ZIRCON 锆石光电

无标记活细胞显微成像系统

SC 3000



我们为生命科学而创新

We innovate for the life sciences

第四代无标记显微成像技术

光强衍射层析技术(Intensity diffraction tomography, IDT)采用细胞内部折射率作为“内源性染料”,通过建立光强堆栈与物体三维折射率分布之间的定量关联，采用环形匹配照明优化三维相位传递函数，通过相关四维光学传递函数反卷积算法从所记录的强度图像中重建细胞的三维折射率分布。IDT 技术不仅能将三维衍射层析的成像分辨率拓展到非相干衍射极限，对于复杂样品还具备高衬度、抗散射、高轴向层析的三维成像能力，为活细胞亚细胞结构成像与分析提供了一种无标记的定量分析方法。(四代无标记技术发展详细介绍见 P23)

定性相位可视化

Phase Contrast

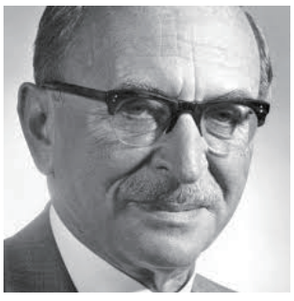


1934~

荷兰科学家 Frits Zernike 首次提出了相衬显微镜技术，该方法首次通过空间滤波对物光中的直流分量施加额外的相位调控，从而无需染色即可实现对透明样品的高对比度观测。受益于其出色的成像性能和便捷的系统构建，相衬显微镜技术得到了极为广泛的应用与推广，并于 1953 年获得了诺贝尔物理学奖。但是这项技术仅能实现对相位信息的定性观察而不能实现定量测量。

定量相位成像

QPI



1948~

Dennis Gabor 于 1948 年基于干涉原理和全息干板首次对光场信息实现了全息记录与再现（获 1971 年诺贝尔物理学奖）。随着上世纪 60 至 70 年代电荷耦合器件 (CCD) 和数字计算机相继取得突破，数字全息术应运而生。该技术通过对全息图的数字存储与计算重建，实现对样品相位信息的定量测量，开启了定量相位成像的时代。然而，数字全息显微镜仍然没有取代传统光学显微镜在生命科学界的地位，究其原因在于干涉测量光路会导致散斑噪声和不稳定性等诸多不利影响。

全息干涉衍射层析成像

ODT



1969~

1969 年，Emil Wolf 等人基于傅里叶衍射定理提出了三维折射率重建理论框架，为第三代无标记光学衍射层析成像技术 (ODT) 奠定了基础。该技术可视为数字全息显微镜与计算机断层扫描技术的结合。通过对不同照明角度下样品散射的复振幅信息进行干涉测量，光学衍射层析成像能够重建出物体的空间折射率分布，实现对样品的三维体成像。然而，这项技术的实现依赖于干涉测量与数字全息，仍然受制于高相干激光光源散斑噪声、稳定性、复杂性等诸多瓶颈。

非干涉光强衍射层析成像

IDT



2012~

在全息干涉衍射层析成像技术基础上，本团队自 2012 年起系统性布局非干涉定量相位成像技术研发，历经多年技术沉淀，开创性地提出光强衍射层析 (IDT) 技术框架，彻底摒弃传统干涉测量范式，规避了“先相位测量，再衍射层析”的“分步分治”思想，通过前端光学调控与后端信息处理协同创新，实现非干涉、无标记、高分辨率、高鲁棒性三维折射率层析成像。至此，无标记三维成像技术正式进入非干涉、高通量、强兼容的新纪元，为生命科学前沿探索架设了全新的技术桥梁。

启元　革新　发展　突破

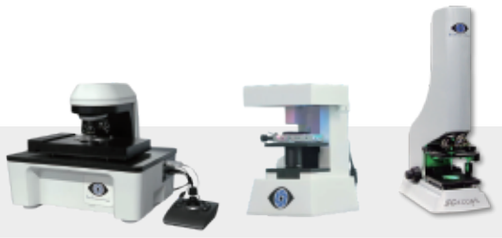
© ZIRCON 2025

仪器研发历程

Instrument Development History

2012~2019

研发非干涉定量相位显微技术并持续取得引领性突破，发表 14 篇 ESI 高被引 / 热点论文；研制系列计算显微成像仪器，取得国内外广泛关注。





2020

基于奥林巴斯 IX83 机架实现三维非干涉光强衍射层析成像，将轴向分辨率提升至百纳米级，并突破传统干涉法的诸多瓶颈。

2021

启动工程样机研制，完成高精密光路架构设计，搭建新一代计算成像软件平台，实现三维非干涉光强衍射层析理论成像效果，初步验证设备工程化可行性。





2022

自主研发纳米级全电动位移平台，Z 轴层扫精度达到 20nm，内置减震结构；进一步优化系统设计，完善箱式一体化设计方向。

2023

自主研发科勒照明系统、多模态成像与照明光路，实现高分辨荧光与无标记成像等多模态无缝切换；上线智能化软件平台 Grid，搭载 Time-Lapse Imaging、自动追焦锁焦、细胞追踪、多位多孔采集、荧光反卷积、双模态融合等功能。





2024

完成全栈技术升级，仪器整机顺利批量化生产，并通过官方计量机构检测认证，产品性能达到国际领先水平。

© ZIRCON 2025

开启活细胞成像新未来，释放活细胞成像无限可能

Pioneering the Future of Live-Cell Imaging, Beyond Boundaries.





无标记活细胞成像

3D实时超高分辨

定量数据分析

全物镜无标记一键切换

三维层析

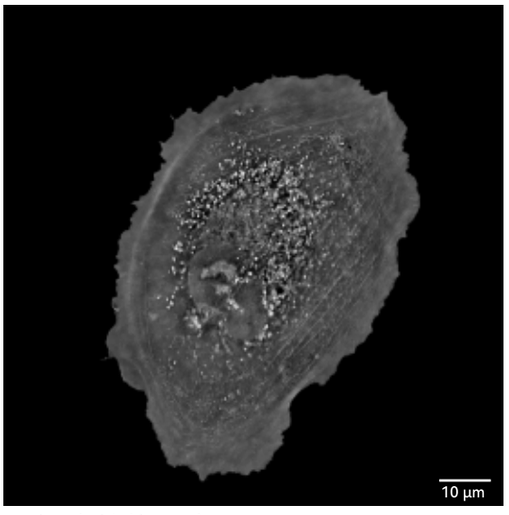
长达数周的连续成像

多模态成像

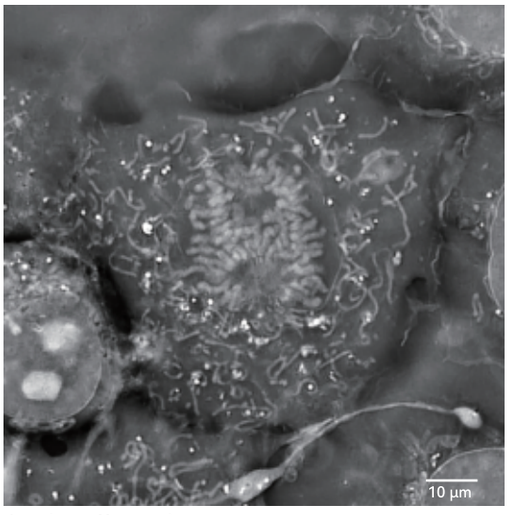
孔板级高通量采集

© ZIRCON 2025

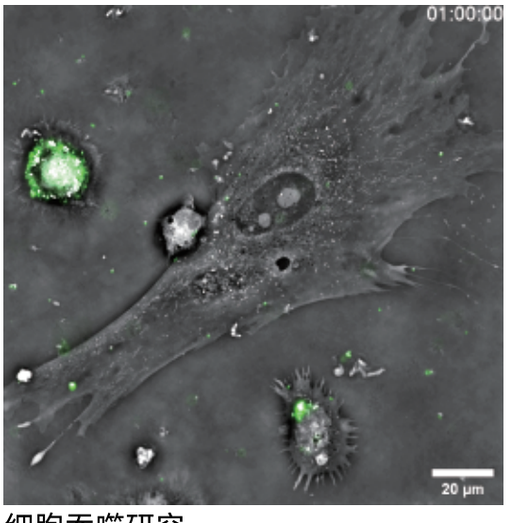
主要研究案例
Key Application Cases



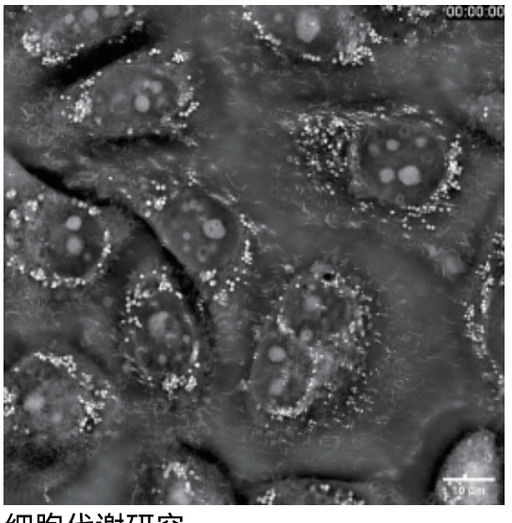
亚细胞结构观察



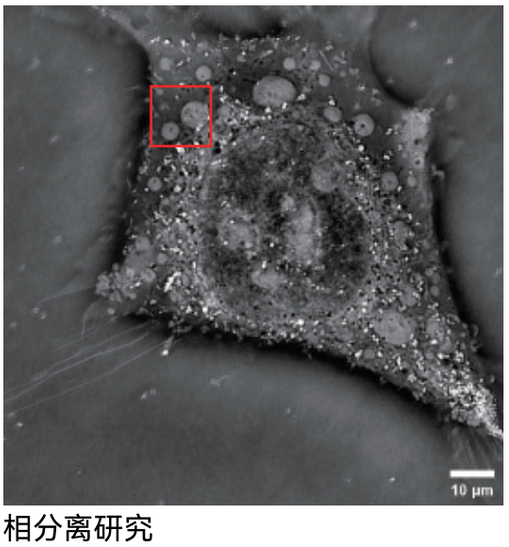
细胞周期研究



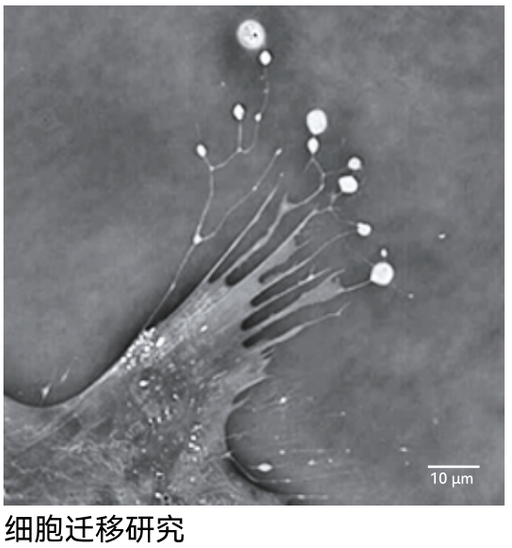
细胞吞噬研究



细胞代谢研究

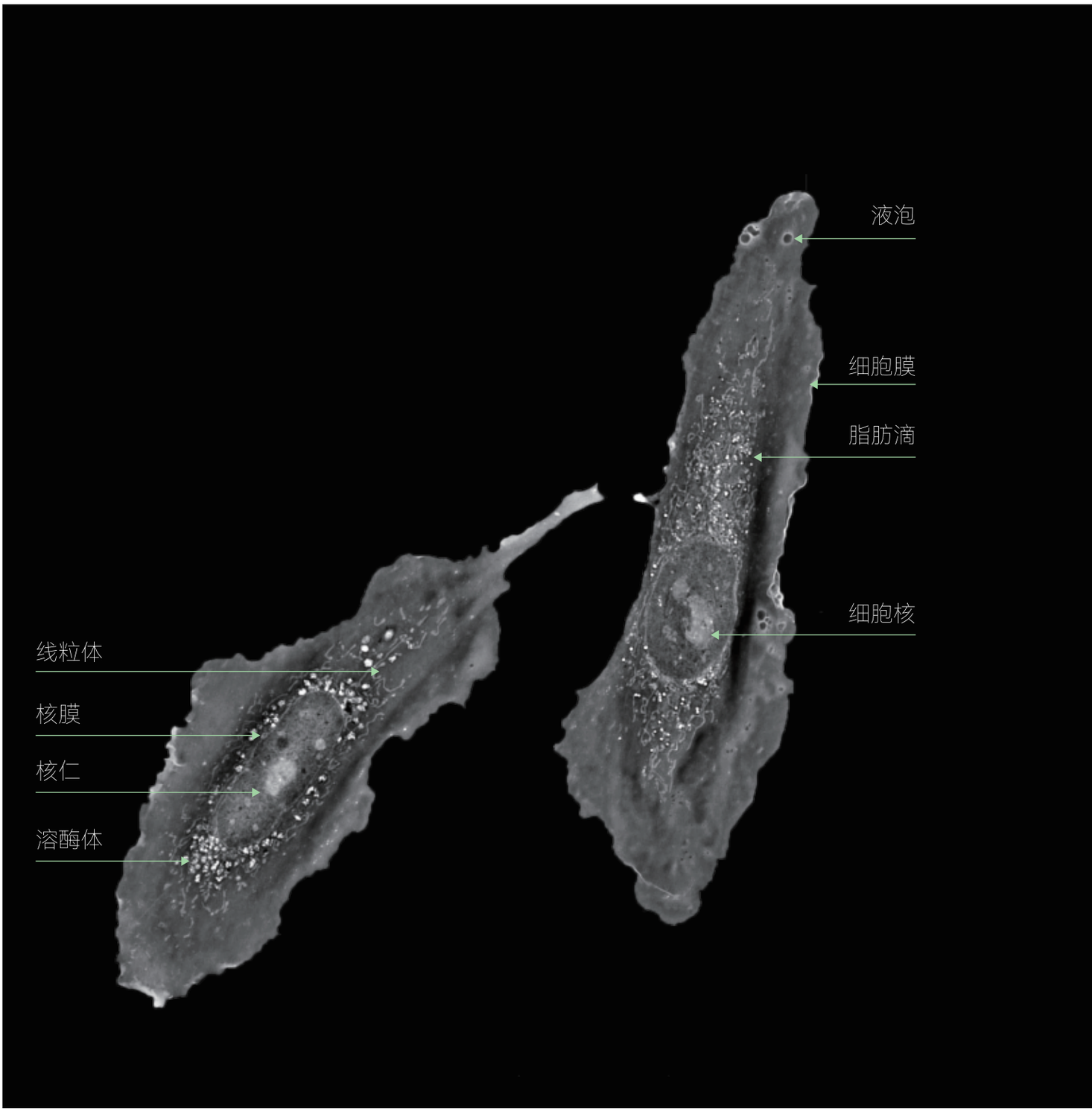


相分离研究



细胞迁移研究

© ZIRCON 2025



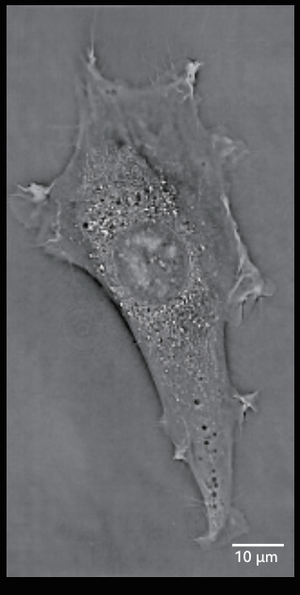
© ZIRCON 2025

引领活细胞动态三维层析成像新范式

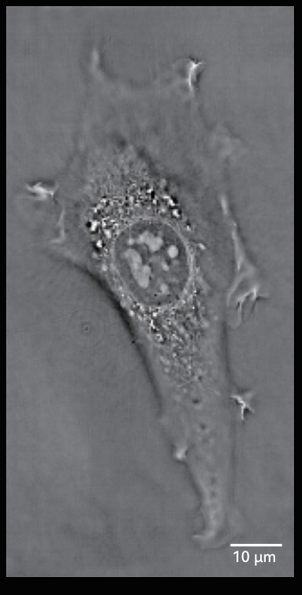
SC3000彻底摒弃传统干涉测量范式，规避“先相位测量，再衍射层析”的“分步分治”思想，直接建立强度—折射率映射模型，通过光强数据直接反演三维折射率分布。

