值。【方法】建立多色标记的肿瘤微环境荷瘤鼠皮窗模型，采用活体长时程显微光学成像技术，获取免疫治疗过程中肿瘤微环境中多种免疫细胞的迁移、聚集、分布和相互接触等信息，动态展示抗肿瘤免疫反应的关键事件；对肿瘤微环境中多种免疫细胞的运动行为进行多参数定量分析，表征免疫细胞在免疫治疗过程中的功能。【结果】长时程多色活体成像动态展示免疫治疗过程中关键免疫事件：联合治疗阻止 Treg 在实体肿瘤外周形成“免疫耐受环”，从而解除其产生的免疫抑制；在免疫治疗后 24 h，诱发内源性的肿瘤浸润性免疫细胞（TII）短暂的趋向性活化，其平均速度迅速增至 $4.92 \pm 2.8 \mu\text{m}/\text{min}$ ，该运动速度是 0 h 的 2.4 倍，是 48 h 的 3.26 倍，并朝肿瘤实质内快速迁移，从而进一步激活后续的抗肿瘤免疫反应；招募更多回输的细胞毒性 T 淋巴细胞（CTL）到肿瘤区域，CTL 在肿瘤区域的运动可以划分为四个阶段，当进入第三段时，CTL 在肿瘤边缘和肿瘤实质内的运动活跃程度都迅速增加，分别达到 $5.79 \pm 3.12 \mu\text{m}/\text{min}$ 和 $3.22 \pm 2.58 \mu\text{m}/\text{min}$ ；CTL 运动活跃的同时，免疫系统对肿瘤的杀伤效应达到顶峰，肿瘤的外周出现大量凋亡的肿瘤细胞，肿瘤实质内开始瓦解；死亡的肿瘤细胞释放大量抗原，促进树突状细胞的大量浸润；由此，内源和外源性抗肿瘤免疫反应协同发挥作用。【结论】通过活体长时程多色活体显微成像对肿瘤微环境中免疫细胞与肿瘤博弈过程进行动态监测，对多种免疫细胞的运动行为进行多参数分析，为肿瘤免疫治疗的机制研究提供新视角，进而为免疫治疗的方法改进提供新思路。

【关键词】肿瘤免疫治疗；肿瘤微环境；免疫细胞；多色标记；活体可视化

S10-OR10 微波热声成像技术用于乳腺肿瘤筛查

覃 欢

华南师范大学

【目的】乳腺癌已经发展成为我国女性致死率最高的癌症之一。针对早期乳腺癌检测对成像技术的高需求，本文发展微波热声成像技术用于乳腺肿瘤筛查。【方法】微波热声和光声成像技术都是基于光声效应进行研究的，主要区别是光声成像以激光作为激励源，而微波热声成像以微波代替激光进行激励。微波热声成像（热声成像）是近年来发展中的一种新无损医学成像方法，它结合了纯电磁波成像的高对比度特性和纯超声成像的高分辨率特性的优点，可以提供高对比度和高分辨率的组织成像。由于微波的深穿透性，生物组织内部产生的热声信号携带了组织的微波吸收特征信息，通过测量热声信号能重建出组织中的微波吸收分布图像。因此，热声成像是一种无损、高对比度、高分辨率、深成像深度的成像方法。乳腺肿瘤恶性增殖，导致乳腺组织含水量及粒子浓度比正常乳房组织高出许多，进而使得两者微波

吸收差异较大(可以高达 10:1),热声成像可实现高对比度乳腺肿瘤成像;微波波长较长可轻易穿透整个乳房,具有较大热声成像深度。本文通过技术创新,发展便携式的热声微波成像装置。【结果】通过模拟样品试验,初步验证系统的可行性。【结论】本文建立了一套便携式的热声成像系统,具有无损、高对比度、高分辨率、深成像深度、大视场等优点,为解决目前乳腺肿瘤筛查提供更可靠的新技术和新成像方法,同时为热声成像技术针对性的应用于临床诊断打下了扎实的实验和仪器基础。

