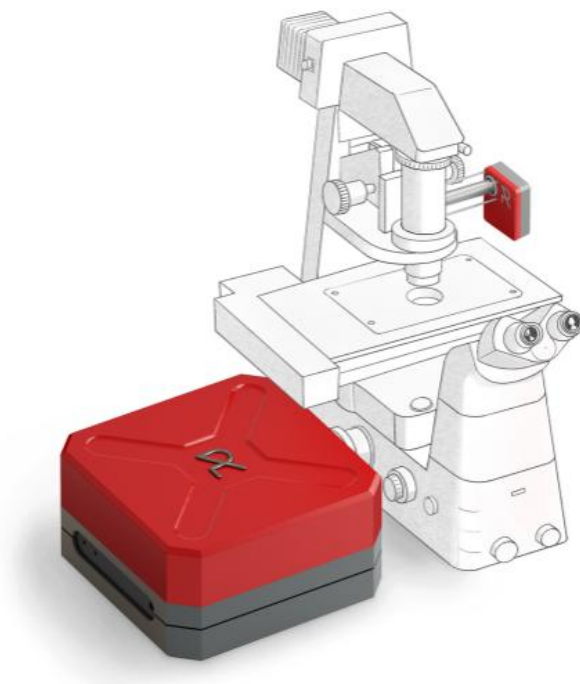




NOCTUA 受激拉曼成像系统



描述

我们的 NOCTUA 受激拉曼系统无需荧光标记即可对活细胞进行高度特异性成像。图像对比度通过激发样本中的固有分子键产生，为脂质代谢或药代动力学等细胞过程打开了新的窗口。实时或长期观察细胞动态，不受光漂白或标记干扰。图像显示在 2850 cm^{-1} 和 2950 cm^{-1} 处获取的 MCF7 细胞，以突出显示细胞核和细胞质。

通用参数

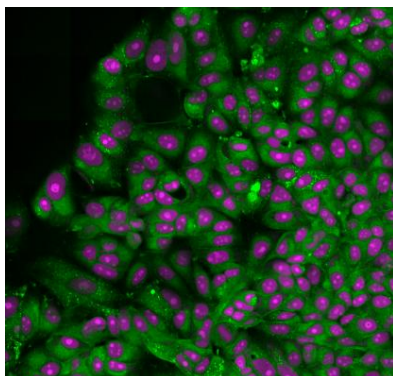
超越极限

探索无标记成像，提供 z 高对比度

无标记成像

提供 z 高对比度

我们的激发 Raman 系统 提供高特异性的活细胞成像，无需荧光标记。图像对比度通过激发样本中的内在分子键生成，开启了对细胞过程的新窗口，如脂质代谢或药物动力学。可以实时或长期观察细胞动态，避免了光漂白或标记带来的干扰。





