



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102048525 B

(45) 授权公告日 2012. 05. 30

(21) 申请号 201110028226. 9

(22) 申请日 2011. 01. 26

(73) 专利权人 浙江大学

地址 310027 浙江省杭州市西湖区浙大路
38 号

(72) 发明人 牟颖 王莹 宋博凡 张君 金伟
金钦汉

(74) 专利代理机构 杭州求是专利事务所有限公
司 33200

代理人 张法高 赵杭丽

(51) Int. Cl.

A61B 5/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101634748 A, 2010. 01. 27, 全文 .

CN 101365377 A, 2009. 02. 11, 全文 .

WO 2005/043138 A1, 2005. 05. 12, 全文 .

CN 1773258 A, 2006. 05. 17, 全文 .

WO 2004/044562 A1, 2004. 05. 27, 全文 .

CN 101766476 A, 2010. 07. 07, 全文 .

审查员 宋含

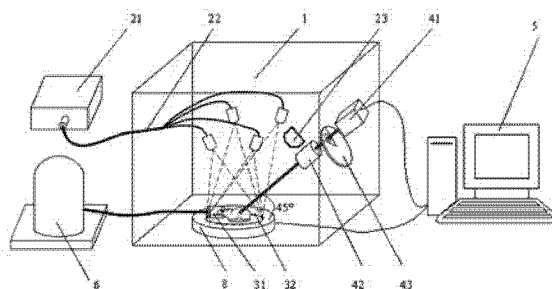
权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图 2 页

(54) 发明名称

一种生物体荧光三维成像系统及应用

(57) 摘要

本发明提供一种生物荧光三维成像系统, 有暗箱、光照模块、旋转平台装置、CCD 成像系统、计算机、麻醉器; 光照模块有激光器、分束光纤、照明 LED 和光照模块控制器; 旋转平台装置有麻醉装置、温控装置、旋转电机及旋转平台控制器; CCD 成像系统有 CCD 器件、电动聚焦镜头、带通滤光片轮及 CCD 成像系统控制器; 分束光纤的总束端与激光器输出端相连, 分束光纤的分束端位于旋转平台上方, 照明 LED 位于生物旋转平台上方, CCD 成像系统的接收光路的光轴与生物旋转平台的圆心相交。本发明采取分束光纤对生物整体进行均匀激发光照, 实现高通量数据采集的连续性和实时性, 消除了悬挂式旋转造成的生物体器官移位, 灵敏度高、图像数据采集精确。



1. 一种生物体荧光三维成像系统,其特征在于,由暗箱(1)、光照模块(2)、旋转平台装置(3)、CCD 成像系统(4)、计算机(5)、麻醉器(6)组成,其中光照模块(2)有激光器(21)、分束光纤(22)、照明 LED (23)和光照模块控制器(24),旋转平台装置(3)有麻醉装置(31)、温控装置(32)、旋转电机(33)及旋转平台控制器(34),麻醉装置(31)的一端连接麻醉器(6),CCD 成像系统(4)有 CCD 器件(41)、电动聚焦镜头(42)、带通滤光片轮(43)及 CCD 成像系统控制器(44),在暗箱(1)外部,分束光纤(22)的总束端与激光器(21)的输出端相连,在暗箱(1)内部,分束光纤(22)的分束端位于旋转平台装置(3)上方,照明 LED (23)位于旋转平台装置(3)上方,CCD 成像系统(4)的接收光路的光轴与旋转平台装置(3)的圆心相交,并与平台装置(3)平面成 45° 角。

2. 根据权利要求 1 所述的一种生物体荧光三维成像系统,其特征在于,CCD 器件(41)采用高灵敏度冷 CCD。

3. 根据权利要求 1 所述的一种生物体荧光三维成像系统,其特征在于,计算机(5)有三个输出信号和一个输入信号,第一输出信号(a)是光照模块控制器(24)的输入信号,用于控制激光器(21)和照明 LED (23)的开关,第二输出信号(b)是旋转平台控制器(34)的输入信号,用于设定温控装置(32)的温度及旋转电机的转动状态,第三输出信号(c)是 CCD 成像系统控制器(44)的输入信号,用于控制电动聚焦镜头(42)的聚焦、带通滤光片轮(43)的旋转、以及 CCD 器件(41)的信号采集过程,输入信号(d)是 CCD 器件(41)采集到的图像信号,通过计算机(5)进行处理以及显示。