令人惊叹的三维层析能力

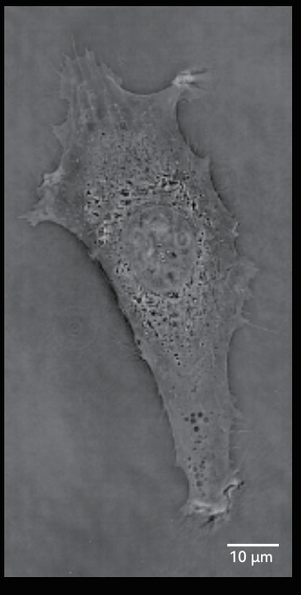
单次成像即可快速获得目标样品 100 层不同焦面图像信息，三维衍射层析间距达到 160nm，您可 2D 和 3D 形式观察活体样品中的细胞、亚细胞以及细胞器结构随时间变化的情况，并以更温和可靠，且更出色的分辨率和成像速度完成观察。



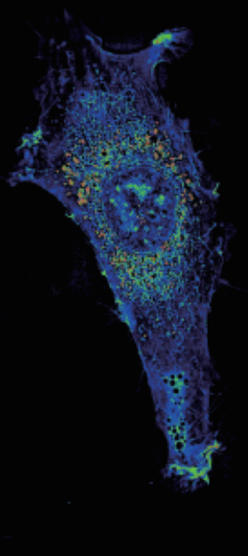
[Z0-0.5焦面]



[Z0焦面]



[Z0+0.5焦面]



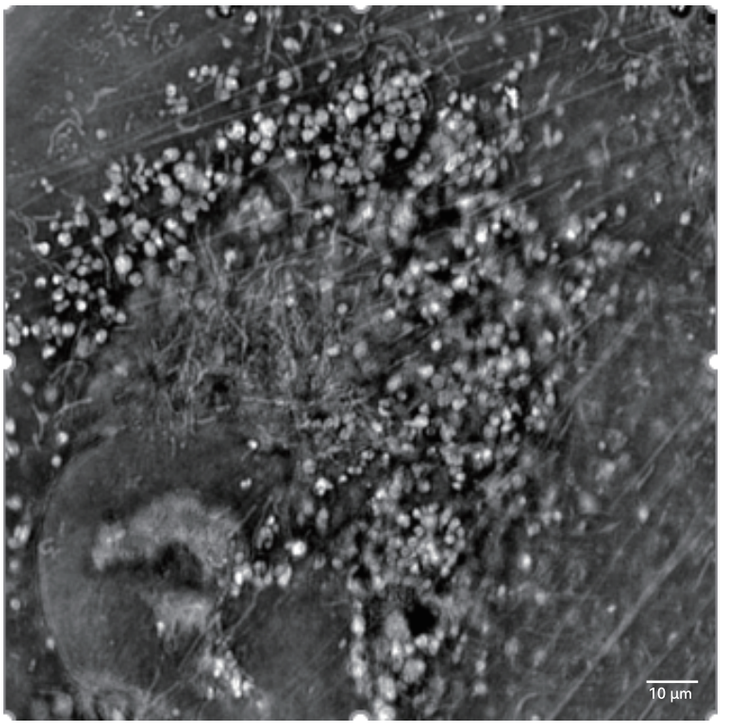
3D折射率重构&虚拟染色

© ZIRCON 2025

溶酶体

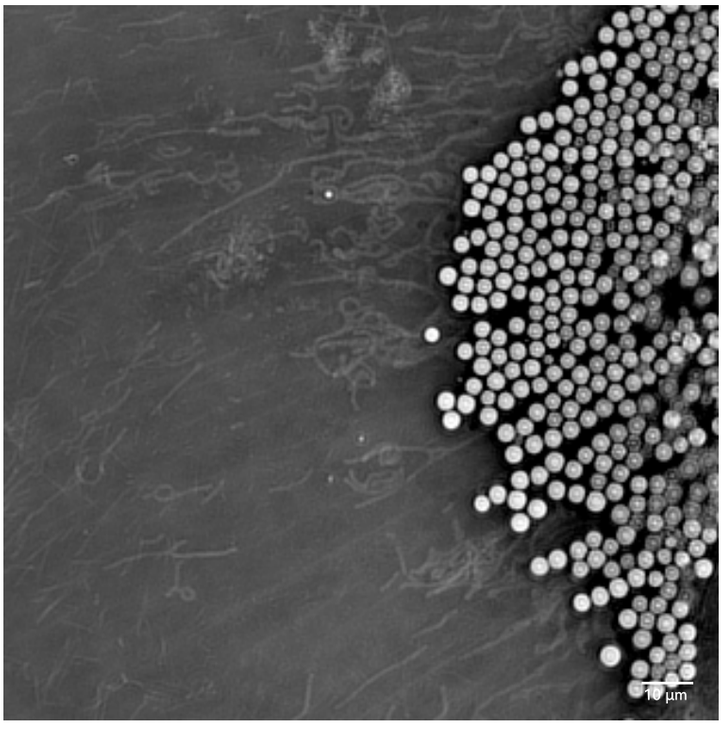
对溶酶体进行体外长时程观察（Long-term-Live-cell Imaging）具有重要的研究意义，尤其是在细胞代谢、疾病机制和药物开发等领域（如体外观察癌细胞中溶酶体的动态变化，可研究其在肿瘤生长、侵袭和耐药性中的作用）。而体外长时程观察溶酶体与其他细胞器（如内体、自噬体）的融合过程，以及溶酶体的分裂行为，可揭示溶酶体在细胞内物质运输和降解中的动态调控机制。

囊胚肾细胞



脂滴

GIST-T1细胞系



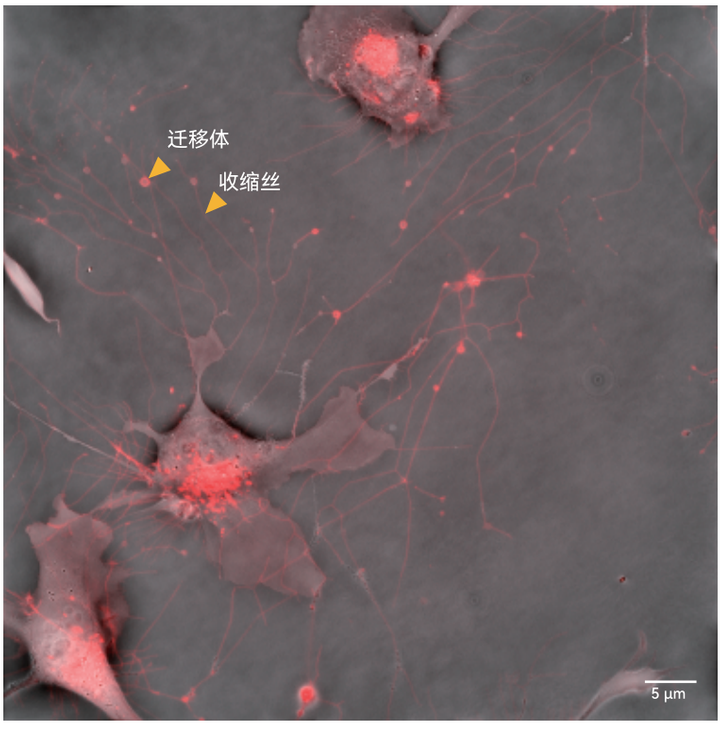
脂滴代谢异常与多种疾病相关，因此对脂滴的研究不仅有助于理解细胞代谢的基本机制，还可为代谢性疾病和癌症的治疗提供一些新思路。通过SC3000 无标记活细胞显微成像系统，其特有的 IDT 成像方式，可实现在无伤害及标记前提下长时程观察脂肪滴的动态变化（如形成＆溶解，运动＆分布），这在研究细胞代谢、疾病机制和药物筛选等方面具有重大的科学意义（如观察肝细胞中脂滴的积累和分解过程，可研究 NAFLD 的发病机制）。

© ZIRCON 2025

迁移体

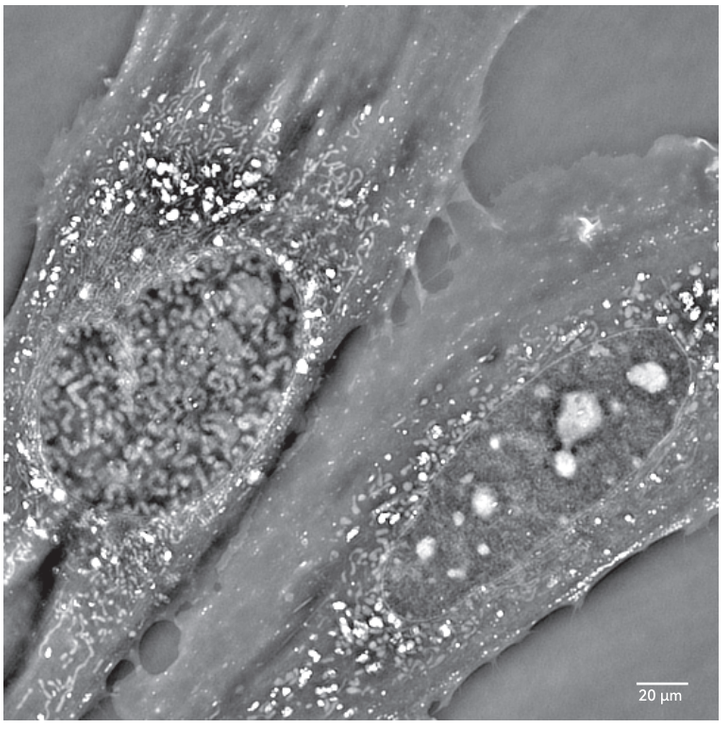
迁移体的研究为细胞生物学、发育生物学和疾病机制提供了新的视角。通过长时间活细胞 IDT 成像观察迁移体的形成、释放等行为，可用于研究迁移体在细胞迁移和通讯中的动态行为，探索迁移体在肿瘤微环境调控和癌细胞扩散中的作用。

成纤维细胞



细胞核

人脐内皮细胞

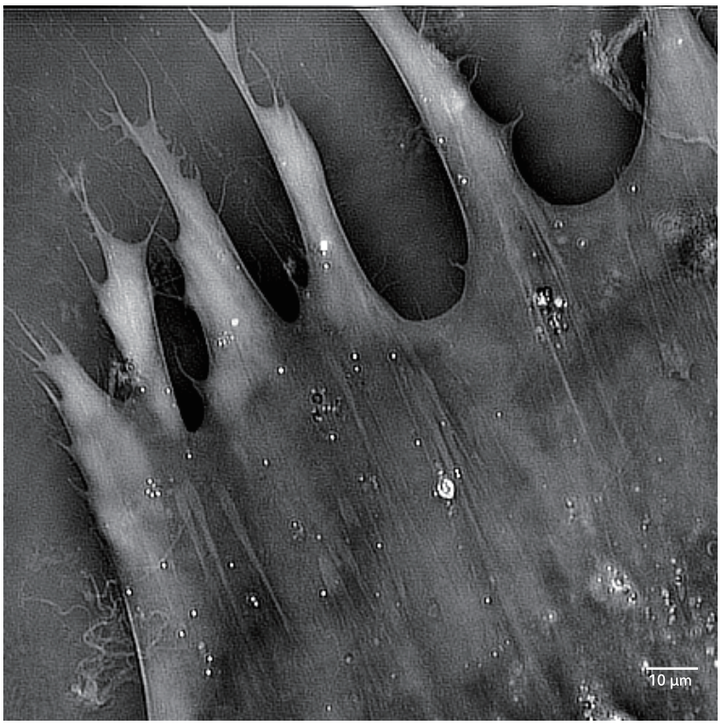


无标记成像技术避免了荧光标记可能引入的干扰，能够更真实地反映细胞核内核仁、核膜在不同生理条件下的动态行为，可清晰并客观记录细胞程序性死亡过程中核膜孔复合体的开闭节律、双层膜结构的溶解重组等关键事件，为区分凋亡、坏死、焦亡等死亡模式提供动态影像学依据。

© ZIRCON 2025

伪足

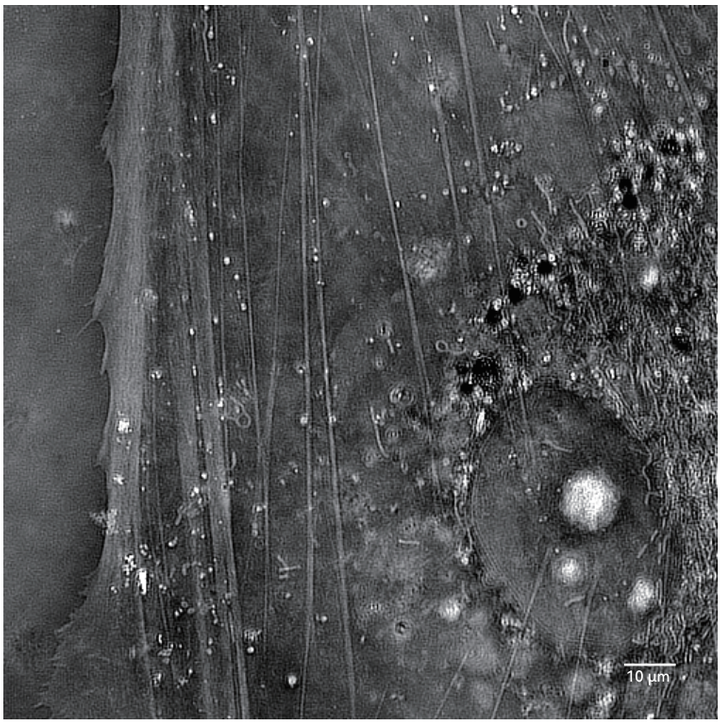
囊胚肾细胞



无标记成像技术避免了荧光标记可能引入的干扰（避免光毒性、光漂白和标记物对细胞功能的潜在影响，更接近细胞自然生理状态），能够更真实地反映细胞伪足的形态变化和动态行为。如研究肌动蛋白聚合、细胞膜重塑、组织发育、伤口愈合和癌症侵袭等细胞调控机制。

细胞骨架

囊胚肾细胞



对细胞骨架进行体外无标记长时程观察在细胞生物学、发育生物学、疾病机制和药物开发等领域具有重要的研究意义。IDT 技术可在自然生理状态下长时间观察细胞骨架的动态变化，可用于评估细胞骨架靶向药物的效果。可应用于筛选抑制癌细胞迁移或调控细胞分裂的药物。