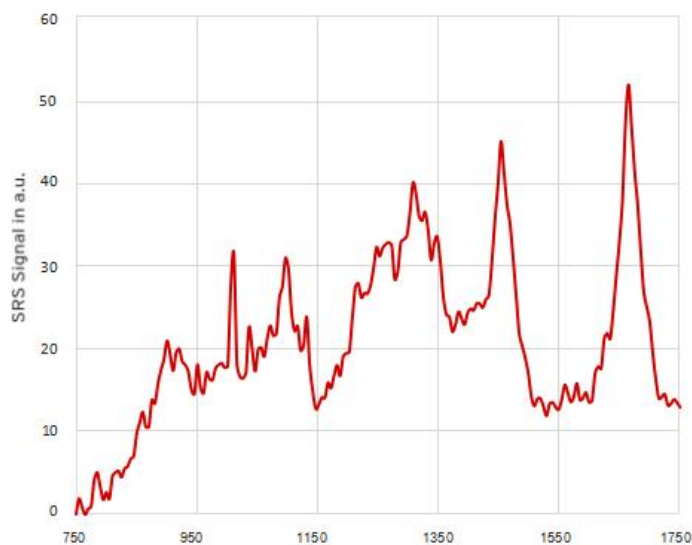
特点

- ☀ 低噪声探测器
- ☀ PICUS DUO 激光系统

- ☀ 与各种显微镜连接
内在共焦, 用于成像 3D 样本
全计算机控制, 无需调节
即插即用安装

- ☀ 揭示新维度
无需荧光染料

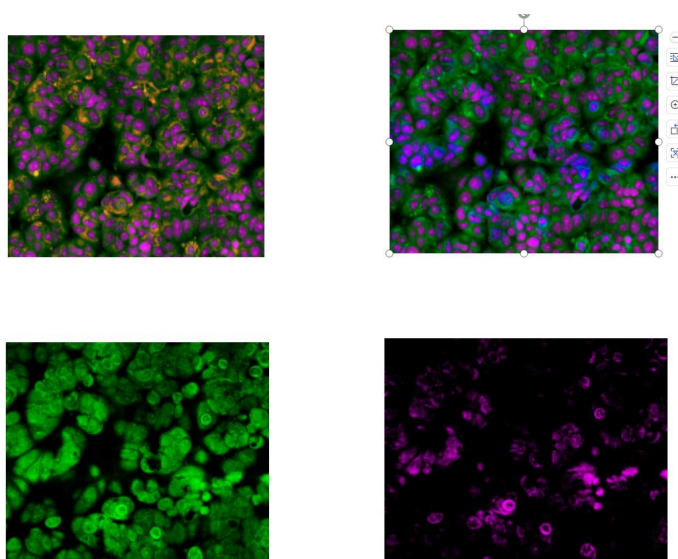
下面您可以看到我们的激发 Raman 显微镜系统获取的 MCF7 细胞的 SRS 光谱。所谓的 光谱指纹区域 包含了丰富的化学信息。每个峰值代表一个分子键, 可以作为生物标志物进行成像和探测。例如, 右侧展示了 MCF7 细胞中三酰甘油 (黄色, 成像在 3015 cm^{-1}), 苯丙氨酸 (蓝色, 1030 cm^{-1}), 酰胺 I 峰值 (绿色, 1660 cm^{-1}) 以及脂质不饱和度水平 (品红色, 1660 cm^{-1} 和 1440 cm^{-1} 的比值) 的分布。



分子键 (波数, 单位: cm^{-1})

- ☀ SRS 成像
丰富的化学对比度
无需染色
每张图像最多可使用 300 个颜色通道



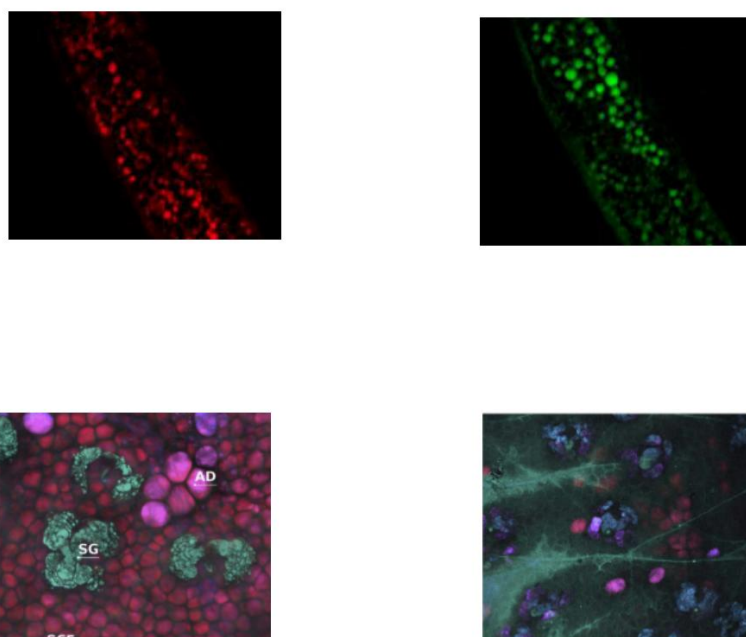


揭示与探索

隐藏的结构

我们的 NOCTUA 显微镜系统 允许在生理相关条件下成像结构和事件，这些结构和事件是荧光标记无法获取的。以下的 SRS 图像 显示了 *C. elegans* 中的饱和脂肪酸和胆固醇（上面板）。