一种生物体荧光三维成像系统及应用

技术领域

[0001] 本发明属于荧光三维成像技术领域，涉及一种生物体荧光三维成像系统及应用。

背景技术

[0002] 随着分子影像学领域的各种技术在现代生命科学研究中的应用，生物体成像技术得到了越来越多的关注。生物体成像技术是指应用影像学方法，对体状态下的生物过程进行组织、细胞和分子水平的定性和定量研究，这使得生命过程的研究可以在生物体体内进行。我们可以利用各种能穿透生物体又能与某些特定生物组分相作用的超声波(超声影像技术)或者电磁波(CT)或者电磁场(MRI)或者高能粒子(PET)等在不损伤动物的前提下对其进行长期的纵向研究。

[0003] 但是，当现代生命科学研究进入细胞和分子层次时，这些影像学方法都遇到了不同程度的困难。一些重大疾病的真正早期诊断必需在分子和细胞水平上进行才能实现。生物芯片等离体检测方法有可能做到这点，但是难以确定病变部位。现有成像方法(如 CT、MRI)虽有可能确定病变部位却又难以在分子水平上进行早期检测。荧光分子成像(FMI)技术是一种可在分子水平早期探测分子变异和细胞癌变的方法。它利用激发光使得荧光基团达到较高的能量水平，然后发射出较长波长的光这一原理进行检测，而且具有非侵入、无创伤、特异(利用靶向基团)、精细(分子水平)并实时观测病变部位及其大小的优点。

[0004] 荧光平面成像是通过 CCD 相机采集单一投影方向的信号，得到的数据是多个深度信号的叠加，再加上信号在透过动物体内时，又有不可避免的折射和散射，难以精确的定量分析，因此荧光三维成像在在靶点的空间定位及绝对定量方面都有很大的优势。目前主流的成像方法为荧光分子断层成像(FMT)，其实施方法为将生物沿身体的长轴旋转 360°，用激发光源在其横断面上进行扫描，计算机处理 CCD 相机采集到的信号，进行三维重建和显示。早期的荧光分子断层成像系统一般采用圆柱成像腔，实验时把生物泡在匹配液中，使用光纤引出不同位置的检测信号，而最近的一些荧光分子断层成像系统是把生物沿身体的长轴悬挂，为了减小惯性带来的器官移位和歪斜，生物的旋转速度必须严格控制。再加上扫描式的点激发光源大大降低了数据获取的效率，因此采集 360° 的全景图像需要花费很长时间，严重影响了检测的实时性。

发明内容

[0005] 针对上述问题，本发明的目的是提供一种生物荧光三维成像系统，在实现三维成像的同时，实现测量的精确性和实时性。

[0006] 本发明提供的一种生物荧光三维成像系统，包括暗箱、光照模块、旋转平台装置、CCD 成像系统、计算机、麻醉器；其中光照模块包括激光器、分束光纤、照明 LED 和光照模块控制器；旋转平台装置包括麻醉装置、温控装置、旋转电机及旋转平台控制器；CCD 成像系统包括 CCD 器件、电动聚焦镜头、带通滤光片轮及 CCD 成像系统控制器；计算机有三个输出信号和一个输入信号，第一输出信号是光照模块控制器的输入信号，该信号用于控制激光

器和照明 LED 的开关,第二输出信号是旋转平台控制器的输入信号,该信号用于设定温控装置的温度及旋转电机的转动状态,第三输出信号是 CCD 成像系统控制器的输入信号,该信号用于控制电动聚焦镜头的聚焦、带通滤光片轮的旋转、以及 CCD 器件的信号采集过程,输入信号是 CCD 器件采集到的图像信号,通过计算机进行处理以及显示。