© ZIRCON 2025

线粒体

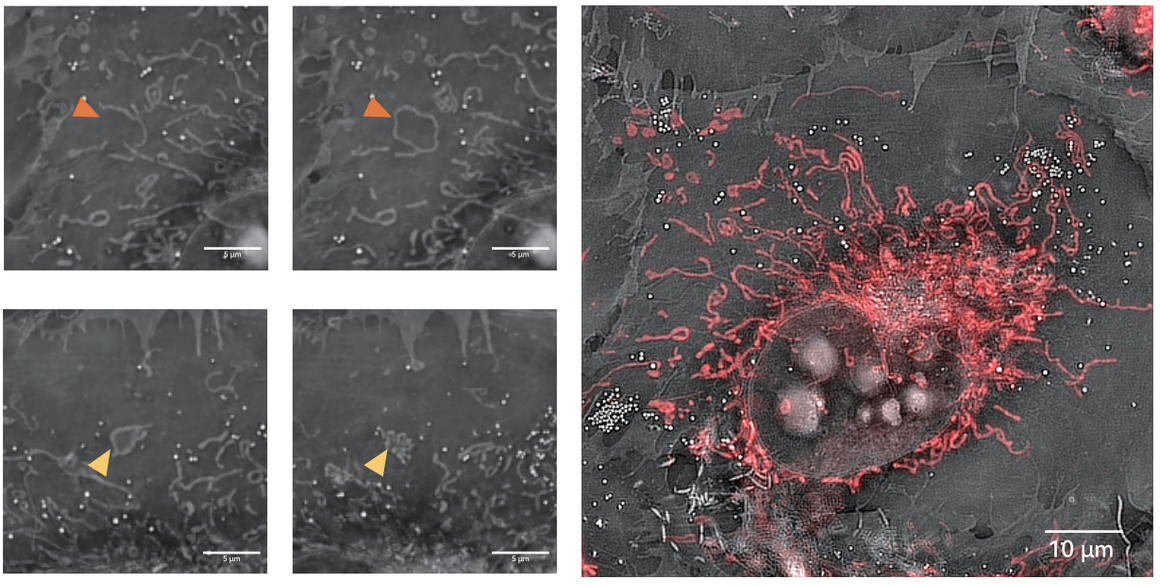
线粒体功能障碍与多种疾病密切相关，因此对线粒体的研究不仅有助于理解细胞能量代谢的基本机制，还为相关疾病的治疗提供了重要线索。通过 IDT 活细胞无标记显微成像技术，可实现体外长时间观察神经元中线粒体的动态变化，着重解决了活细胞长时程荧光成像中光毒性和光漂白的难题，助力研究阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病中的微结构动态变化。

hn6 头颈癌细胞

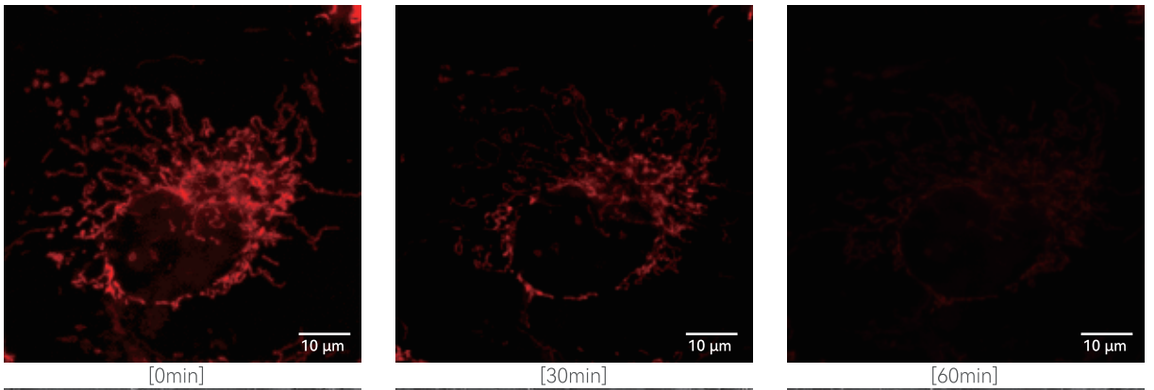
[线粒体荧光&无标记联合成像]

[线粒体成环]

[线粒体内陷]

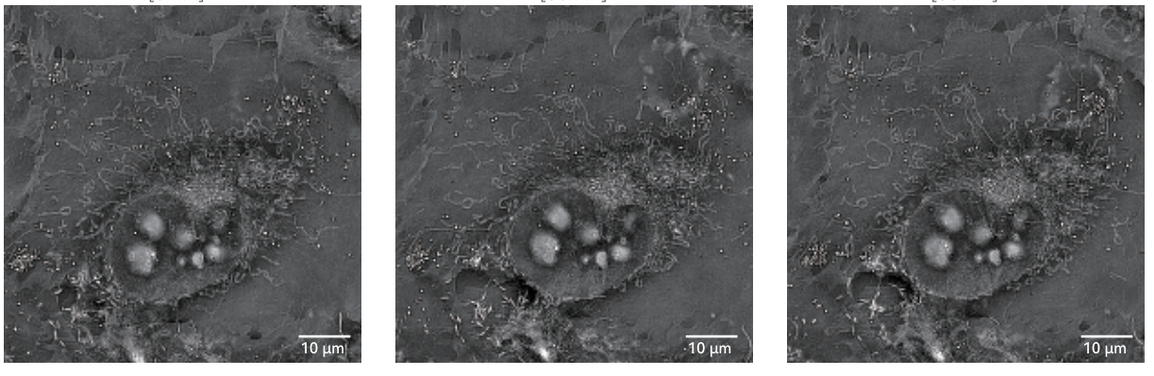


[荧光]



[0min] [30min] [60min]

[无标记]



© ZIRCON 2025

线粒体

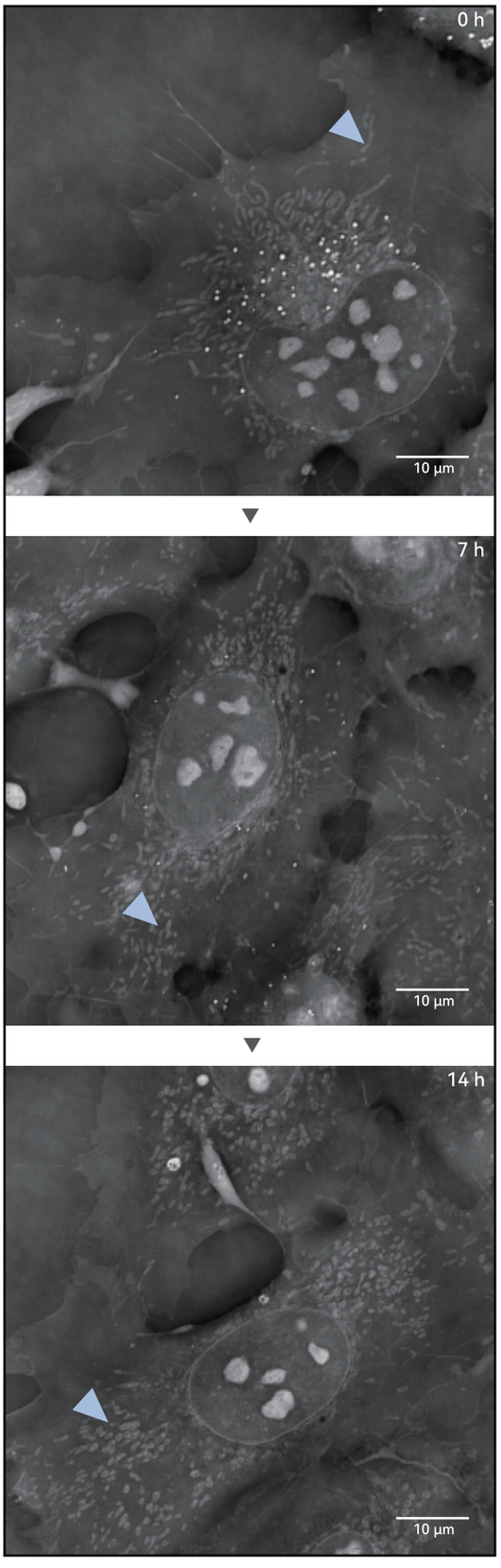
CDDP(顺铂)是一种广泛使用的化疗药物,
但其肾毒性限制了其临床应用,开发修复肾功能的药物至关重要。



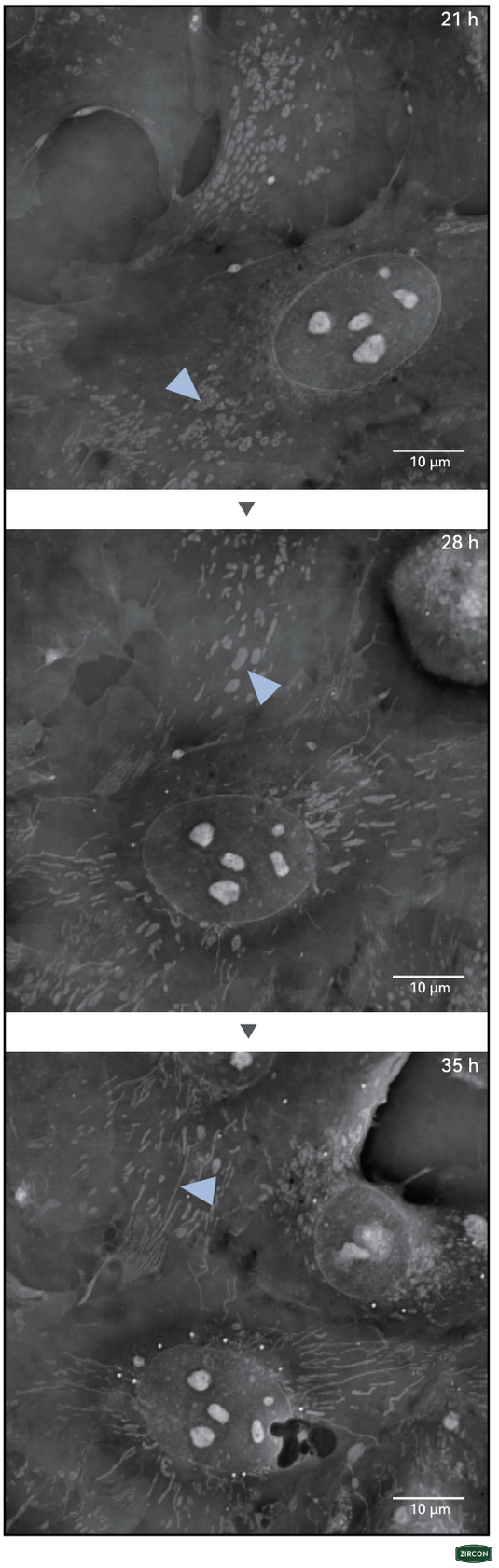
© ZIRCON 2025

线粒体

顺铂(CDDP)作用后,线粒体膨胀,
线粒体脊损伤,可能导致膜电位异常



药物作用后,线粒体被修复,
从碎片状变为长条状,内脊修复

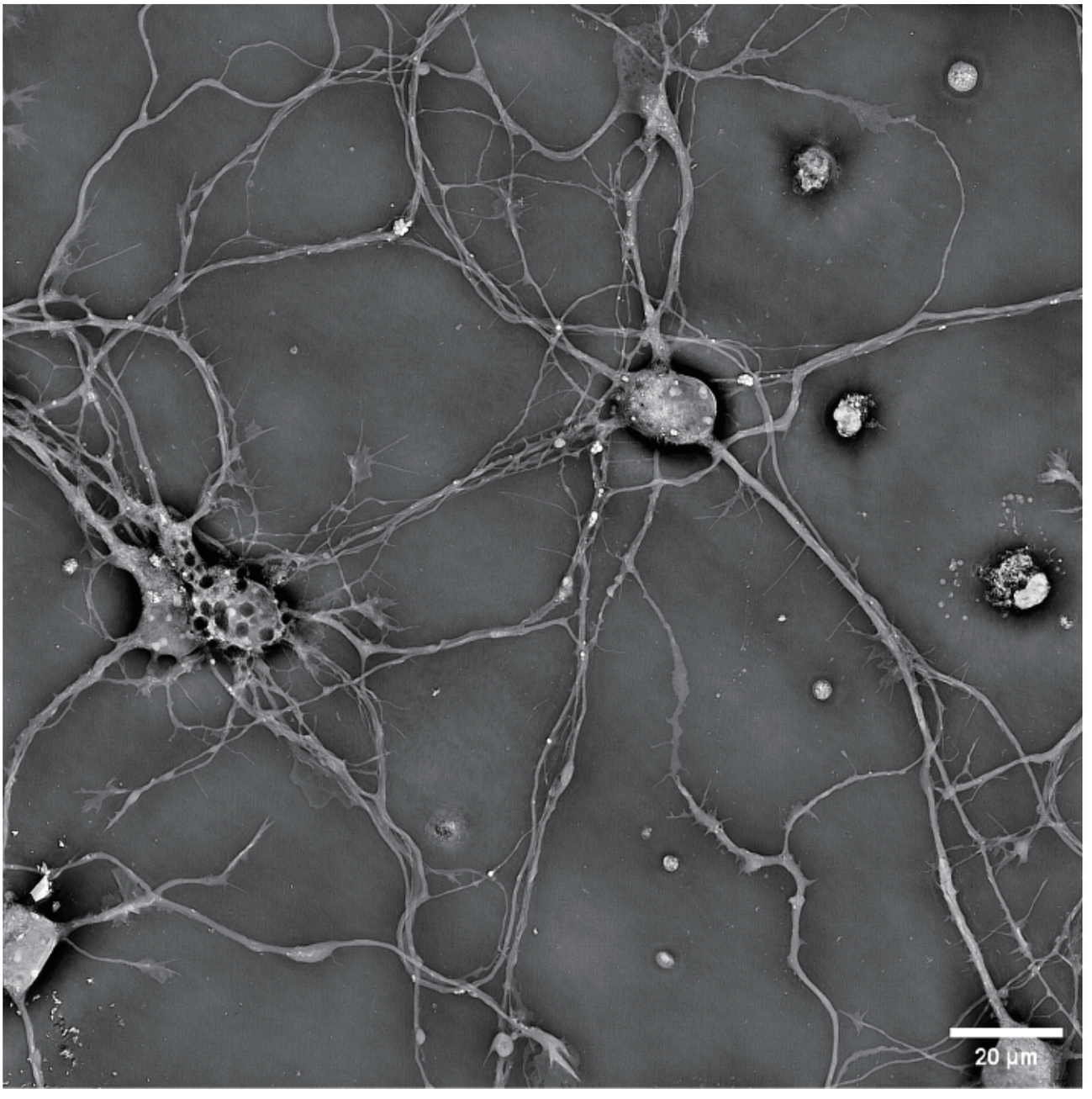


© ZIRCON 2025

神经元细胞

长时间、非侵入观测小鼠大脑皮层神经元细胞脂滴和线粒体在轴突之间的运输过程，清晰呈现神经元精细结构：树突棘、轴突突触连接，亚细胞层面动态变化尽收眼底。避免标记毒性干扰，呈现最真实的生命状态。

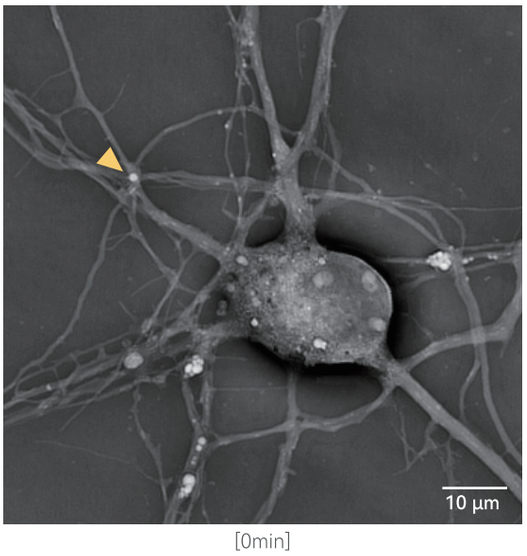
小鼠大脑皮层神经元



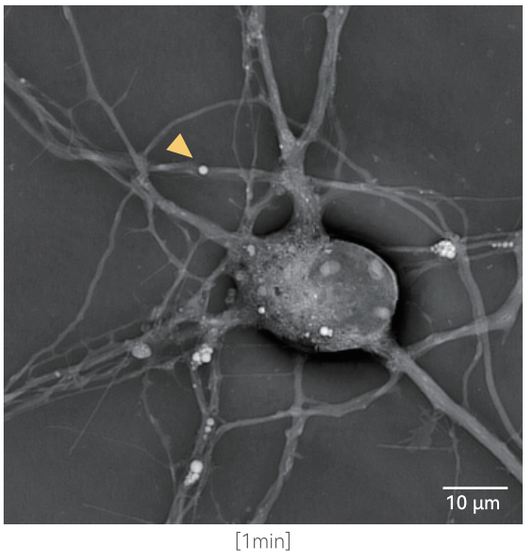
© ZIRCON 2025

神经元细胞

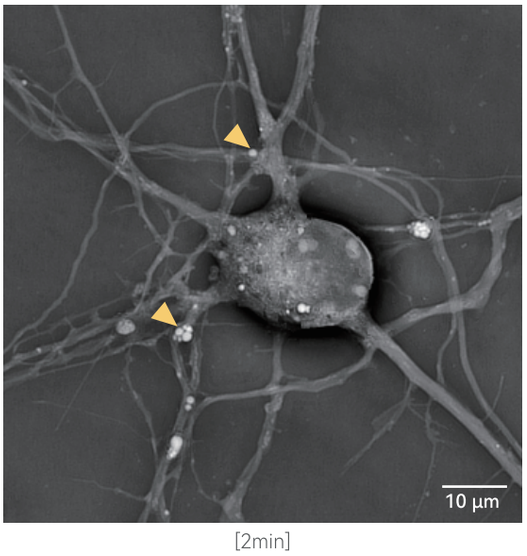
脂滴和线粒体在轴突之间的运输过程



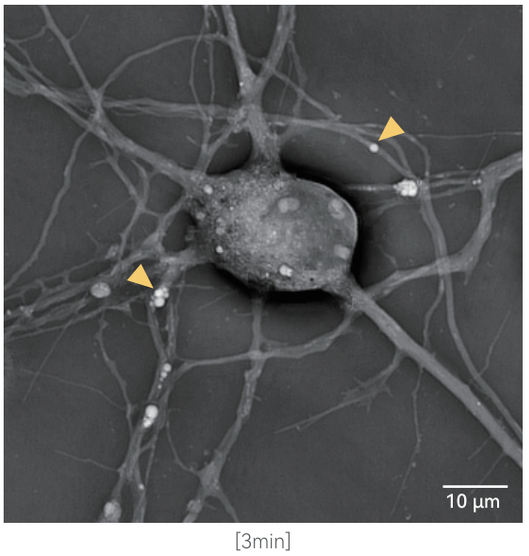
[0min]



