

中国科学院深圳先进技术研究院

研究生联合培养项目需求表

联 培 项 目 编 号： FSNEU-2026-SZXJY-20

联 培 项 目 名 称： 用于术中病理评估的紫外
光学成像方法研究

联 培 单 位： 中国科学院深圳先进技术研究院

项 目 负 责 人： 叶世蔚

联 系 电 话： 15017911538

单 位 负 责 人： 梁 栋

联 系 电 话： 0755-86392250

东北大学佛山研究生创新学院

填表说明

- 1、 本表由联合培养基地填写，务必保证信息全面准确。
- 2、 联合培养基地每年 3 月前将本表交于东北大学佛山研究生创新学院，用于本年度接收联合培养研究生。
- 3、 一份需求表只能填写一个项目，且需求表上交后原则上不允许取消或更改。
- 4、 联培项目编号为：东北大学佛山研究生创新学院简称佛山研究生创新学院，简称代码-FSNEU、年份-202X、基地名称简称代码-XXX(美的集团中央研究院简称美的中研院，简称代码 MDZYY)、本基地本年度项目序号 X X，例如：
FSNEU-2026-MDZYY-1。
- 5、 各栏目内容可续页。

东北大学佛山研究生创新学院联培基地项目需求表

项目编号	FSNEU-2026-SZXJY-20	项目名称	用于术中病理评估的紫外光学成像方法研究
联培课题方向	生物学光学成像 病理成像 虚拟染色		
所需研究生专业方向	085409 生物学工程、085404 计算机技术、 085410 人工智能		
需求人数	1-2 人		
岗位要求	1、吃苦耐劳，具备较强动手实践能力； 2、具备一定的英文读写能力； 3、能熟练使用 matlab 等至少一种编程软件；		
项 目 简 介			
<p>一、项目背景：</p> <p>术中病理评估是肿瘤切缘判断的金标准，也是指导外科医生开展手术、确定治疗方案的重要依据。常规的病理评估方法是基于石蜡包埋切片，整个过程繁琐、耗时，无法快速地提供术中指导，仅能作为术后评估方案。目前，临床手术中往往采用冰冻切片技术来提供术中病理图像，但该技术也需要 30 分钟左右的周期时间；而且由于组织中水和脂肪的存在，冰冻切片的图像往往含有较大伪影，影响病理特征的准确判别。据报道，在经历乳腺癌保乳手术的患者中有超过 20%的患者在术后病理评估中确诊切缘阳性，需要再次进行切除手术以降低肿瘤局部复发率。这不仅增加了手术时间和费用，而且造成了诊治延时，严重增加了病人身体和心理上的痛苦。</p>			

因此，发展快速、准确的术中病理成像方法已经成为了临床医学领域当前面临的一个迫切需求。

目前的研究瓶颈在于缺乏一种可靠的影像方法既能在避免物理切片和染色操作的前提下、在几分钟的周期时间内实现术中切除厚组织的快速成像，又能以亚细胞水平分辨率来特异性识别完整组织切面上包括细胞核、细胞质在内的多种病理特征。一方面，无论是石蜡病理制片还是冰冻病理制片，整个过程中最为费时的是切片和染色这两个步骤；另一方面，常规病理评估仅用到术中切除组织的少量切面样品，浪费了大量切面信息，容易造成错误诊断。

二、研究现状：

发展具备光学层析能力的新型荧光显微镜，可以避免复杂、耗时的物理切片过程，是病理组织光学成像的一个重要研究方向。加州大学戴维斯医学中心的 Richard Levenson 教授团队提出了一种基于紫外光照明的组织表面荧光激发显微镜（**Microscopy with ultraviolet surface excitation, MUSE**），该技术利用具有浅穿透能力的紫外光和可在该波段激发的几种荧光探针，实现了厚生物样品上多种组织特征和细胞结构的同步、高灵敏度成像，成果发表在 2017 年的《**Nature Biomedical Engineering**》上。香港科技大学的黄子维教授团队研发了一种基于散斑照明的结构光层析显微镜（**Structured illumination microscopy, SIM**），该技术利用了结构光照明只能调制在焦信号的特性，从而在抑制了离焦信息的基础上实现了厚病理组织的快速、高分辨成像，并可通过细胞特征区分不同肿瘤组织。华盛顿大学的 Jonathan T.C. Liu 教授团队提出了一种新型的光片显微镜（**Light-sheet microscopy, LSM**），实现了厚病理组织的完整、高通量、高分辨成像，成果发表在 2017 年的《**Nature Biomedical Engineering**》和 2019 年的《**Nature Communications**》上。虽然这些技术可以直接用于厚组织块