[0007] 在暗箱外部,分束光纤的总束端与激光器的输出端相连,在暗箱内部,分束光纤的分束端位于旋转平台上方,当激光器开启时,从四个角度形成对该平台的均匀光照。照明 LED 位于所述生物旋转平台上方,当其开启时,形成对该平台的明场光照。CCD 成像系统的接收光路的光轴与生物旋转平台的圆心相交,CCD 器件 4 接收的发射光光路与旋转平台装置 3 平面成 45° 角。CCD 器件采用高灵敏度冷 CCD。

[0008] 本发明的另一个目的是提供一种生物体荧光三维成像系统在生物体图像数据采集中的应用。

[0009] 本发明采取分束光纤对生物整体进行均匀激发光照,可以实现高通量的数据采集;生物旋转平台以及斜 45° 采集光路,实现了数据采集的连续性和实时性,同时在麻醉系统辅助下,生物体在平台上的匀速旋转在很大程度上消除了悬挂式旋转造成的器官移位。高灵敏度冷 CCD 保证了图像数据采集的精确性。

附图说明

[0010] 图 1 是本发明的结构示意图。

[0011] 图 2 是本发明的结构框图。

[0012] 图 3 是本发明的具体实施结果图。

具体实施方式

[0013] 下面结合附图和实施例对本发明作进一步详细说明。

[0014] 参见图 1 和图 2,本发明的一种生物体荧光三维成像系统,包括暗箱 1、光照模块 2、旋转平台装置 3、CCD 成像系统 4、计算机 5、麻醉器 6;其中光照模块 2 包括激光器 21、分束光纤 22、照明 LED 23 和光照模块控制器 24;旋转平台装置 3 包括麻醉装置 31、温控装置 32、旋转电机 33 及旋转平台控制器 34;CCD 成像系统 4 包括 CCD 器件 41、电动聚焦镜头 42、带通滤光片轮 43 及 CCD 成像系统控制器 44;计算机 5 有三个输出信号和一个输入信号,第一输出信号(a)是光照模块控制器 24 的输入信号,该信号用于控制激光器和照明 LED 的开关,第二输出信号(b)是旋转平台控制器的输入信号,该信号用于设定温控装置的温度及旋转电机的转动状态,第三输出信号(c)是 CCD 成像系统控制器的输入信号,该信号用于控制电动聚焦镜头的聚焦、带通滤光片轮的旋转、以及 CCD 器件的信号采集过程,输入信号(d)是 CCD 器件 41 采集到的图像信号,通过计算机进行处理以及显示。

[0015] 在暗箱 1 外部,分束光纤 22 的总束端与激光器 21 的输出端相连,在暗箱 1 内部,分束光纤 22 的分束端位于旋转平台装置 3 上方,当激光器 21 开启时,从四个角度形成对该平台的均匀光照。照明 LED 23 位于所述旋转平台装置 3 上方,当其开启时,形成对该平台的明场光照。CCD 成像系统 4 的接收光路的光轴与旋转平台装置 3 的圆心相交,且 CCD 器件 41 接收的发射光光路与旋转平台装置 3 平面成 45° 角。CCD 器件 41 采用高灵敏度冷 CCD。

[0016] 本发明中,明场条件下,照明 LED 23 对旋转平台装置 3 实现白光照明;暗场条件

下,激光器 21 用作激发光源,由分束光纤 22 (图中以 1 分 4 光纤为例)把激光器 21 输出的光引入暗箱 1,并在合适的角度对旋转平台装置 3 实现均匀激发光照,生物体内靶点产生的发射光先后经过电动聚焦镜头 42、滤光片轮 43,由高灵敏度冷 CCD 器件 41 接收,该 CCD 成像系统 4 的接收光路的光轴与生物旋转平台装置 3 的圆心相交,且 CCD 器件 41 接收的发射光光路与旋转平台装置 3 平面成 45° 角。以上为本发明中成像系统的光路部分,可参见图 2 的空心粗箭头所表示的光信号传输。旋转平台装置 3 包括温控装置 32 和麻醉装置 31,其中麻醉装置 31 的一端连接麻醉器 6,为旋转平台 3 上的生物提供麻醉气体,可参见图 2 的实心粗箭头所表示的麻醉气体的传输。计算机 5 的三个输出信号,第一输出信号(a)是光照模块控制器 24 的输入信号,控制激光器 21 及照明 LED 23 的开关,第二输出信号(b)是旋转平台控制器 34 的输入信号,该信号用于设定温控装置 32 的温度及旋转电机 33 的转动状态,第三输出信号(c)是 CCD 成像系统控制器 44 的输入信号,该信号用于控制电动聚焦镜头 42 的聚焦、带通滤光片轮 43 的旋转、以及 CCD 器件 41 的信号采集过程,输入信号(d)是 CCD 器件 41 采集到的图像信号,旋转电机 33 的旋转状态以及温控装置 32 的温度设定,计算机 5 的输入信号(d)为 CCD 器件 41 的输出信号,通过计算机进行处理以及显示。以上可参见图 2 的细箭头所表示的电信号的传输。