下方的面板展示了由脂质形成的皮肤结构（左侧为小鼠耳朵皮肤），以及局部应用的未标记药物通过皮肤的穿透（右侧）。



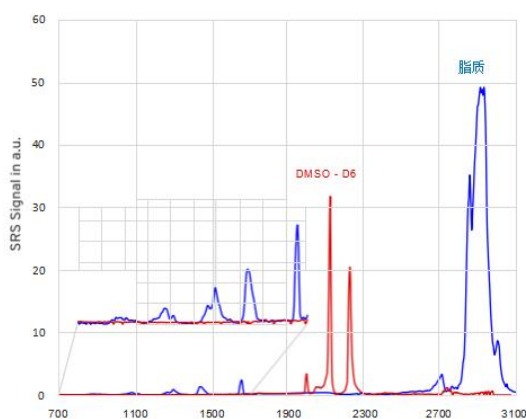
上面板：感谢 Cheng 教授，波士顿大学；DOI: 10.1021/ACS.ANALCHEM.1CO3604

下面板：感谢 Evans 教授，麻省总医院波士顿；DOI: 10.1364/BOE.432177

优化用于超光谱 SRS

跨完整拉曼光谱（700 - 3100 cm^{-1} ）成像分子键

在毫秒级别切换指纹区域到 C-H 区域



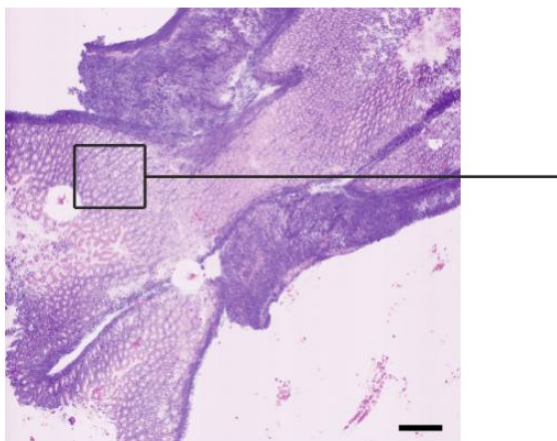
分子键 (波数, 单位: cm^{-1})

☀ 分钟内完成

组织诊断

我们的 NOCTUA 激发拉曼显微镜系统 允许对新鲜未处理的组织进行病理评估。以下是小鼠胃切片的无标记图像 (比例尺 = $200\ \mu\text{m}$)。