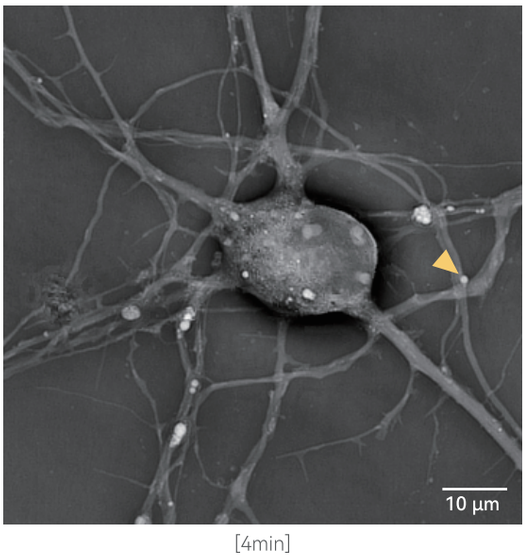
[1min]



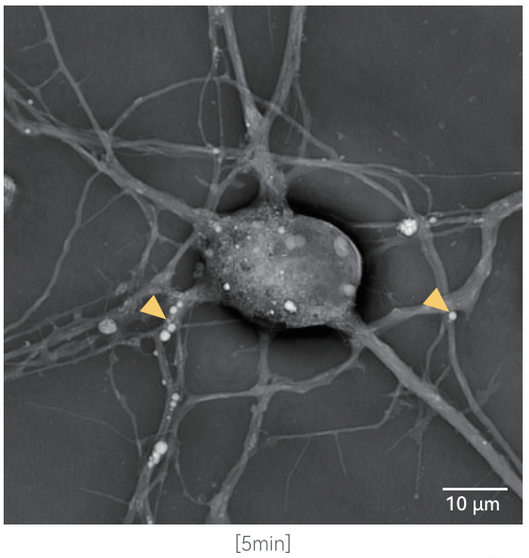
[2min]



[3min]



[4min]



[5min]

© ZIRCON 2025

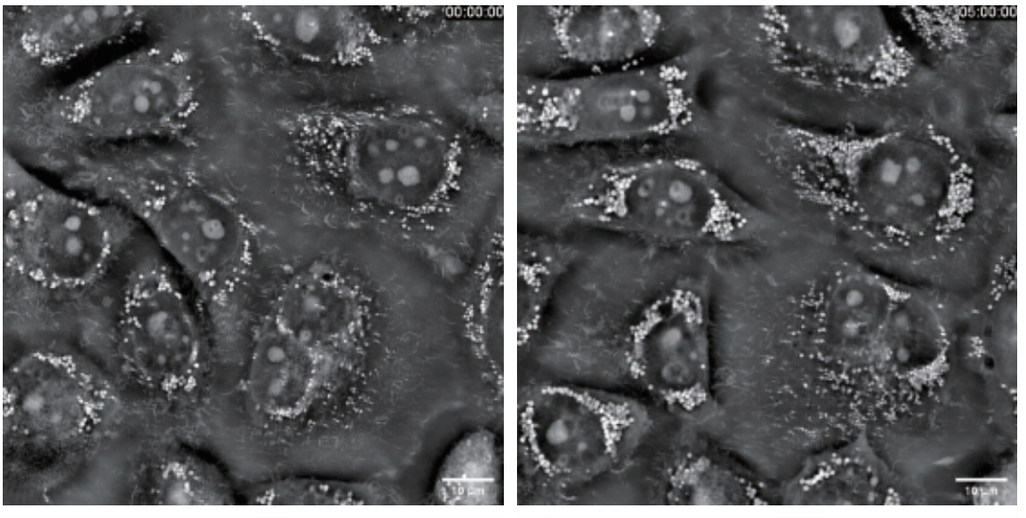
细胞代谢研究

研究需求

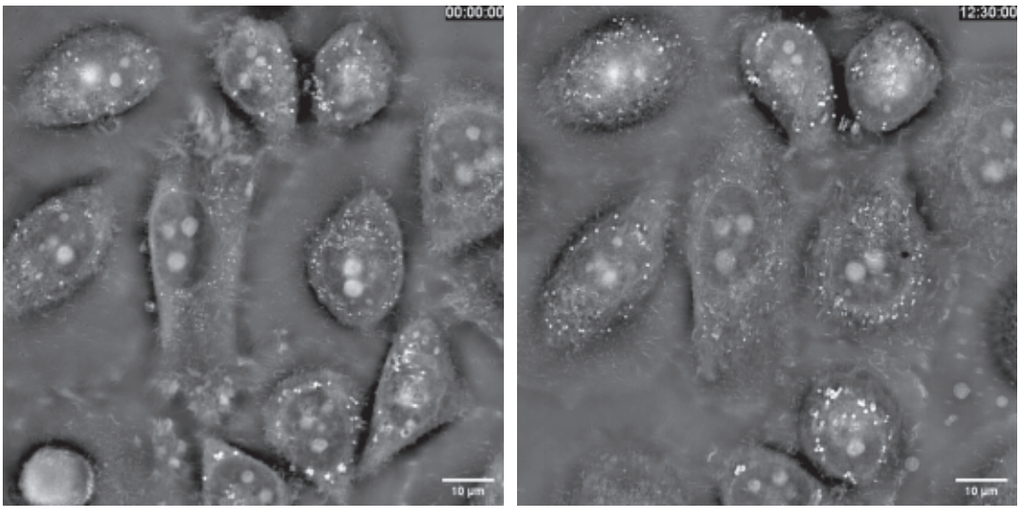
- 能量代谢动态（如实时监测糖酵解与氧化磷酸化转换）
- 脂代谢研究（如非酒精性脂肪肝相关药物筛选实验）
- 代谢重编程（癌细胞Warburg效应动态观测）
- 乳酸分泌相关膜泡运输追踪等

SC3000 应用案例：小鼠肝细胞脂肪肝模型的构建

- 代谢过程无损监测：无需荧光标记或基因改造，保持天然代谢状态
- 多参数同步获取：通过折射率可同时测定生物量、脂质含量、干质量等
- 亚细胞分辨率：可识别线粒体、脂滴等代谢相关细胞器动态
- 长时间观测：支持数小时至数天的代谢过程追踪



[实验组]



[对照组]

© ZIRCON 2025

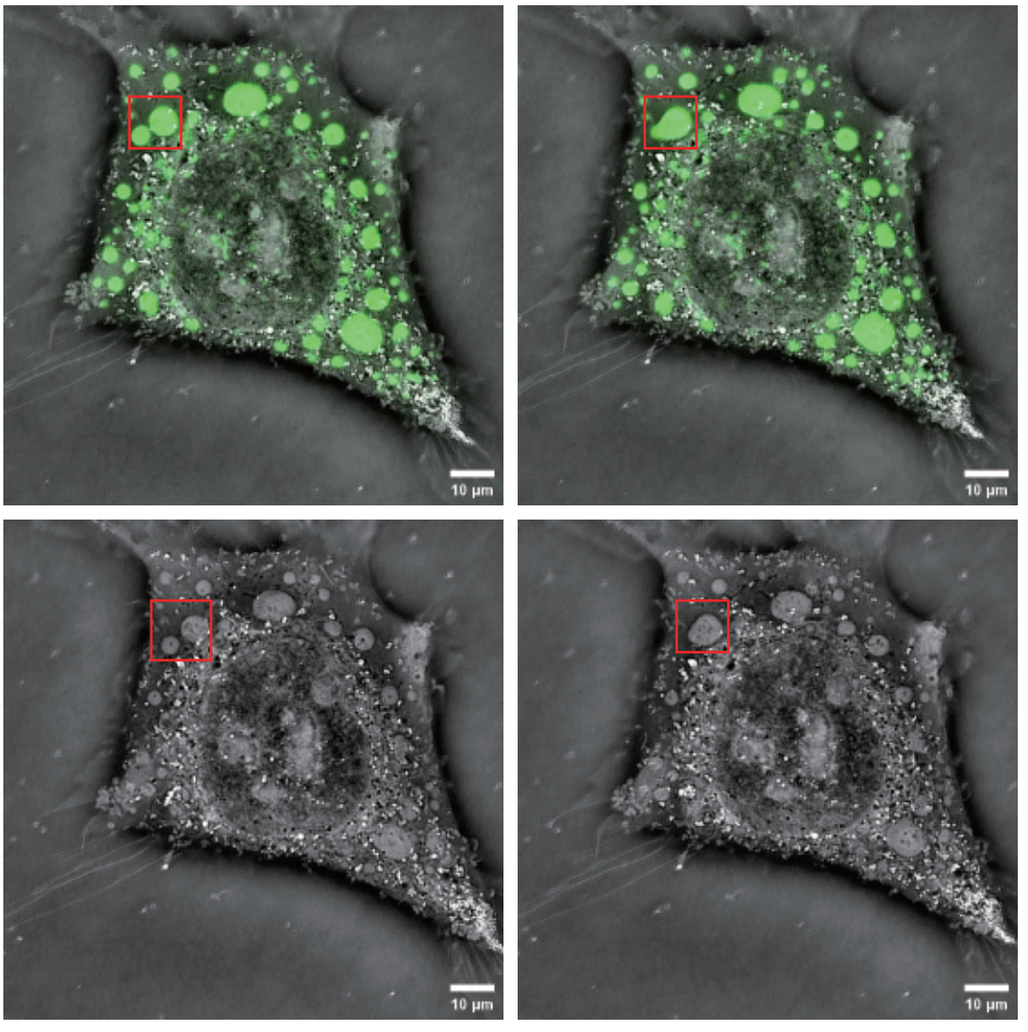
相分离研究

研究需求

- 相分离过程动态监测（实时观察液滴成核、生长、融合、分裂全过程）
- 相分离物理特性研究（精确测定液滴表面张力、粘弹性等参数）
- 某些神经退行性疾病相关蛋白的异常相分离研究
- 正常生理环境下的相分离研究

SC3000 应用案例：U2OS细胞中的蛋白LLPS过程研究

- 高灵敏度：可检测纳米级凝聚体形成和动态变化
- 定量分析：通过折射率分布精确测量相分离液滴的物理特性
- 长期成像：适合观察相分离的完整生命周期



上图是在U2OS细胞中的亚细胞器结构使用SC3000拍摄，扫描二维码观看视频。

© ZIRCON 2025

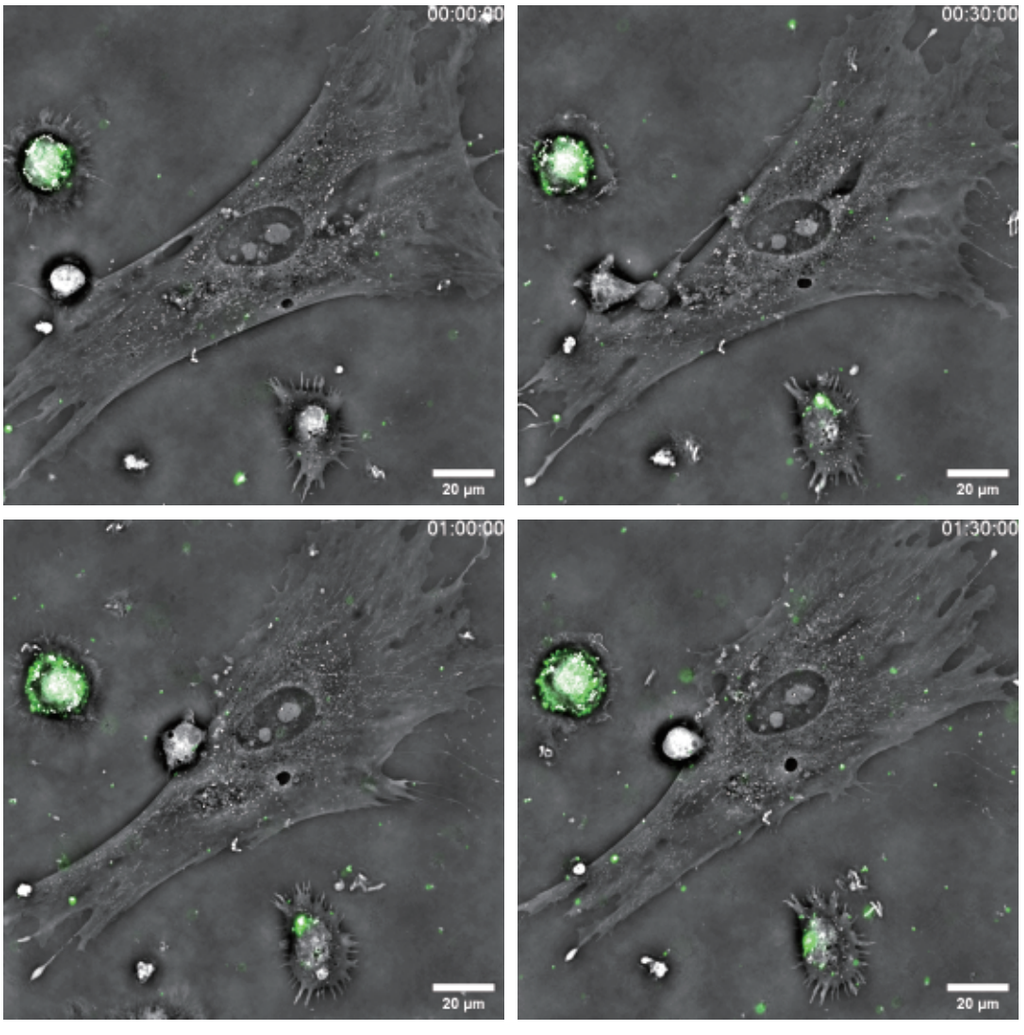
细胞吞噬研究

研究需求

- 吞噬起始机制研究
- 吞噬体成熟动态追踪
- 免疫调控研究 (如CAR-T肿瘤杀伤过程)
- 异质性研究（揭示不同靶颗粒/细菌/纳米颗粒等的吞噬差异）

SC3000 应用案例：树突状细胞吞噬E. coli过程研究

- 无标记成像：避免荧光标记对吞噬过程的影响，保持天然生物学状态，解析细胞膜变形与伪足形成的力学相关特性
- 三维动态追踪：可实时观测吞噬泡形成、成熟全过程
- 定量物性分析：通过折射率精确测定吞噬体物理参数（体积、密度等）
- 长期稳定性：适合数小时至数天的持续观察