【关键词】微波热声成像

S10-OR11

单细胞水平 mRNA 的定量分析与单病毒轨迹的示踪

刘斐

南京农业大学

【目的】单细胞水平 mRNA 的定量分析与单病毒轨迹的示踪【方法】单分子技术【结果】(-)单细胞水平 mRNA 的定量分析 mRNA 在各种细胞过程中起着重要作用,但是传统的技术不能实现活细胞中的 mRNA 检测,因为它们依赖于 mRNA 纯化或细胞固定。为了在单个活细胞水平上实现对 mRNA 的实时定量检测,我们提出了一种由 2'-O-甲基 RNA 主链上的硫代磷酸酯修饰环域组成的单链环结构比例分子信标(RMB),该信标具有报告染料、猝灭剂和参比染料。以检测 hsp27 的 mRNA 作为一个模型内源性的 mRNA,比例分子信标与目标杂交时,茎环结构打开,导致报告染料与猝灭剂分离,并恢复报告荧光信号,因此可以根据报告荧光信号与参考信号的比值定量检测 hsp27 的 mRNA。参考荧光信号、硫代磷酸酯和 2'-O-甲基 RNA 的修饰都明显降低了非特异性,同时参考染料保证了共定位分析的精度。设计的比例分子信标不仅消除了由核酸酶降解产生的信标片段引起的假阳性信号,且纠正了由于探针传递的不均匀性而测量的单细胞水平报告探针荧光强度引起的变化。所设计的比例分子信标能够检测到高信噪比、高灵敏度的 hsp27 基因,并具有良好的特异性和抗降解能力。此外,它还成功地应用于亚细胞定位、定量拷贝数测量,甚至实时监测活体细胞中 hsp27 的 mRNA,证明了所提出的比例分子信标可以成为一种在单个活体细胞水平潜在的定量检测内源性 mRNA 的工具。(二)单病毒轨迹的示踪与动力学分析为了研究猪流行性腹泻病毒(PEDV)引起猪流行性腹泻(一种传染性很强的肠道疾病)的感染机制,我们结合量子点标记法,最大限度地保持标记病毒的完整感染性,采用单颗粒跟踪技术,动态和全局可视化的研究了 PEDV 在 Vero 细胞内的运输行为。我们的研究结果首次揭示了 PEDV 在宿主细胞中沿微管运动的动力学特征。结果表明, PEDV 在细胞膜区保持着慢速度的限制性运动模式,在细胞质区区和微管组织中心区附近以不同的运动模式进行慢-快-慢速度运动。此外,在活细胞中也观察到少量 PEDV 的缓慢往返运动。综上所述,我们的工作对于了解 PEDV 在活细胞中的运动机制至关重要,所提出的工作也为进一步分析和研究 PEDV 感染机制提供了重要参考。【结论】单分子技术可在单个活体细胞水平定量检测内源性 mRNA,且可精细分析单病毒的运动轨迹与动力学,为病毒感染机制提供重要参考。

【关键词】单分子技术、单细胞、单病毒、mRNA 定量分析、病毒轨迹示踪

S10-OR12

介观水平全脑光学成像的大数据处理框架

李安安

华中科技大学

【目的】脑的时空跨度可达十几个数量级,过去的研究更多聚焦在宏观层面,并取得了巨大的进步,但在介观层面(介于宏观和微观之间),我们对神经网络结构与功能的研究却十分薄弱。在巨大的科学需求下,介观水平的全脑光学成像技术近年来不断涌现。例如在 2010 年,我们通过显微光学切片断层成像(MOST)仪器通过 10 多天的成像,获得了体素分辨为 0.3x0.3x1um 的小鼠全脑图集,包括一万多张冠状切片图像,原始数据量达到 8TB。而且,随着成像技术的不断发展,更高分辨、更多探测通道、更大动态范围的探测必然产生更大规模的数据。传统生物实验室在遇到这类介观水平的脑图像大数据时,通常表现得束手无策,其中一个重要原因是目前还缺乏成熟、完整的应用技术方案。从原始显微图像数据到脑科学知识,通常需要经过图像处理、空间配准、信息提取、量化分析、可视化等步骤,研究对象的数据量从过去 MB/GB 水平提高了好几个数量级,给数据的处理、存储、分析、管理和共享等方式带来了全方位的挑战。【方法】2010 年以来,华中科技大学武汉光电国家研究中心基于 MOST/fMOST 仪器所获取积累的 PB 级成像数据,对上述问题进行了长期研究。既有算法层面的创新,又有对深度学习等先进技术方法的融合应用,初步建立了较为完整的技术体系,对当前的应用研究起到了一定的支撑。【结果】这里,我们将介绍这个大数据处理框架,并将它应用在基础神经科学研究中的全脑神经环路分析、单神经元形态分析等问题上。【结论】结果证明,我们的这套大数据处理框架具有较高准确性和自动化程度,既能够处理小鼠全脑这种 10TB 级的全脑光学成像数据,未来也有希望应用在 100TB 级,甚至是 PB 级的灵长类动物上。

