

## 利用拉曼光谱技术对肺癌切片的分析

付 莉<sup>1</sup>, 李立祥<sup>2</sup>, 郭郑元<sup>2</sup> (1.郑州铁路职业技术学院, 河南 郑州 450052; 2.郑州大学 物理工程学院, 河南 郑州 450051)

**摘要:**目的: 从分子水平上找到正常肺组织和癌变组织上的差异。方法: 应用激光显微拉曼光谱法对肺癌变及癌旁正常组织冰冻切片进行分析研究。结果: 正常肺组织切片的  $1392\text{ cm}^{-1}$  附近的 C-H 变形振动在癌变组织光谱中向高波数移动约  $6\text{ cm}^{-1}$ ;  $1523\text{ cm}^{-1}$  脂类类胡萝卜素的 C=C 振动谱带在癌变组织光谱中向高波数移动约  $3\text{ cm}^{-1}$ ; 在正常组织中  $1610\text{ cm}^{-1}$  处谱带的强度明显强于  $1526\text{ cm}^{-1}$  处谱带的强度, 而在癌变组织中则相反。结论: 肺部正常和癌变组织的激光显微拉曼光谱有显著差异, 这些差异有可能成为组织癌变的判据。

**关键词:** 拉曼光谱; 肺癌; 组织

中图分类号: O433.4

文献标识码: A

文章编号: 1005-202X(2007)06-0418-02

## Analysis of Lung Cancer by Co-Focus Laser Raman Spectrums

FU Li<sup>1</sup>, LI Li-xiang<sup>2</sup>, GUO Zheng-yuan<sup>2</sup>

(1.Zhengzhou Railway Vocational & Technical College, Zhengzhou He'nan 450052, China; 2.Physics And Engineer College of Zhengzhou University, Zhengzhou He'nan 450051, China)

**Abstract:** Objective: To find the differences between normal and cancerous tissues of lung at molecular level. Methods: The co-focus Laser Raman spectrums was applied to the study of the normal and malignant tissue of lung. Results: Experiment results showed that the peak of C-H and C=C shifted to long wavenumber in cancerous tissues; the relative intensity of  $1610\text{ cm}^{-1}$  was stronger than the relative intensity of  $1526\text{ cm}^{-1}$  in normal tissues, but it was reversed in malignant tissues. Conclusion: This shows that obvious differences could be found in the Raman spectrum of the normal and malignant tissue of lung and these differences might be criterion of the diagnosis of cancer.

**Key words:** Raman spectrum; lung cancer; tissue

## 前言

由于抽烟人群的增加和环境恶化等因素的影响, 肺癌发病率和死亡率在全世界大多数国家和大城市中已居恶性肿瘤的首位<sup>[1]</sup>。目前肺癌在临床上采取的治疗手段是手术、化疗和放疗。早期诊断, 及时治疗是提高病人生存机会最有效的途径。

从分子水平上找到正常组织和病变组织上的差异, 近年来成为国内外寻求肿瘤早期诊断方法的研究热点<sup>[2-4]</sup>。这些研究大多以红外光谱居多, 而拉曼光谱的研究则相对较少。激光共聚焦拉曼光谱能够从分子水平上找到正常组织和病变组织上的差异, 有望成为一种从分子水平上研究癌细胞组织结构的有效方法之一<sup>[5-8]</sup>。本文应用激光显微拉曼光谱法对肺癌和癌旁

正常组织的切片进行研究, 探讨了其光谱差异及其可能原因, 以期对肺癌的早期诊断提供参考。

## 1 试验部分

### 1.1 实验仪器与样品

(1)实验仪器: RM2000 型激光共焦显微拉曼光谱仪(英国 Renishaw 公司生产), 激光波长为  $632.8\text{ nm}$ 。

(2)样品: 已经病理学诊断的肺癌和正常组织的病理学冰冻切片(取自河南省人民医院)。

### 1.2 实验方法

用激光共焦显微拉曼光谱仪聚焦到组织细胞核上采集拉曼光谱。He-Ne 激光器功率为  $5\text{ mW}$ , 扫描时间为  $20\text{ s}$ , 累加 1 次, 扫描范围为  $200\text{ cm}^{-1}\sim 2000\text{ cm}^{-1}$ 。仪器分辨率:  $1\text{ cm}^{-1}$ 。

## 2 结果与讨论

肺部正常组织与癌变组织切片  $200\text{ cm}^{-1}\sim 2000\text{ cm}^{-1}$  波段内的吸收峰主要集中在  $1300\text{ cm}^{-1}\sim 1800\text{ cm}^{-1}$

收稿日期: 2007-06-11

作者简介: 付莉(1957-), 女, 河南郑州人, 副教授, 从事病理学教学和科研工作。Tel: 13838509868; E-mail: fuli3137@126.com。

范围内。采集到典型的拉曼谱图(如图1所示)。

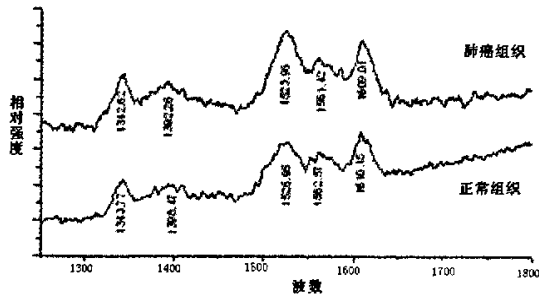


图1 肺部正常和癌变组织切片在1300 cm<sup>-1</sup>~1800 cm<sup>-1</sup>

范围内的拉曼光谱

Fig.1 Raman spectra of frozen section of normal and malignant tissues from 1300 cm<sup>-1</sup>~1800 cm<sup>-1</sup>