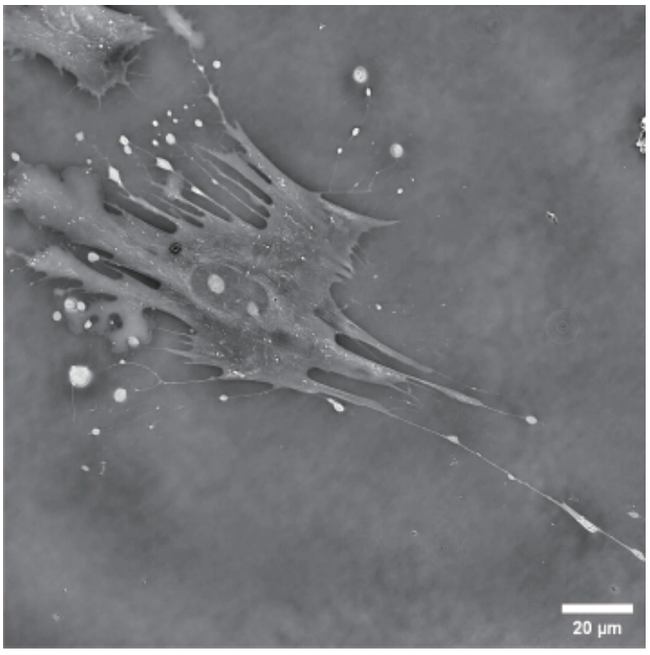


© ZIRCON 2025

细胞迁移研究

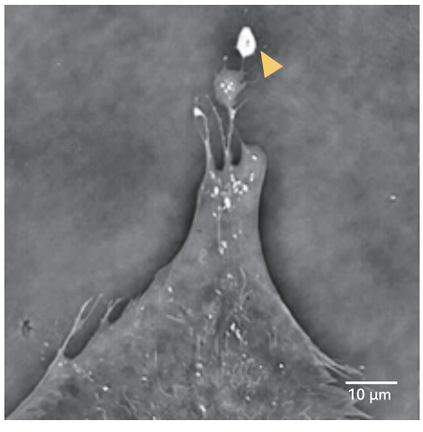
研究需求

- 迁移起始机制研究（微环境信号触发与受体激活）
- 细胞迁移行为分析
- 细胞外基质重塑研究（如MMPs酶活与胶原降解关联性）

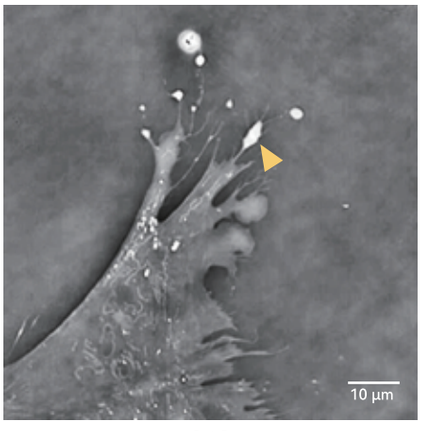


SC3000 应用案例：
子宫内膜基质细胞（ HESCs ）

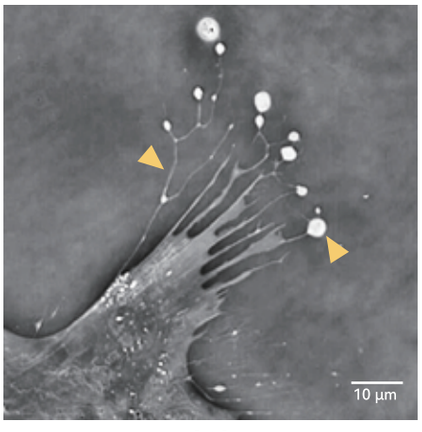
- 无干扰观测：避免荧光标记对细胞迁移行为的潜在影响
- 全息三维成像：收缩丝和迁移体形成结构动态变化
- 长期稳定性：支持数小时至数天的连续迁移过程记录



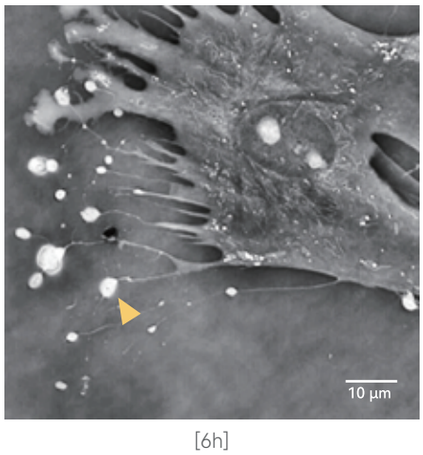
[0h]



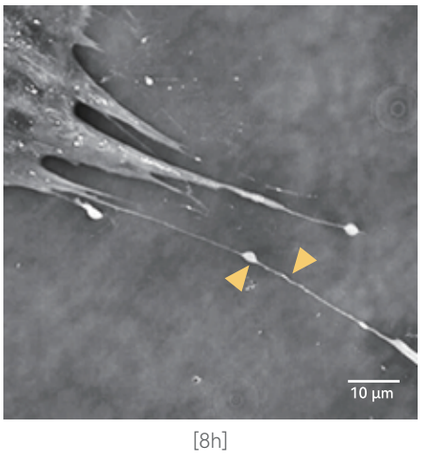
[2h]



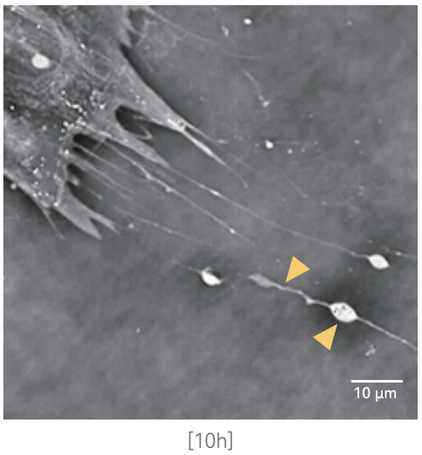
[4h]



[6h]



[8h]



[10h]

© ZIRCON 2025

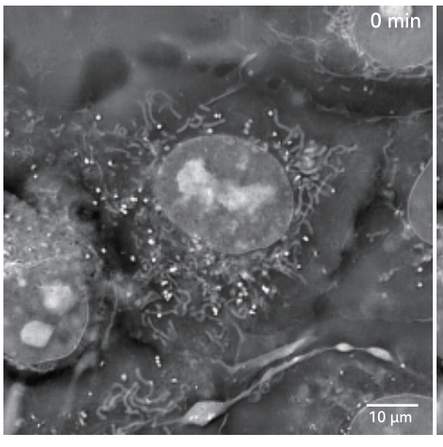
细胞周期研究

研究需求

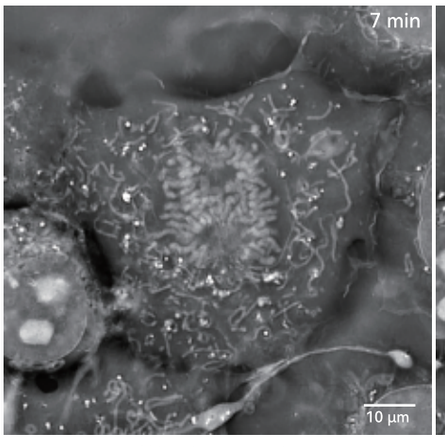
- 长时间无损记录细胞增殖分裂进程
- 细胞器纳米级动态追踪观察（如纺锤体的形成）
- 动态监测检查点调控（如DNA损伤响应）

SC3000 应用案例：COS7细胞分裂与增殖

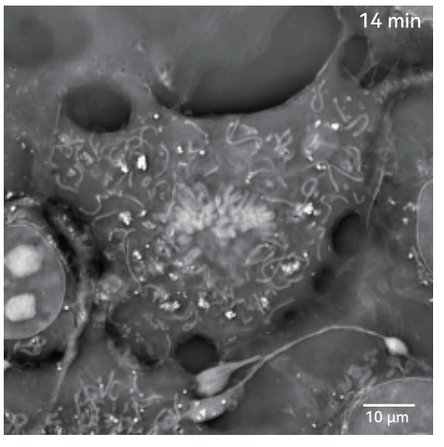
- 细胞无标记：接近“0”光毒性，避免光漂白
- 长时程动态观测：便于捕捉关键事件
- 动态追踪记录细胞分裂全程：数小时至数天
- 取材简易，操作简单：无需细胞转染、固定、染色等，避免引入人为误差



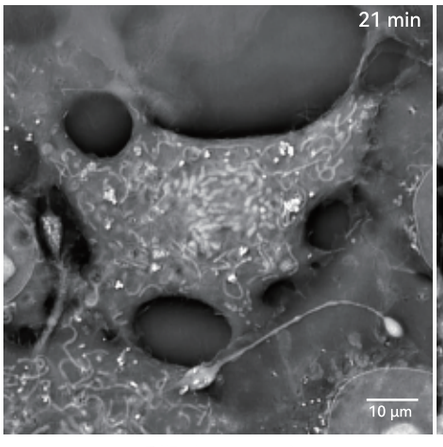
分裂前



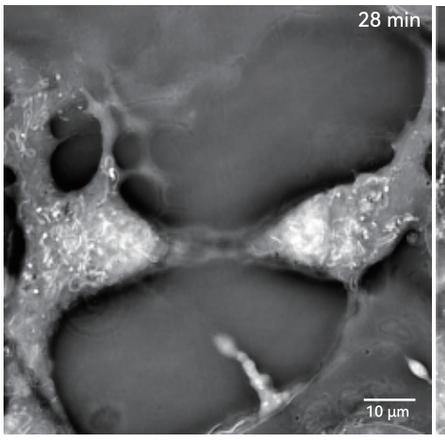
前期（Prophase）



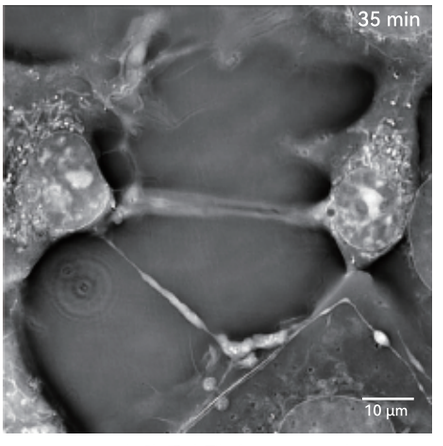
中期（Metaphase）



后期（Anaphase）



末期（Telophase）



细胞质分裂（Cytokinesis）

H9C2 细胞分裂与增殖
使用 SC3000 拍摄，扫描二维码观看视频。

© ZIRCON 2025

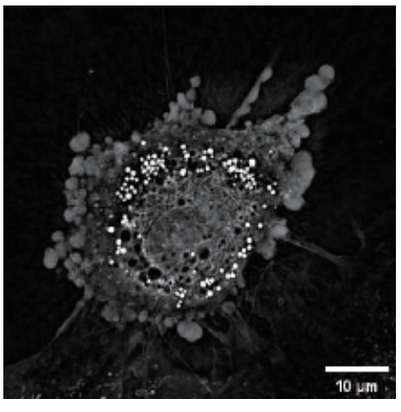
细胞凋亡研究

研究需求

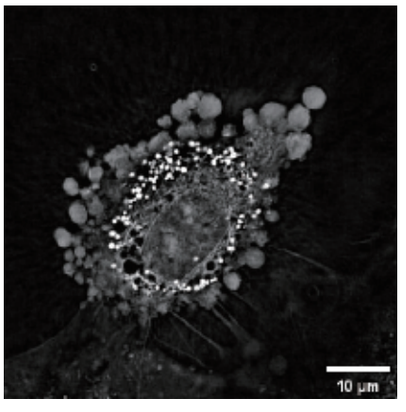
- 凋亡起始机制：如早期事件观察-线粒体外膜通透化（MOMP）
- 凋亡小体形成过程：量化膜起泡（blebbing）动力学研究
- 核凋亡特征变化：无标记识别染色质凝聚过程

SC3000 应用案例：3T3-L1细胞加药处理后凋亡进程拍摄

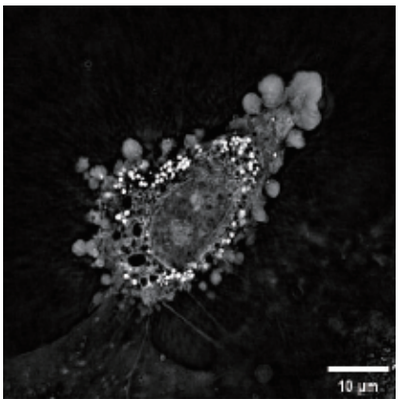
- 全过程无损监测：无需Annexin V/PI等标记，避免荧光干扰凋亡进程
- 多维度参数获取：同步检测形态学、相关动力学特征变化
- 早期预警能力：在磷脂酰丝氨酸外翻前识别凋亡起始信号
- 三维动态解析：实现亚细胞器水平的凋亡过程时空重构



[30min]



[45min]



[60min]

3T3L1 细胞凋亡
使用 SC3000 拍摄，扫描二维码观看视频。

© ZIRCON 2025

实时观察，所见即所得

SC3000 通过简洁的用户界面，结合强大的智能算法和整套完善的图像处理功能，将多功能显微镜的易用性与高质量图像数据相结合来满足您的科研需求，让您可以更快地从样本中获得结果，减少超过 60% 的流程步骤。



Grid 软件采集模块

软件简洁的布局和工作流程大大提高了实验效率，只需放置样品、关好盖子并点击几个按钮即可，简单培训即可开始图像采集。

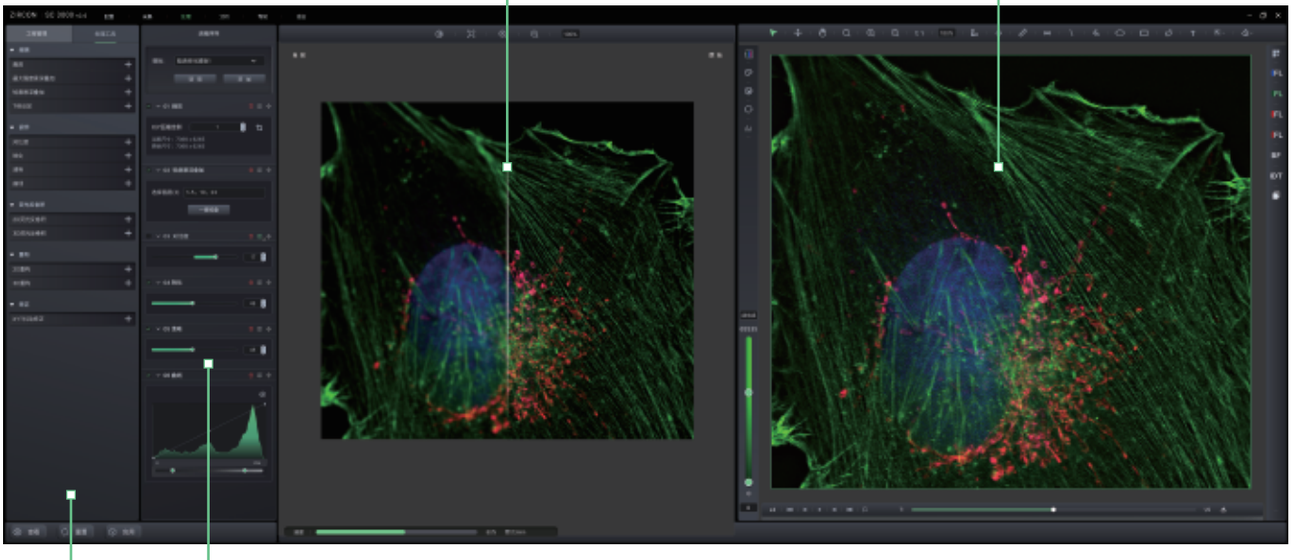
© ZIRCON 2025

简化流程，功能全面

该模块通过任务链式管理实现原本复杂的图像处理流程的模块化封装，只需要简单培训，操作人员无需深入理解算法原理即可完成专业级图像处理方案搭建，该设计使复杂图像处理流程效率提升 60% 以上。