[0017] 实施例 2 本发明的具体操作

[0018] 1. 准备阶段:将带有荧光标记物的生物体放入暗箱 1 中的旋转平台 3,其头部放入麻醉装置 31,开启麻醉器 6 使其进入麻醉状态。

[0019] 2. 明场图像采集:开启照明 LED23,旋转带通滤光片轮 43 以选择合适的滤光片,调整电动聚焦镜头 42 的视野,将旋转平台 3 匀速旋转 360° ,由 CCD 器件 41 采集平台旋转过程中多个角度的明场条件下的生物体图像,传输到计算机 5 完成生物的轮廓重建。

[0020] 3. 暗场图像采集:关闭照明 LED23,开启激光器 21,激发生物体内的荧光标记物发光,将生物旋转平台 3 匀速旋转 360° ,由 CCD 器件 41 采集平台旋转过程中多个角度的暗场条件下的图像,传输到计算机 5 完成荧光标记物的位置分析过程。

[0021] 4. 数据处理:由计算机 5 完成荧光标记物在生物体内的三维建模和结果显示,参见图 3,箭头所指为荧光标记物的重建结果。

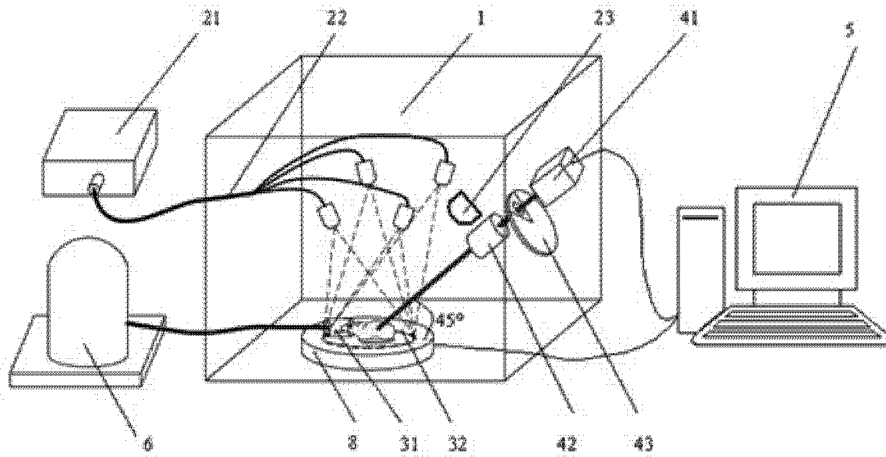


图 1

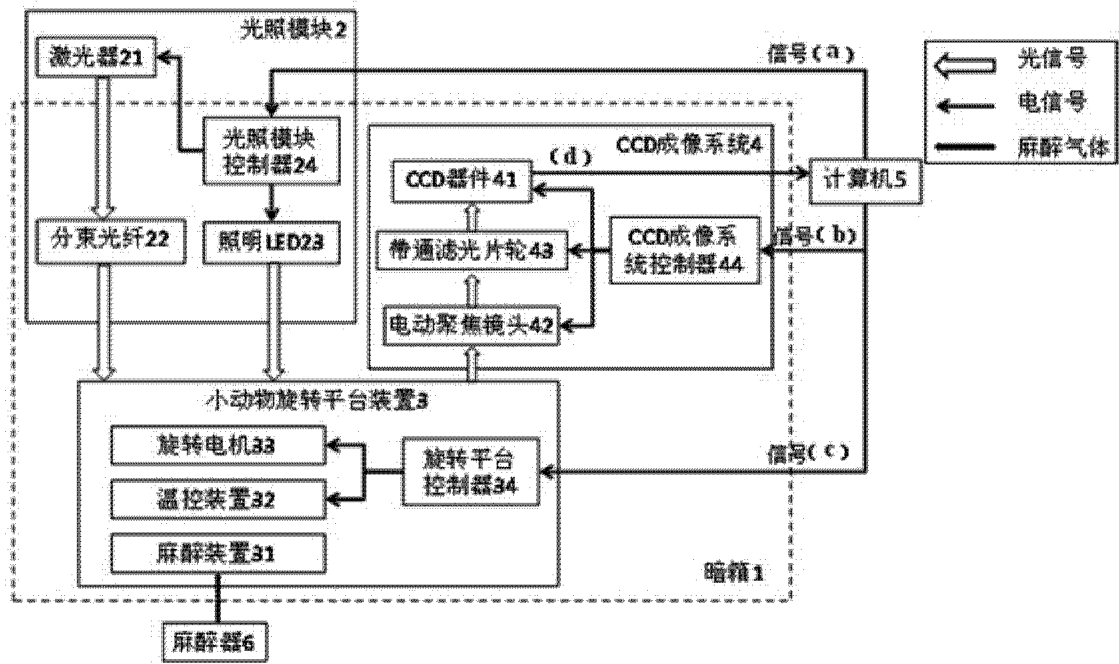


图 2

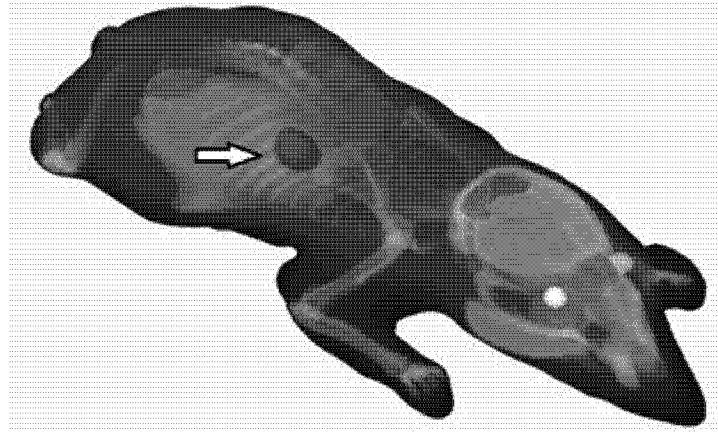


图 3

专利名称(译)	一种生物体荧光三维成像系统及应用		