在几分钟内成像分子键, 以重建虚拟的 H&E 对比度, 从而在组织中识别细胞体和细胞核。而传统的病理染色方法需要长达 10 小时的时间来创建这种对比度。

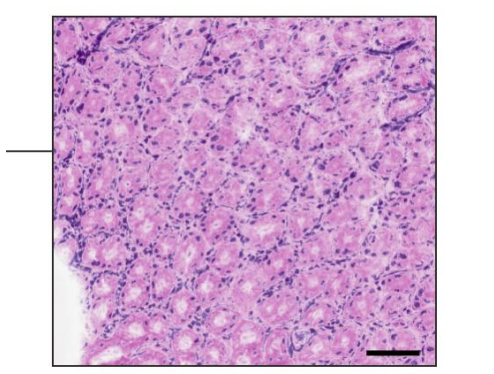


☀ 虚拟 H&E 对比度

与传统染色方法高度一致

无需切片或预处理

无缝缩放至 $700\ \text{nm}$



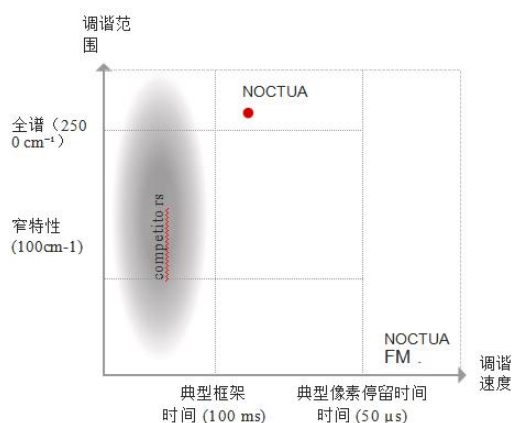


☀ z 高可用

调谐速度

我们的 NOCTUA 系统 提供仅需毫秒级的调谐速度，覆盖 700 到 3100 cm^{-1} 的范围。调谐机制支持扫描和切换操作，且无需外部延迟。

宽范围的 Raman 光谱调谐与快速调谐的结合是任何传统系统无法比拟的。这使得我们的系统成为视频速率 CARS 和 SRS 成像在多个波数上的理想解决方案，或用于快速获取超光谱数据集。

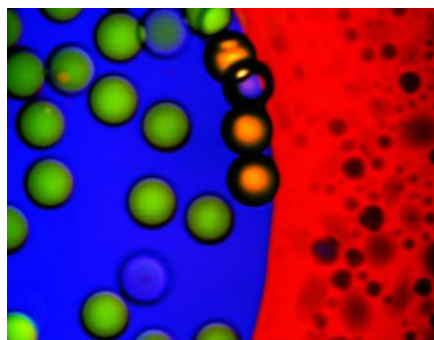


☀ 超光谱成像速度提升 10 倍

在 700 到 3100 cm^{-1} 之间的调谐速度为毫秒级

无需外部延迟或调制器

[100 个光谱点, 256*256 像素, 10 微秒停留时间] 仅需 1 分钟

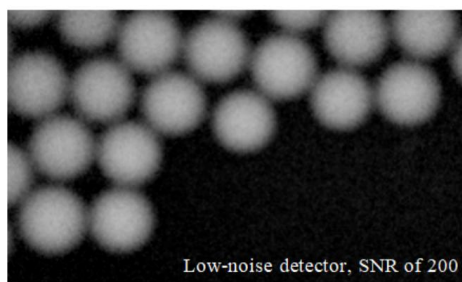
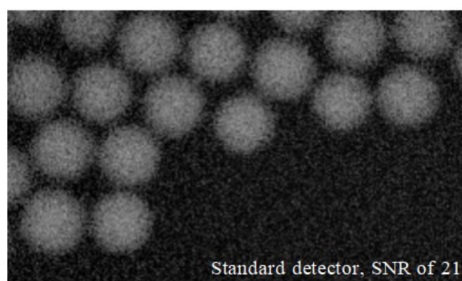
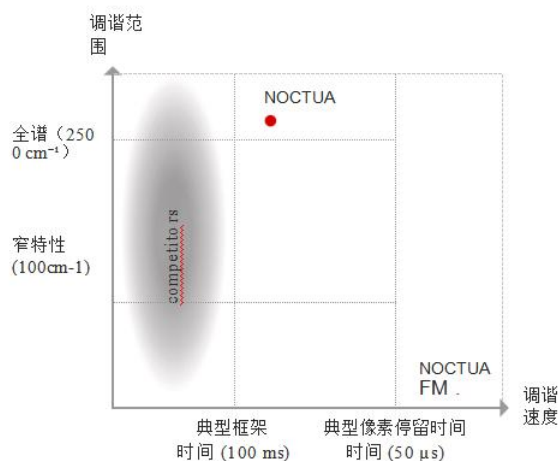