图像对比区

原始图像区



流程序列区

调用模板、添加模板至本地，
设置处理工具的参数
一键查看处理后的画面

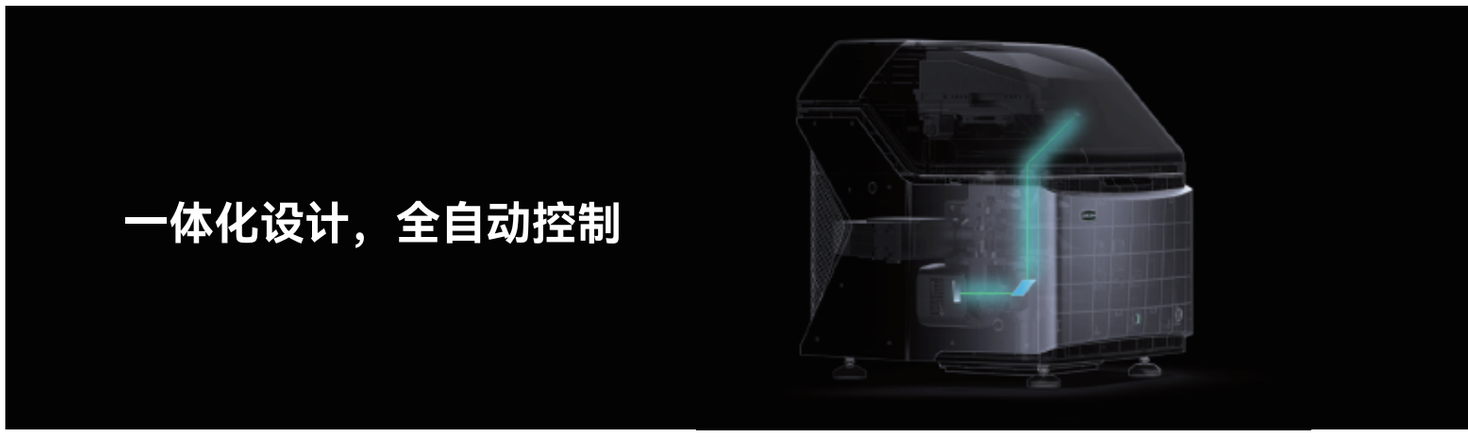
处理工具区

编辑、调节、荧光反卷积、重构、矫正等功能，
将处理工具调用至右侧流程序列

© ZIRCON 2025

SC 3000 硬件部分核心功能

The core functions of the hardware.



快速无标记显微成像	避免对样品损伤性操作，能够实现非侵入、长时程的活体观测 高分辨呈现细胞或组织最真实的状态 无需额外的标记物，降低了实验成本
荧光成像	自研柯勒照明系统，极大地提高荧光图像的照明均匀性要求四色荧光通道， 提供 2D/3D 自适应荧光反卷积功能，满足绝大部分科研需求
箱式一体化设备	占地空间小，无需暗室 独具创意的外观美学设计，获国际 iF 工业设计奖高分盛赞
内置减震结构	本仪器具备高稳定性，适配所有常规实验平台，无需担心环境扰动
低倍镜快速导航	全视野快速开图导航，极大地提高寻找样本区域的效率
全电动位移平台	内置用于观察孔板全域的高精密电动载物台，大幅提高观察效率， 确保电动位移的精准性，协同一体的驱动系统，通过鼠标滚动对焦，灵活度更高
专利照明调控技术	调控照明 LED 阵列可实现多角度光场调控照明，结合计算光学算法， 提供高分辨类器官三维层析效果
多种成像模态	上万颗 LED 灯组成的可编程阵列光源，可根据观察需要调控照明， 结合计算光学算法可实现：相差、DIC、定量相位等功能， 无需内置相差或 DIC 物镜，一键式切换观察模态
成像灵活性	支持多孔 / 多皿同时观察，可针对多个感兴趣的样本区域设置观察点位，利用软件自带的“细胞追踪”和“自动锁焦”等功能，确保长时程拍摄记录多点位活细胞样本的焦准，实现在细胞实验中效率最大化
科研级sCMOS	超高灵敏度，满足各种模态成像对高信噪比的极致要求

© ZIRCON 2025

SC 3000 软件部分核心功能

The core functions of the software.

全面智能化，简化流程



卓越的无标记成像	采用第四代非干涉无标记成像技术，可同时提供线粒体、脂滴、溶酶体、细胞核、核仁、核膜、细胞膜等亚细胞结构的长时程动态信息，大幅度简化获得结果的过程，为科学研究提供新的可能性
智能化软件	简洁的用户界面，结合强大的智能算法和整套完善的图像处理功能，将多功能显微镜的易用性与高质量图像数据相结合，充分满足生命科学研究需求
简洁的工作流程	简洁的布局和工作流程大大提高了实验效率，只需放置样品、关好盖子并点击几个按钮即可，不需要太多培训的情况下即可开始图像采集
可靠的追焦与锁焦	细胞追踪拍摄功能，可确保在长时程拍摄过程中所需观测的活细胞样本始终锁定在拍摄区域内
多维采集	配备 Time-Lapse Imaging 功能，根据预先设定的时间间隔对样本进行长时程多维度拍摄，全过程记录活细胞样本动态变化
多位置	可对感兴趣区域进行多点位选择拍摄，是参照和筛选比对实验的最佳助手
多孔	标准孔板适配器（4 孔 /6 孔等），并支持客户个性化定制（如微流控芯片实验）
强大的层析能力	单次成像即可快速获得目标样品 100 层不同聚焦面图像信息，三维衍射层析间距达 160nm，同时可以 2D 和 3D 形式观察活体样品中细胞、亚细胞甚至细胞器结构随时间变化的情况
双模态融合	将无标记活细胞显微成像技术与多路高分辨荧光成像相结合，既能够做到无标记活细胞样本的长时程 & 不间断动态变化过程全记录，同时又可以触发荧光成像的特异性表达在实验中捕捉关键事件的发生，克服荧光长时程光毒性、光漂白困扰
荧光反卷积	提供2D/3D自适应荧光反卷积功能，简单的操作即可获得清晰的荧光图像

© ZIRCON 2025

参数配置

Parameters

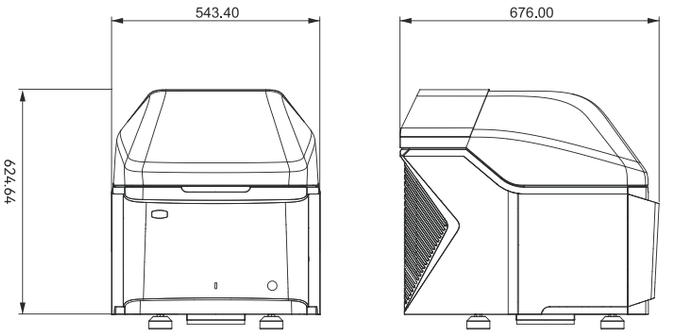
注：● 表示配备 — 表示无此配置

		SC3000	SC3000 Pro
物镜规格	4X、10X、20X、40X，5孔电动转换器一键切换	●	●
	100X	—	●
成像模式	BF明场、IDT高分辨无标记、荧光(405nm\488nm\561nm\640nm)	●	●
	DF暗场、DIC差分、PH相差	—	●
相机规格	400万像素黑白科研级别相机		
电动XY载物台	精度 400nm		
主机	同品牌箱式全电动显微镜主机		
电动Z轴	Z轴步进精度10nm		
三维层析间距	160nm		
成像深度	≥ 300μm		
光学分辨率	XY分辨率: 153nm@40X，120nm@100X ; Z分辨率：600nm@40X，360nm@100X		
光源类型	可编程 LED 灯阵列；长寿命 LED 荧光光源；非干涉 28 颗 LED 光源		
智能采集	多模式 / 多色拍摄、自动对焦、长时程锁焦、标尺显示、导航、图像拼接拍摄、Z-STACK 拍摄、多点多条件拍摄		
样本容器	玻片、φ35 mm/φ40 mm共聚焦小皿，ZIRCON多孔板等多种常规容器		
图像分辨率	IDT@1200 x 1200像素，其他模式@2048 x 2040像素		
成像速度	5FPS@IDT		
成像视野	IDT@40X：195μm X 195μm，其他模式@40X：30μm X 330μm，其他模式@100X：132μm X 132μm		
活细胞培养装置	温度设定精度±0.1℃，温度设定范围室温~40℃，带自动混气功能，支持100%二氧化碳气体		
重量	65 kg		
电源电压	输入：100–240V，50/60 Hz；输出：24V，12.5A， 300W		
数据导出格式	图片:TIFF、JPG ; 视频:MP4、AVI		

机械尺寸

Mechanical Dimensions

单位：毫米



© ZIRCON 2025

全栈自研 屡获殊荣

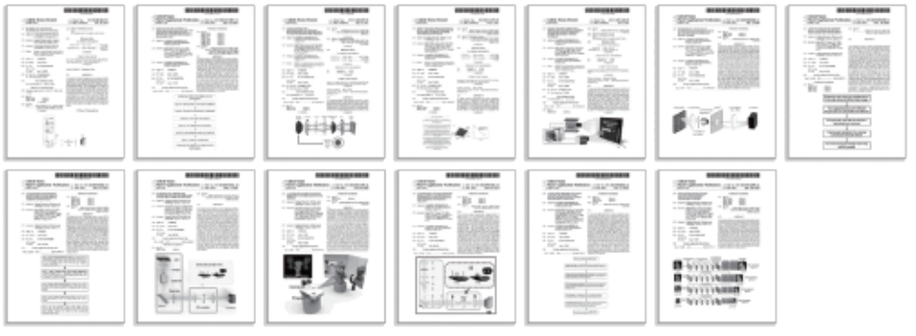
Full-Stack Self-Developed, Multi-Award-Winning

每一帧图像，都是专利技术的结晶

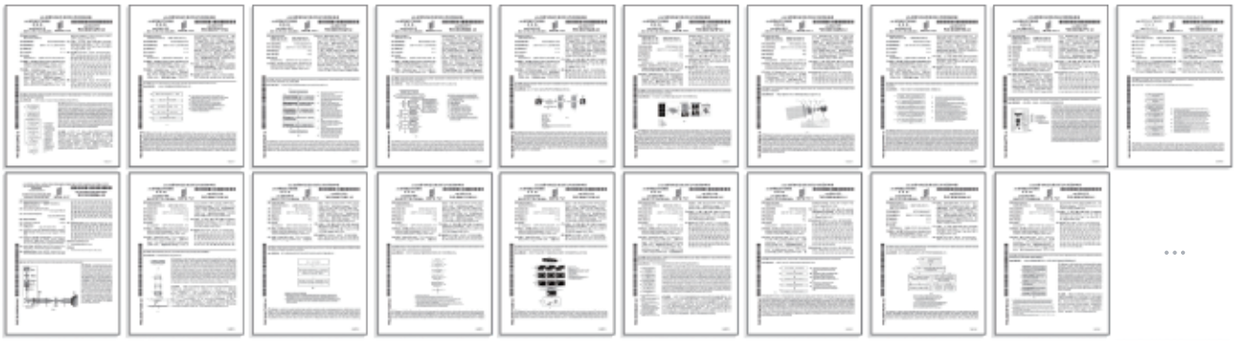
中国发明专利 117项



美国专利 13项



PCT 23项



每一次荣誉，都是对品质的证明



江苏省科学技术奖
一等奖



中国光学
十大影响力事件



日内瓦国际发明展
特别嘉许金奖



中国光学工程学会技术发明奖
一等奖



中国光电仪器品牌榜
金奖



IF奖
国际工业设计大奖

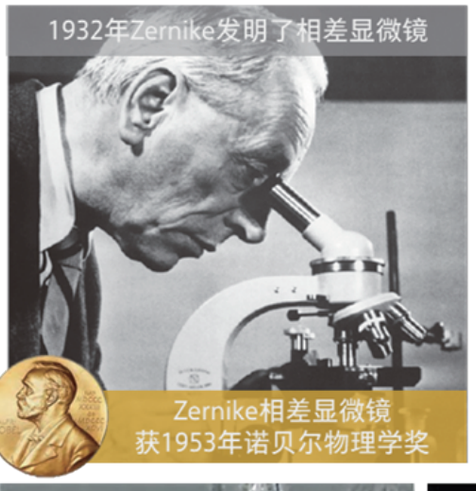
© ZIRCON 2025

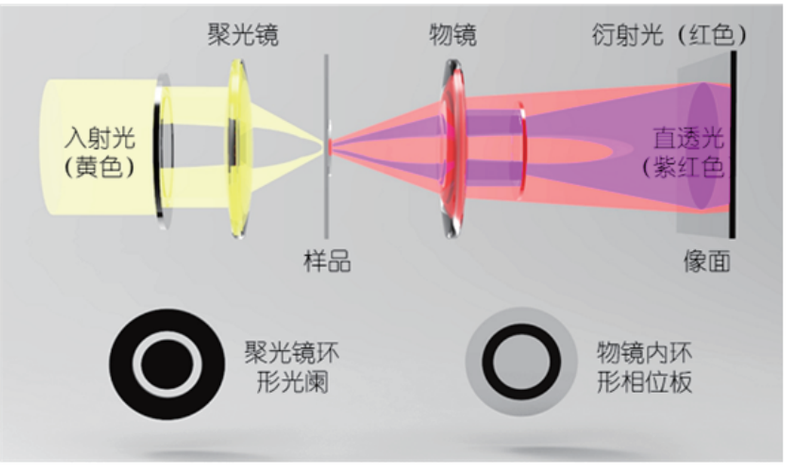
无标记显微成像技术发展的四个里程碑

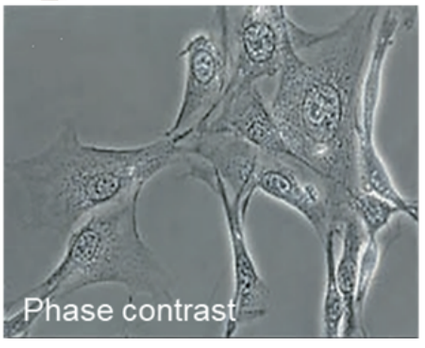
1、定性相位可视化（1934~）

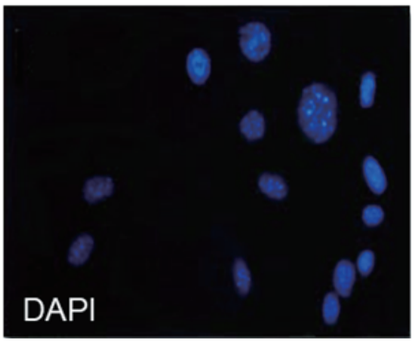
在显微成像技术发展初期，传统光学显微镜受限于光强(振幅)的探测机制，对无色透明生物样本(如活体细胞)的成像需依赖化学染色或荧光标记技术。然而这些标记方法固有的光毒性和光漂白问题严重制约了活细胞的长时程动态观测。在此背景下，非侵入性的无标记(Label-free)显微技术因其对样本零干扰特性逐渐受到关注，为揭示活细胞动态生理过程提供了理想的研究手段。1932 年，Zernike 发明了相差显微镜（Phase contrast microscopy, PC)，革新性通过空间滤波原理改变物光波的频谱相位，成功将相位差转换成振幅差，从而极大地提高了透明相位物体在光学显微镜下的可分辨性。Zernike 也因相衬法这一划时代的发明获得了 1953 年诺贝尔物理学奖。随后在 1955 年，Nomarski 基于偏振分光原理提出了微分干涉相衬显微术(Differential interference phase contrast microscopy, DIC)，通过解析样本的相位梯度信息并将其转换为强度调制，成功构建出具有伪三维浮雕效果的显微图像。时至今日，以 PC 和 DIC 为代表的无标记成像技术几乎已成为了所有生物显微镜的“标配”，为细胞形态学研究提供了基础观测手段。但需指出的是，这时的无标记技术处于定性观察阶段，它们仅能定性地提升样品图像对比度，无法定量化地反映样品相位信息，这在一定程度上限制了其在细胞动力学和定量生物物理学研究中的深入应用。