成像，在一定程度上缩短了病理评估的周期时间，但是它们仍需要荧光标记来提供图像对比度。荧光标记不仅费时，而且可能有毒性，影响病理组织后续的组织化学分析。2019 年《Nature Methods》专门撰文指出，“与其他技术相比，无标记成像能够使研究者们以更加低侵入的方式观察组织样本”。生物组织内存在丰富的内源性光学信号，包括光反射、光吸收和自体荧光等。这些内源性光学信号可以提供足够的成像对比度，并用于无标记的病理组织检查。借助于生物组织内的强反射源，莱斯大学的研究团队实现了基于反射式共聚焦显微镜（**Reflectance confocal microscopy, RCM**）的病理组织成像，可以为口腔肿瘤病理诊断提供可靠的图像数据。华盛顿大学的汪立宏教授团队利用细胞核对紫外光的强吸收效应，研发了基于紫外光激发的光声显微成像技术（**Ultraviolet-Photoacoustic microscopy, UV-PAM**），实现了亚细胞水平、无标记的病理组织成像，成果发表在 2017 年的《Science Advances》上。多光子显微镜（**Multiphoton microscopy, MPM**）可以通过组织内不同的内源性机制来产生光学信号，如自体荧光、二次谐波等，从而反映亚细胞水平的结构信息。受激拉曼散射显微镜（**stimulated Raman scattering microscopy, SRS**）主要利用脂质、蛋白和核酸等的分子振动来产生光学信号，北京大学谢晓亮教授，复旦大学季敏标教授等领导的研究团队就基于拉曼散射信号实现了多种病理组织无标记、三维成像，相关成果获得《Science》、《Nature Communications》等高水平期刊发表和报道。然而，这些技术都是基于点扫描成像，成像速度慢，成像通量有限，很大程度上增加了病理评估的周期时间，不利于术中应用。总的来说，目前为止尚缺乏一种快速、无标记的术中病理评估方法，它既能在无需物理切片和染色操作的条件下、在几分钟的周期时间内实现术中切除厚组织的快速成像，又能以亚细胞水平分辨率来特异性识别完整组织切面上包括细胞核、细胞质在内的多种病理特征。

<p>三、关键性问题或技术：</p> <p>1、在无需切片和染色的条件下，可对细胞核、细胞质等关键病理特征进行高特异性成像的方法。</p> <p>2、针对术中切除厚组织的快速、大景深光学成像方法。</p> <p>3、新型病理图像的解读方法。</p>			
<p>四、预期目标：</p> <p>1、一台用于快速病理成像的紫外光学显微镜。</p> <p>2、一套用于新型病理图像分析的软件。</p> <p>3、在 SCI 学术期刊上发表学术论文 1~3 篇，申请专利 2~4 项。</p>			
<p>项 目 负 责 人 项 目 经 历</p>			
起止时间	项目名称	主要内容	
2023.12-2026.11	国家重点研发计划专项课题	研发大视场双光子显微镜	
2022.01-2024.12	国家自然科学基金青年项目	研发用于视觉皮层上多脑区同步监测的双光子显微成像技术	
2021.01-2023.12	广东省自然科学基金面上项目	研发三维高分辨双光子显微成像技术	
<p>工 作 计 划 安 排（2026.7-2028.4，共 22 个月）</p>			
序号	起止时间	阶段内容	工作量估计（天）
1	2026.7-2028.4	1、光学成像系统设计和搭建 2、组织成像方案探索 3、新型病理图像分析方法研究	400