☀ 平衡探测器

低噪声成像

为了克服激光噪声，激光噪声通常会阻碍成像系统达到理论的散射噪声极限，我们使用了平衡探测器。通过测量参考光束中的激光噪声，并将其从样品后的 SRS 信号中减去，可以消除噪声，从而提高信噪比并增加成像速度。

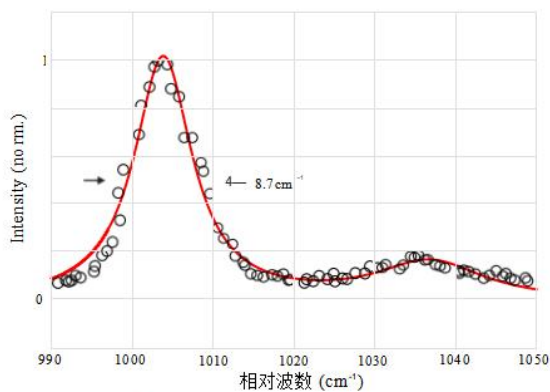
如下所示，我们通过光纤耦合的平衡探测器实现了 10 dBc 的噪声抑制。为便于说明，右上角显示的是使用标准探测器获得的塑料珠子 SRS 图像，其信噪比为 21。相比之下，右下角显示的是使用低噪声探测器获得的相同图像，信噪比提高至 200。



观察细节

高分辨率 SRS

我们的 NOCTUA 刺激 Raman 显微系统具有低噪声光谱调谐模式，能够解析清晰的光谱共振。这一功能在指纹光谱区域尤其有用。以下是一个例子，您可以看到在约 1000 波数处，聚苯乙烯的共振被很好地解析，光谱宽度约为 9 波数。



courtesy of prof. Fallnich, Wwu Münster



参考文献：

- Ni H, Cheng J, 等. 高内容刺激拉曼组织学在人类乳腺癌中的应用, arxiv:2309.11642 (2023)。
- Pence I, Kuzma B, Brinkmann M, Hellwig T, 和 Evans C. 多窗口稀疏光谱采样刺激拉曼散射显微镜, Biomed. opt. Express 12, 6095 (2021)。
- Ni H, Lin P, Zhu Y, Zhang M, Tan Y, Zhan Y, Wang Z, 和 Cheng J. 使用快速广泛调谐光纤激光器的多窗口 SRS 成像, Anal. chem. 93, 15703 (2021)。
- Würthwein T, Wallmeier K, Brinkmann M, Hellwig T, Lüpken NM, Lemberger NS, 和 Fallnich C. 帧到帧波长可调光纤光源的多色刺激拉曼散射, Biomedical optics Express 12, 5939 (2021)。
- Würthwein T, Brinkmann M, Hellwig T, Wallmeier K, 和 Fallnich C. 高灵敏度频率调制 CARS 与紧凑且快速可调光纤光源, Opt. Lett. 46, 3544 (2021)。
- Brinkmann M, Fast A, Hellwig T, Pence I, Conor E, 和 Fallnich C. 便携式全光纤双输出广泛可调光源, 用于相干拉曼成像, Biomedical optics Express 10, 4437 (2019)。

激光参数	输出A	输出B
调谐范围	780 – 980 nm	1025 – 1055 nm
调谐速度	< 100 ms	
平均功率	100 – 250mW	> 300 mW
覆盖的波段	700 – 3100 cm ⁻¹	
脉冲持续时间	7 - 10 ps	2 - 3 ps
光谱带宽	< 12 cm ⁻¹	
重复频率	40 MHz	

显微镜参数

可用配置取决于区域特定的知识产权法规。Noctua成像系统在美国不可用

机械尺寸（不包括显微镜）

台面激光器	42 x 45 x 25 cm ³
供电单元（桌面）	43 x 45 x 26 cm ³