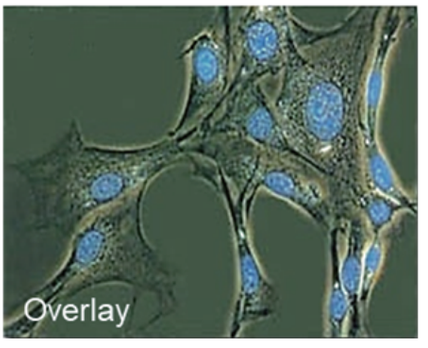
1932年，Zernike发明了相差显微镜:通过空间滤波原理极大地提高了透明相位物体在光学显微镜下的可分辨性，获1953年诺贝尔物理学奖。









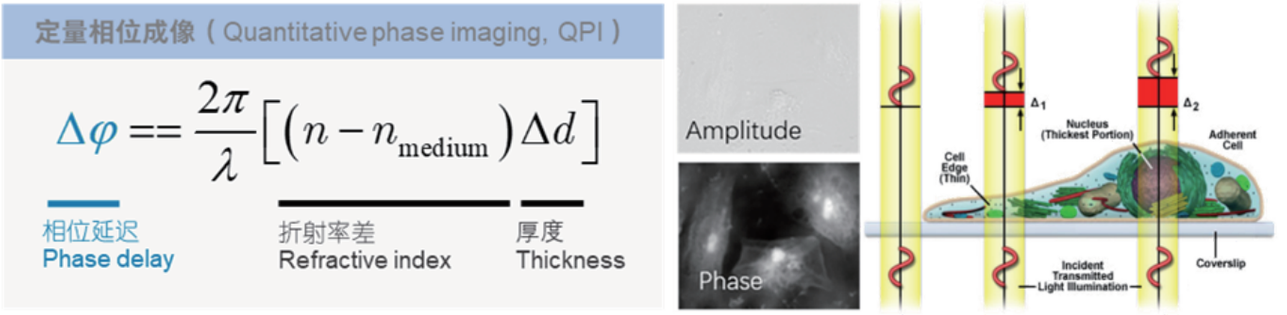


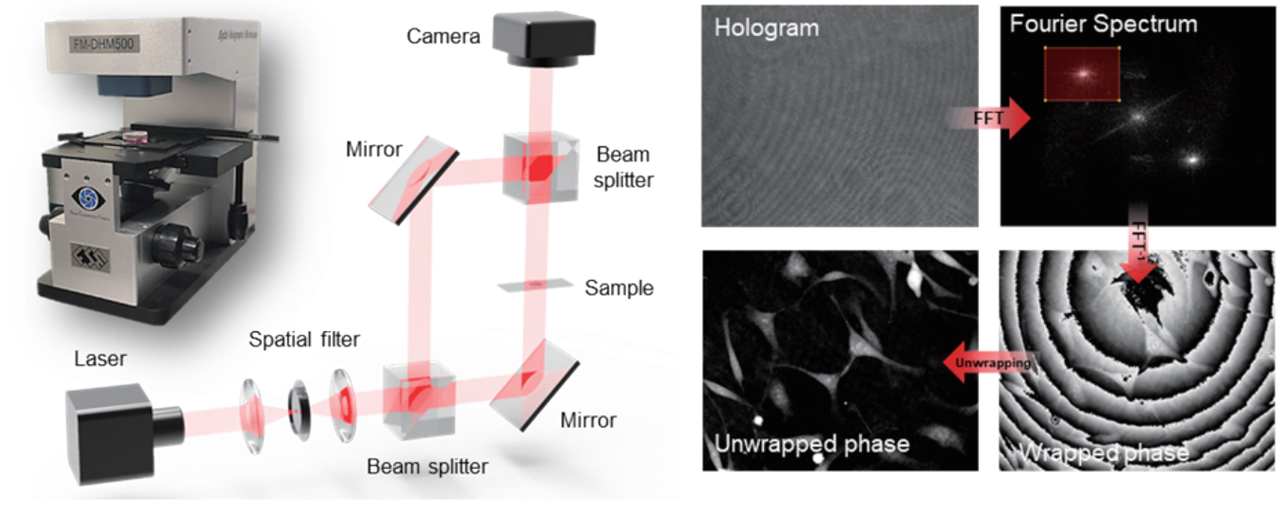
© ZIRCON 2025

2.定量相位成像（1948~）

随着生命科学研究向细胞动力学与亚细胞结构解析的纵深发展，学术界逐渐认识到定量获取生物样本相位信息对揭示细胞力学特性、代谢状态及动态行为具有不可替代的科学价值。这一需求直接推动了定量相位显微成像(Quantitative phase imaging, QPI)技术的体系化发展，其技术溯源可追溯至波前重构理论的突破。1948 年，Gabor 基于波动光学理论开创性地提出全息成像原理，通过物光波与参考光波的干涉耦合，首次实现了光波振幅与相位的完整波前重建，这项被誉为“现代光学三大里程碑”之一的发明为相位定量测量奠定了理论基础，Gabor 也因发明全息术获 1971 年诺贝尔物理学奖。随着二十世纪六十年代第一台红宝石激光器的问世，干涉测量术摆脱了传统光源稳定性差的桎梏。这种高相干性光源推动全息干涉技术进入实用化阶段。至 1970 年代，半导体电子技术的革新浪潮带来了双重技术红利：电荷耦合器件(CCD)的诞生实现了干涉条纹的数字化采集，而电子计算机的普及则使复杂的条纹解析从人工目视分析转变为数字化解析。这两项突破性进展共同将干涉相位测量技术推上了新的历史舞台。经过数十年的发展，经典的干涉测量术已经日趋成熟，并繁衍出多个分支，如电子散斑干涉、空间光干涉显微、数字全息等。至此，无标记显微技术完成了从定性观察到定量解析的范式转变，正式迈入定量相位成像的新纪元。

激光器的问世以及半导体电子技术的革新将干涉相位测量技术推上了历史舞台，空间光干涉显微、数字全息等技术的发展使无标记显微技术正式迈入“定量相位成像”的新纪元。



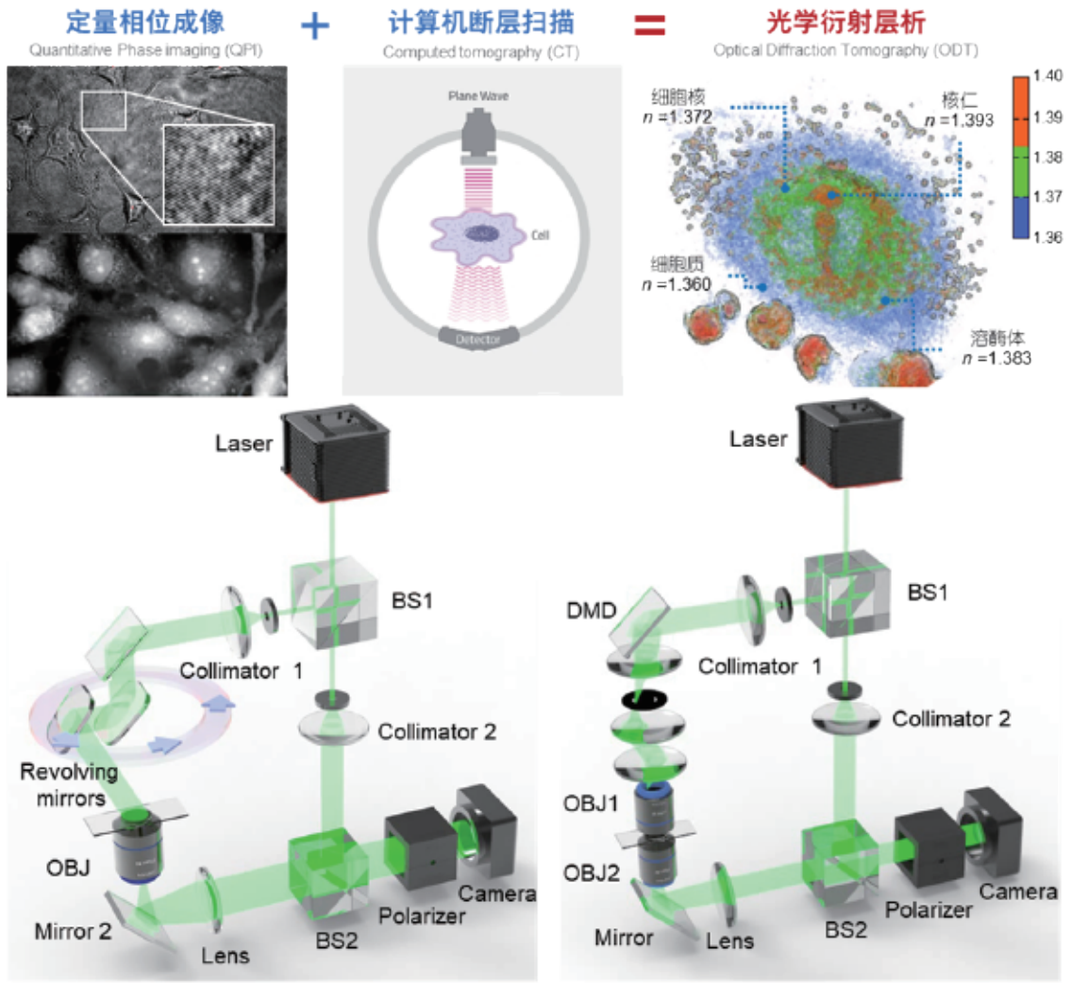


© ZIRCON 2025

3、全息干涉衍射层析成像（1969~）

定量相位成像技术虽能获取样本的二维相位分布，但其本质是物体沿光轴方向的物理厚度与折射率分布的积分投影，无法解析三维空间内折射率的异质性。折射率（Refractive Index, RI）作为物质固有属性，直接关联细胞组分的分子浓度、结构密度及动态相互作用，是揭示样本三维生物物理特性的核心参量。为实现对生物样本“横向 - 轴向”全空间的高分辨率折射率成像，光学衍射层析技术（Optical Diffraction Tomography, ODT）应运而生。其科学根基可追溯至 1969 年 Wolf 提出的傅里叶衍射定理——该理论首次严格证明了通过多角度散射场测量可重构样本三维折射率分布，为无标记三维成像奠定了数学框架与理论基础。然而受限于算法复杂性与硬件技术瓶颈，此后四十年间 ODT 技术始终停留在理论推导层面。直到 21 世纪初，计算光学的革命性进展与高精度光学调控技术的突破为 ODT 注入了双重驱动力。2009 年，Sung 团队开创性地将数字全息显微术与计算机断层扫描原理相融合，通过精密调控入射光角度并利用逆散射算法，首次实现了活细胞三维折射率分布的非侵入动态重构。这一里程碑式成果标志着 ODT 从理论构想迈向生物医学应用。此后十年间，计算成像算法的迭代升级（如压缩感知优化、深度学习先验建模）与硬件系统的创新（空间光调制器角度扫描、LED 阵列多波长照明）协同发力，逐步突破了传统 ODT 的三大瓶颈：1）有限角度投影导致的缺失锥问题；2）弱散射近似下的重构误差；3）动态观测的时间分辨率限制。至 2020 年代，ODT 已能实现亚细胞结构（如线粒体、脂滴、染色体）的 200nm 空间分辨率与秒级动态刷新率。这一阶段的标志性进展，不仅完成了从二维相位量化到三维空间折射率解析的范式跃迁，更通过与超分辨荧光技术的跨模态融合，为单细胞水平的多组学关联研究开辟了新途径，成为当代生物医学研究（如肿瘤细胞迁移机制、神经元突触传递动力学）不可或缺的重要工具。

将数字全息显微术与计算机断层扫描原理相融合，实现对生物样本“横向-轴向”全空间的高分辨率三维折射率成像，揭示样本三维生物物理核心特性。

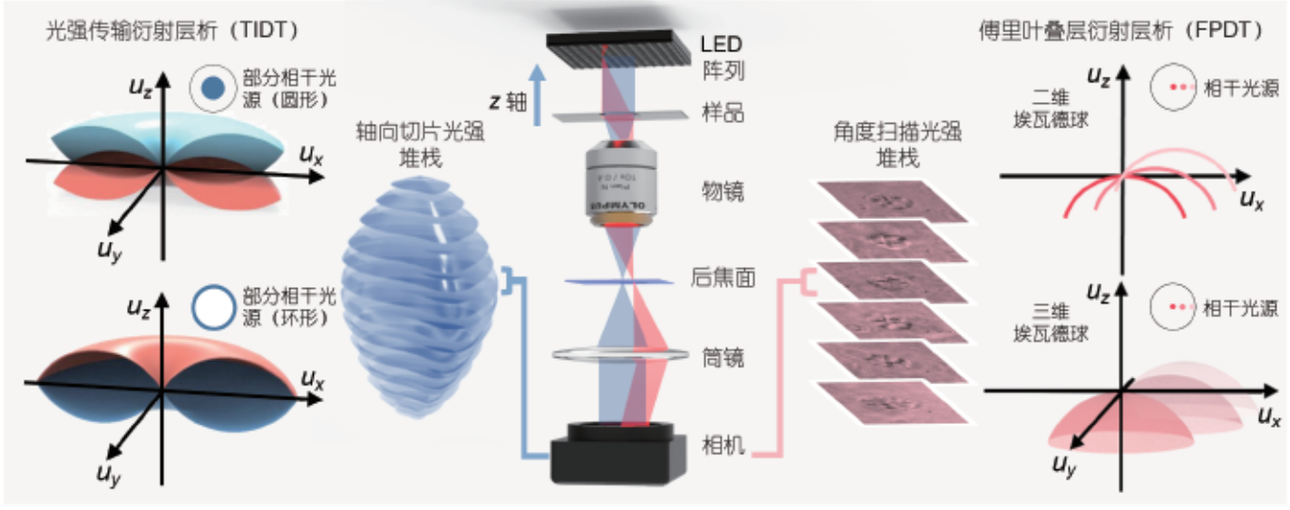


© ZIRCON 2025

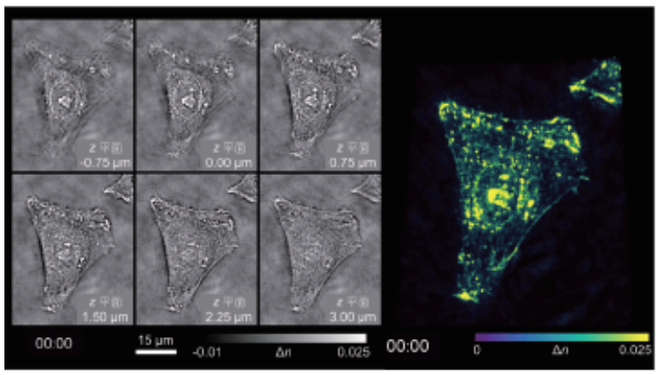
4、非干涉光强衍射层析成像（2012~）

尽管干涉全息光学衍射层析技术已实现三维折射率成像，但其对高相干激光光源与复杂干涉光路的依赖始终是技术普适化的桎梏：相干噪声导致图像信噪比下降，精密干涉装置对振动敏感且难以兼容常规显微镜平台，严重制约了其在生物和医学界的广泛应用。针对这一难题，本团队自 2012 年起系统性布局非干涉定量相位成像技术的研发，历经十年技术沉淀，开创性地提出光强衍射层析（Intensity diffraction tmography, IDT）技术框架，彻底摒弃传统干涉测量范式，规避了“先相位测量，再衍射层析”的“分步分治”思想，通过前端光学调控与后端信息处理协同创新，实现非干涉、无标记、高分辨率、高鲁棒性三维折射率层析成像。传统 ODT 需通过干涉测量获取相位信息，再基于傅里叶衍射定理推算折射率分布，形成“相位测量”到“折射率重建”的两步路径。本团队突破性地将“从强度恢复相位”与“从相位重建折射率”二者有机结合起来，跨越了相位测量这一中间步骤，直接建立强度—折射率映射模型，通过照明角度扫描或轴向扫描产生的光强数据，结合逆问题求解算法一步反演三维折射率分布。在技术层面上，光强衍射层析可分为基于照明角度扫描的傅里叶叠层衍射层析（Fourier ptychographic diffraction tomography, FPDT）以及基于轴向扫描的光强传输衍射层析（Transport of intensity diffraction tomography, TIDT）。前者将傅里叶叠层成像的孔径二维面叠层拓展为三维体叠层，可实现横向分辨率为 150 nm、轴向分辨率为 600 nm 的无标记三维衍射层析成像。后者将光强传输方程的二维面传输拓展为三维体传输，采用部分相干照明实现物体三维散射势频谱的并行化覆盖，实现了横向分辨率为 120 nm、轴向分辨率为 270 nm 的三维衍射层析成像。光强衍射层析技术无需任何激光光源与干涉组件，可直接搭载于商用明场显微镜平台，采用 LED 宽场照明将系统复杂度降低 90%，同时通过计算光学补偿将成像速度提升至毫秒量级。这一技术突破不仅为生物医学研究提供了实用化工具，更推动计算显微技术向“平民化”迈进。至此，无标记三维成像技术正式进入非干涉、高通量、强兼容的新纪元，为生物医学研究从实验室走向临床转化架设了技术桥梁。