【关键词】介观; 光学成像; 全脑; 单神经元; 大数据; 图像处理

S10-OR13 近红外二区荧光活体功能成像

钱 骏

浙江大学光电学院

【目的】近红外二区 (NIR-II) 一般是指 900-1700nm 波段, 波长位于这个波段的光对人眼来说是不可见的, 但仍能以与可见光类似的方式和物体互相作用。通过探测器 (如 InGaAs 相机) 的采集, NIR-II 图像可以与可见光图像一样具有图像分辨率和细节等。NIR-II 荧光信号在生物组织中的光散射较小, 因此, NIR-II 荧光生物成像技术具有空间分辨率高、成像深度大的优势。此外, NIR-II 荧光成像采用低 (光子) 能量的 600-900nm 光作为激发源, 它在生物组织中的吸收较小, 因此 NIR-II 荧光成像还具有自发荧光低、生物损伤小等优点。NIR-II 荧光生物成像在过去几年里得到了快速的发展。然而, 这个方向的研究目前还主要存在着两方面的问题: 1、缺乏高探测效率的活体荧光成像系统, 因此在成像过程中过于依赖荧光探针的亮度; 2、缺乏长发射波长 (如: 接近 1700nm) 和生物相容性高的荧光探针, 前者有助于我们获得更优的 NIR-II 荧光成像质量, 后者则有助于将来的实际临床应用。【方法】针对以上两点, 我们搭建了一系列 NIR-II 荧光活体成像系统, 如: 小动物全身成像系统、宽场激发荧光显微活体成像系统、共聚焦显微活体成像系统、多光子荧光显微活体成像系统等, 并结合几种 NIR-II 荧光探针, 如长发射波长的荧光量子点、可通过肝胆系统代谢的有机荧光染料等。【结果】开展了各种生物医学功能成像, 如: 小动物全身 / 脑 / 肿瘤血管的大深度、高分辨、实时成像及相关应用; 小动物消化道、膀胱等器官的动态清晰造影; 小鼠皮下 / 原位肿瘤的靶向、长时间示踪以及成像导航的光热治疗等。【结论】近红外二区荧光成像在未来的基础医学研究和临床应用中具有非常广阔的前景。

【关键词】近红外二区; 荧光; 活体; 显微

S10-OR14 非侵入深穿透光聚焦和显微及其在神经科学中的应用

龚 薇

浙江大学

【目的】光学显微成像技术和光遗传学技术在神经科学中扮演极其重要的角色。然而, 由于脑组织的高散射特性, 脑深部非侵入高分辨聚焦或成像仍然是一个主要的挑战。我们的工作重点是实现无创深层组织高分辨率光学成像和精确光遗传学光刺激。【方法】然而深穿透高分辨显微面临穿透深度浅、荧光信号弱和深处成像视场小等诸多难题, 在这里, 我们将在光学系统设计层面给出潜在的解决方案, 将从增强入射光的穿透能力、提高弱信号探测能力和增强大视场高分辨显微能力等方面出发, 开发的几种具有深部组织成像和聚焦能力的光学系统。【结果】如针对生物组织深部信噪比极低, 并且针对常用探针, 现有深穿透显微方案需消耗额外的时间来处理光学畸变和散射, 高速高分辨成像难度极大等问题, 提出了调制解调高灵敏探测方案。该方案通过引入通信系统中的编解码原理, 采用局部时域结构光照明方案等, 实现深部组织高速高分辨率成像, 如成像深度深 (单光子下成像深度可达 $\sim 600\mu\text{m}$, 双光子下可达 $\sim 1\text{mm}$), 分辨率高 (高于衍射极限), 成像速度快 (不拖后原系统成像速度) 等。自适应光学技术是实现深穿透显微有效方案, 但是组织较深处, 每次校正的有效作用范围小, 导致全视场成像需分多区域多次校正, 增加系统复杂度, 制约成像速度。针对这一问题, 提出了基于共轭型自适应光学的多靶点并行校正技术, 实现大视场自适应校正, 如鼠脑 $120\mu\text{m}$ 深度, 单光子成像, 校正视场扩大 ~ 243 倍。【结论】以上方法有望在神经环路研究中发挥重要作用。

【关键词】深穿透; 高分辨率; 自适应光学

S10-OR15 光场 3D 共聚焦内镜及其在上消化道早癌诊断中的应用

岳蜀华

北京航空航天大学

【目的】上消化道恶性肿瘤是严重威胁我国人民生命健康的重大疾病, 其生存率与确诊时肿瘤所处的分期密切相关。早期上消化道恶性肿瘤可以在内镜下切除, 但有严格的术适应症, 要求肿瘤侵犯深度不超过 $500\mu\text{m}$ 。因此, 早期发现并准确地判断肿瘤侵犯深度是早期上消化道癌内镜下治疗的关键。然而, 目前临床上使用的共聚焦内镜和超声内镜无法同时提供足够的成像深度和分辨率, 限制了上消化道肿瘤的早期诊断。【方法】为了解决以上问题, 我们提出了光场 3D 共聚焦内镜的方案: 在激光扫描内窥镜系统内通过对单模光纤扫描的方案实现共聚焦成像; 与此同时, 使用高色散系数的非消色差镜头将 400-1100 nm 的光汇聚在不同深度; 收回的共焦反射光经过特制的 32 通道的光电二极管阵列, 实现不同深度信号的同时探测。【结果】内窥镜成像系统的测试结果显示, 内窥镜探头直径小于 3 mm, 成像深度能够达到 $800\mu\text{m}$ 以上, 3D 图像采集可达到每秒 5 帧, 横向分辨率 $\sim 2\mu\text{m}$, 纵向分辨率 $\sim 4\mu\text{m}$ 。而且, 该成像系统已经能够用于人体食管和胃组织的高分辨大深度 3D 成像。通过与病理金标准的对照, 初步结果表明该方法能够用于上消化道癌的准确诊断。【结论】基于以上结果, 光场 3D 共聚焦内镜有潜力用于食管和胃癌的早期诊断, 以及侵犯深度的检测。

【关键词】共聚焦内镜, 肿瘤早诊