公开(公告)号	CN102048525B	公开(公告)日	2012-05-30
申请号	CN201110028226.9	申请日	2011-01-26
[标]申请(专利权)人(译)	浙江大学		
申请(专利权)人(译)	浙江大学		
当前申请(专利权)人(译)	浙江大学		
[标]发明人	牟颖 王莹 宋博凡 张君 金伟 金钦汉		
发明人	牟颖 王莹 宋博凡 张君 金伟 金钦汉		
IPC分类号	A61B5/00		
审查员(译)	宋含		
其他公开文献	CN102048525A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供一种生物荧光三维成像系统，有暗箱、光照模块、旋转平台装置、CCD成像系统、计算机、麻醉器；光照模块有激光器、分束光纤、照明LED和光照模块控制器；旋转平台装置有麻醉装置、温控装置、旋转电机及旋转平台控制器；CCD成像系统有CCD器件、电动聚焦镜头、带通滤光片轮及CCD成像系统控制器；分束光纤的总束端与激光器输出端相连，分束光纤的分束端位于旋转平台上方，照明LED位于生物旋转平台上方，CCD成像系统的接收光路的光轴与生物旋转平台的圆心相交。本发明采取分束光纤对生物整体进行均匀激发光照，实现高通量数据采集的连续性和实时性，消除了悬挂式旋转造成的生物体器官移位，灵敏度高、图像数据采集精确。