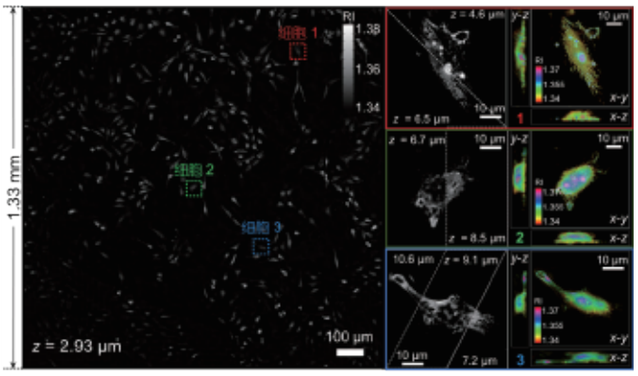
光强衍射层析彻底摒弃传统干涉测量范式，规避“先相位测量，再衍射层析”的“分步分治”思想，直接建立强度—折射率映射模型，通过光强数据直接反演三维折射率分布



HeLa活细胞动态3D折射率重构结果（TIDT）



HeLa细胞大视场高分辨率3D折射率重构结果（FPDT）



© ZIRCON 2025

团队引领性成果

计算光学定量相位成像与光强衍射层析技术的出现与发展标志着基于相位检测的无标记显微成像技术已步入一个崭新阶段：严格的相干和干涉测量不再是定量相位成像与光学衍射层析的先决条件。其有望为传统显微镜打开崭新的视野，为新一代无标记三维显微技术开辟崭新的途径，并在生命科学与生物医学的各个分支领域得到广泛应用。此外，这类技术未来仍面临一系列问题与挑战亟待进一步探究：超越 Born 与 Rytov 近似下的多层、多次散射样品的正向模型优化；缺失锥频谱填充与轴向频谱支持域拓展；光强衍射层析 / 荧光超分辨显微多成像模态融合。这些问题的解决有望为单细胞和亚细胞水平上观察活细胞内纳米尺度的细节打开新的窗口，为单细胞形态学与动力学分析、细胞相互作用、细胞反应、无标记病理诊断等应用领域提供更多的知识与更深的见解。

锆石光电与南京理工大学“智能计算成像”研究团队在基金委重大仪器项目、国家重点研发计划等项目的支持下开展新型计算成像的机理探索、工程实践与先进仪器的研制工作。提出了“非干涉定量相位成像与测量”创新原理与技术，研制出多模态定量相位显微镜、高速三维测量仪器及高分辨军用探测装备，为“计算光学相位成像”从核心原理建立、技术体系形成到走向工程产业应用作出了突出贡献。团队带头人左超为长江学者特聘教授，SPIE/Optica/IOP　Fellow，骨干成员包括6名国家级青年人才。发表Light、Optica等期刊封面论文44篇，25篇ESI高被引论文，14篇热点论文，总引用超过2万次。授权发明专利116项、美国专利13项，获江苏省科学技术奖一等奖、中国光学工程学会科学技术一等奖等奖励17项，出版专著4部。团队将致力于“基于频谱反演的超时空分辨率计算成像”基础理论与关键技术攻关，力争发展为有效服务国家战略且具有深远国际影响力的一流科研团队。



© ZIRCON 2025

国际影响力

团队在相位测量与显微成像机理和方法上的突破和创新，在国际上开辟了“非干涉定量相位成像与衍射层析”前沿研究方向，具有重要的理论与学术价值。研究成果近五年发表在eLight、Light. Sci. Appl.、Optica、PhotoniX、Adv. Photonics、Rep. Prog. Phys.、Laser Photonics Rev.、Photonics Res.、Opt. Lett.、Opt. Express、Opt. Lasers Eng等期刊，其中16篇论文被选作eLight、Light. Sci. Appl.、Laser Photonics Rev.、PhotoniX、Adv. Photonics、Photonics Res.等期刊的封面论文，6篇ESI高被引论文，6篇ESI热点论文。2020年受邀撰写的“Transport of intensity equation: a tutorial”教程论文[Opt. Lasers Eng. 135, 106187 (2020)]被引524次，Opt. Lasers Eng近5年所发表的2074篇论文中引用次数排名第一。2022年，出版该领域首部中文专著《计算光学显微成像——光强传输方程》。研究成果被Phys.org、MIT Technology Review、SPIE Newsroom、Photonics spectra等广泛报道，入选2023年中国光学十大影响力事件，引起了国内外同行的极大关注。



© ZIRCON 2025

代表性引用

成果得到了美国国家发明家科学院院士 C. Yang、美国国家发明家科学院院士 A. Ozcan、美 / 德科学院两院院士 R. Weissleder、英国 / 爱丁堡皇家学会院士 M. Padget、共聚焦显微镜理论奠基者之一的 C. J. R. Sheppard 教授等正面评价，引用源包括 Nature, Nature Photonics、Nature Reviews Physics 等著名期刊。被美国艺术与科学院院士 S. M. Gruner、德国科学院院士 M. Wegener 成功应用于高分辨电镜衍射成像与多光子激光三维打印。代表性引用和评价摘录如下（引文文献标号为粗体的为我们的工作）：

[1] Optica/IOP/SPIE Fellow、共聚焦显微镜理论奠基者之一 C. J. R. Sheppard 教授在论文 [J. Opt. Soc. Am. A 35, 1272, (2018)] 中评价相空间下的广义光强传输方程是：**“为数不多能够优美地（elegantly）描述部分相干成像特征的正向模型”。**并在论文 [J. Opt. Soc. Am. A 35, 1846 (2018)] 中指出：“可见，**环状照明具有更宽的空间分辨率响应。一个有趣且重要的特点是低空间频率的抛物线区域在环状照明下消失，因此低空间频率的成像效果可以得到有效提高。不同离焦距离下的弱物体传递函数的虚部（相位部分）已被左等给出 [40]”。**

[2] IEEE T. Image Process. 等 5 个杂志副主编、弗吉尼亚大学 G. K. Rohde 教授在论文 [Appl. Opt. 57, 4524 (2018)] 中引用了并采纳了本团队所给出的部分相干光场的“广义相位”定义并评价：“我们仍将它写成一个相位的梯度，仅当此时**该物理量的意义与文献 [15] 中所定义的‘广义相位’一致”。**“文献 [15] 将光强传输方程**拓展到部分相干光场，并将该方法称为广义光强传输方程，简称 GTIE”。**

[3] IEEE/SPIE/Optica/AAAS Fellow、佐治亚理工学院 T. K. Gaylord 讲席教授在论文 [Appl. Opt. 58, 137 (2019)] 中引用了团队成员的 5 篇论文，并评价：“通常情况下，在相位显微成像中，已发现**使用环形光源可以提供更高的分辨率，因为横向分辨率被拓展到相干衍射极限的两倍 [32,33,34,35]。**在光强传输定量相位成像中，除了提高分辨率外，环形照明还可**减少所需的测量数据 [36]。**除此之外还有其他优点，包括**更短和更低强度的曝光**以及**与传统显微技术的兼容性，**因为该技术**不需要相干照明 [36]”。**

[4] 美国艺术与科学院院士、AAAS/APS Fellow 康奈尔大学 S. M. Gruner 教授在 Nature[Nature 559, 343 (2018)] 中**采用了本团队所提出的小步长叠层成像重构方法**提升了电镜成像信噪比，并指出：“由于实验数据包含噪声与其它误差，快速收敛会导致噪声瑕疵且降低重构质量 [48,49]。**为了缓解这一问题，我们对透射函数采用一小更新步长”。**

[5] SPIE/Optica Fellow、叠层成像奠基人 M Guizar-Sicairos 与 P. Thibault 教授在论文 [Phys. Today 74, 42 (2021)] 中摘录了团队成员的论文原图并指出：“2020 年，南京理工大学左超与同事将傅里叶叠层原理的三维成像技术**推进（push）到超越原理验证阶段（beyond proof-of-principle demonstration）…实现了无需轴向离焦堆栈的三维物体重建”。**

© ZIRCON 2025

[6] Optica Fellow、剑桥大学 EPSRC 研究中心主任 C. F. Kaminski 教授在论文 [Opt. Exp. 27, 25280 (2019)] 中指出：“文献 [13] 中展示了利用一个油浸聚光镜实现了 1.2 的数值孔径，**这是迄今为止最大的照明数值孔径”。**

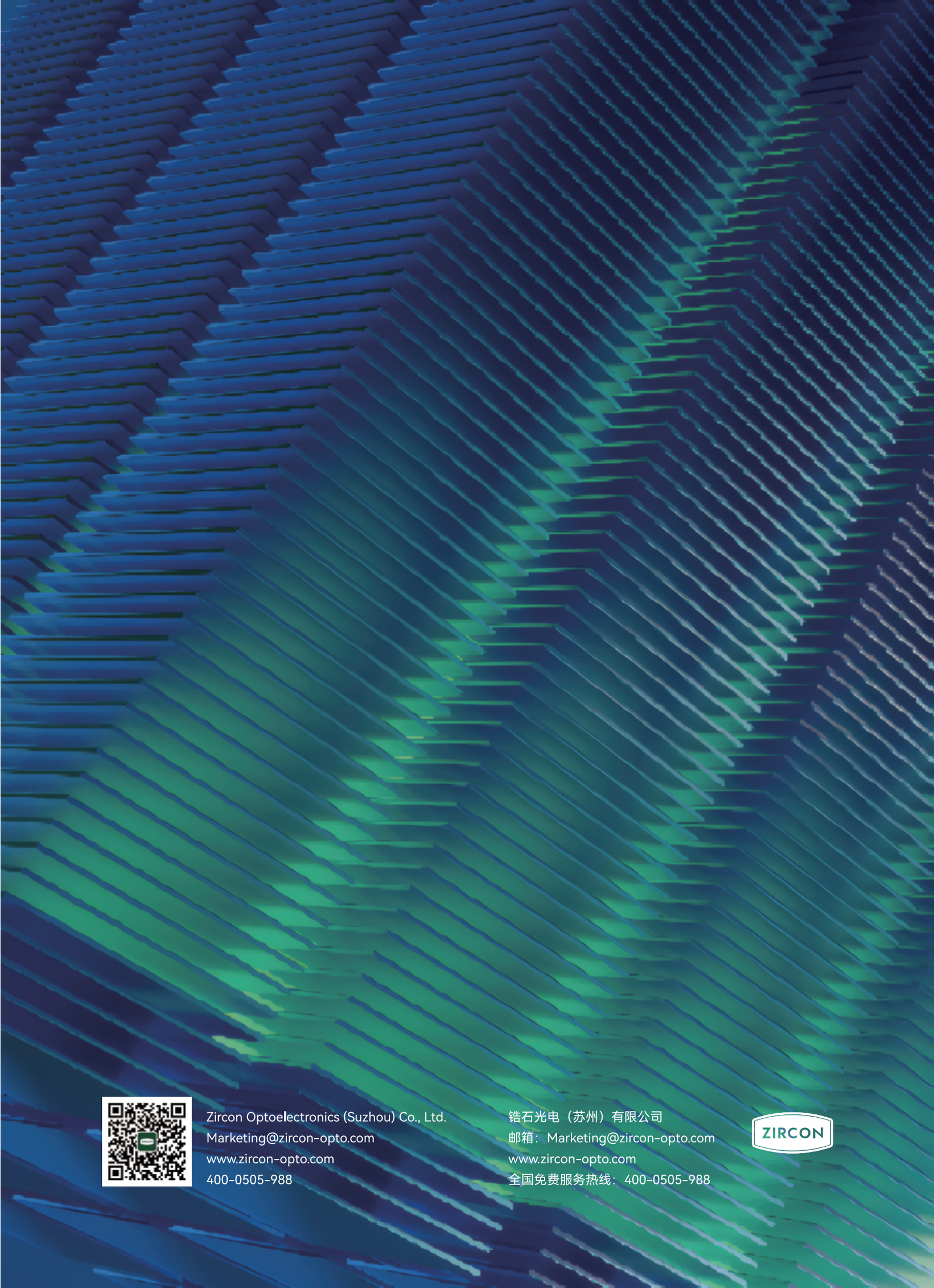
[7] 美国国家发明家科学院院士、SPIE/Optica Fellow、加州理工学院 C. Yang 教授与傅立叶叠层成像发明人、康涅狄格大学 G. Zheng 教授在 Nature Reviews Physics [Nat. Rev. Phys. 3, 207 (2021)] 中引用了本团队的 8 篇论文与 3 张论文原图，并评价：“这是截至目前，傅里叶叠层成像所**能达到的最高数值孔径 ~1.6[30]…”。“其超越（beyond）了最初提出的傅里叶叠层层析方案、利用大数值孔径的暗场照明实现了高通量傅里叶叠层衍射层析 [11]。”**“另一种策略**使用环形照明** [43,56]。在此方法中，光照角度接近物镜最大接收角，即捕获图像介于明场与暗场过渡区附近。**此时样品的相位信息，特别是低频相位成分可被有效转化为强度变化而得以探测”。**

[8] 瑞士国家工程科学院院士、IEEE Fellow、瑞士洛桑联邦理工学院 M. Unser 教授在论文 [Methods 25, 807 (2017)] 中指出：“所需要的（相位）信息也可以通过记录样品的多幅全息图在不同的相机距离，**不同的照明波长 [38]，**或者通过不同角度去照明样品”。并在论文 [Opt. Express 25, 4438 (2017)] 中指出：**“这种多角度照明还可以被用于在一定空间中进行深度层析 [22-24]”。**

[9] APS Fellow、相干衍射成像领域奠基人之一 J. Miao 教授在 Nature [Nature 637, 281 (2025)] 中引用了本团队的 2 篇与 2 张论文原图，并评价：“…**超过了传统定量相位成像技术的能力 [41]。**该方法的一个关键优势是**能够在无需样品倾斜或轴向离焦的情况下，捕获一个体积为 1.7×1010 体素，包含 2×104 个细胞的三维体积，其视场面积为 1.77mm2。”**

[10] Optica Fellow、傅立叶叠层成像发明人、杜克大学 R. Horstmeyer 教授在论文 [Opt. Express 28, 9603, (2020)] 中引用了本团队的 8 篇论文，并指出：“采用一个油浸聚光镜与 10×0.4NA 物镜提供了 1.6NA 的合成孔径。**由于不存在传统非相干传递函数的对比度衰减问题，成像系统最终的分辨率表现上优于（outperform）非相干照明下 100×（合成孔径 2.55）油浸物镜的水平 [23]，**展现了傅里叶叠层成像如何**用低数值孔径成像光学来实现高分辨率成像一个具有说服力的（compelling）例证”。**

© ZIRCON 2025



Zircon Optoelectronics (Suzhou) Co., Ltd.
Marketing@zircon-opto.com
www.zircon-opto.com
400-0505-988

锆石光电（苏州）有限公司
邮箱：Marketing@zircon-opto.com
www.zircon-opto.com
全国免费服务热线：400-0505-988