## 2.1 谱带归属

对拉曼特征峰进行谱带指认,分别归属如下:1610 cm<sup>-1</sup>附近属于蛋白质酰胺 I 谱带分子间反平行  $\beta$ -折叠的 C-O 键伸缩振动;1562 cm<sup>-1</sup>附近为蛋白质色氨酸性环振动;1524 cm<sup>-1</sup>附近为脂类类胡萝卜素的 C=C 振动;1398 cm<sup>-1</sup>附近为 C-H 变形振动;1343 cm<sup>-1</sup>附近为 C-H 弯曲振动,谱带归属如表1所示。

表1 肺部组织的拉曼光谱吸收峰振动模式的初步指认

Tab.1 The peak position and assignment of Raman spectra of lung tissue

特征峰位置 cm <sup>-1</sup>	振动模式初步指认
1610	蛋白质酰胺 I 谱带分子间反平行 $\beta$ -折叠的 C-O 键伸缩振动
1563	色氨酸性环振动
1524	脂类类胡萝卜素的 C=C 振动
1394	C-H 变形振动
1342	C-H 弯曲振动

表2 肺部正常和癌变组织切片的拉曼光谱频移比较

Tab.2 Contrast of Raman spectra shifting between normal and malignant tissues section

拉曼光谱的吸收峰位置 (cm <sup>-1</sup> )					
正常组织	1342	1392	1523	1561	1609
癌变组织	1343	1398	1526	1562	1610
频移	1	6	3	1	1

## 2.2 谱带分析

对肺部正常和癌变组织切片的拉曼光谱对比分析发现在以下波数处区别较大。

正常肺组织切片的 1392 cm<sup>-1</sup> 附近的 C-H 变形振动在癌变肺组织的切片中移动到了 1398 cm<sup>-1</sup> 波数附近。这可能与 C-H 键的结合程度在癌变的变化过程中被破坏有关。有报道在对其它肿瘤组织的拉曼光谱研究中也发现该谱带有向高波数移动的现象<sup>[9]</sup>。

正常肺组织切片的拉曼峰位于 1523 cm<sup>-1</sup> 的脂

类类胡萝卜素的 C=C 振动谱带在肺癌组织切片的拉曼峰移动到 1526 cm<sup>-1</sup> 附近。该处谱带的变化可能与组织在癌变过程中 C=C 键的张力发生改变有关。

$I_{1526}/I_{1610}$  的比值在癌变组织中要偏大一些,1610 cm<sup>-1</sup> 附近属于蛋白质酰胺 I 谱带分子间反平行  $\beta$ -折叠的 C-O 键伸缩振动,1526 cm<sup>-1</sup> 附近为脂类类胡萝卜素的 C=C 振动。在正常组织中 1610 cm<sup>-1</sup> 处谱带的强度明显的强于 1526 cm<sup>-1</sup> 处谱带的强度,而在癌变组织中则相反。这表征了蛋白质酰胺 I 在癌变组织中相对于脂类类胡萝卜素的含量减少。

## 3 结论

通过对肺部正常和癌变组织的拉曼光谱分析可以看出,正常组织与癌变组织的谱图在峰频移和峰强度方面表现出了差异性,体现了在癌变组织中细胞形态和组织结构发生的变化,谱图的差别主要表现在:

(1) 正常肺组织切片的 1392 cm<sup>-1</sup> 附近的 C-H 变形振动在癌变组织光谱中向高波数移动约 6 cm<sup>-1</sup>。

(2) 1523 cm<sup>-1</sup> 脂类类胡萝卜素的 C=C 振动谱带在癌变组织光谱中向高波数移动约 3 cm<sup>-1</sup>。

(3) 在正常组织中 1610 cm<sup>-1</sup> 处谱带的强度明显强于 1526 cm<sup>-1</sup> 处谱带的强度,而在癌变组织中则相反。

正常和癌变肺组织的拉曼光谱拉曼谱图的这些变化表明组织细胞在癌变过程中在构型、构象和数量上发生了变化;C-H 键的结合程度和脂类 C=C 键的张力在癌变的变化过程中发生变化;蛋白质酰胺 I 在癌变组织中相对于脂类类胡萝卜素的含量减少。肺部正常和癌变组织拉曼光谱的这些差别表明激光显微拉曼光谱法在揭示恶性肿瘤的发生发展规律及其它良性疾病的基础研究中有着良好的前景。

## 参考资料:

- [1] 吴怀申. 我国近十年外科治疗万例肺癌概况[J]. 中国肿瘤临床年鉴, 1993:26.
- [2] CohenfordMA, QiaoL, RigasB. Spectral characterization of yeast cells with an epitaxy-based UV-Vis optical sensor [J]. Gastroenterology. 1995,108:457.
- [3] 维红,徐怡庄,蒋诗甫等. 肿瘤和正常组织的 FT-Raman 与 FT-IR 研究[J]. 光散射学报, 1998,10(3):114-119.
- [4] Boydston-WhiteS, ChiribogaL, Yee H,etal. Microspectroscopy of single proliferating HeLa cells[J]. Biophys. 2000,78:251.
- [5] 佟炯,叶松等. 鳞癌及其癌旁组织的共聚焦激光拉曼光谱分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2004,30(5):813-815.
- [6] 秦岭,李龄等. 拉曼光谱技术在肿瘤与 DNA 损伤研究中的应用进展[J]. 广西医学, 2005,27(2):210-212.
- [7] 凌晓峰,徐怡庄等. 恶性肿瘤的傅立叶变换拉曼光谱研究国内外进展[J]. 中国微创外科杂志, 2002,2(6):433-435.
- [8] 沈鹤柏,夏静芬,张凤等. AMP 和 DNA 的银溶胶增强拉曼光谱[J]. 光谱学与光谱分析, 2001,21(6):798-800.
- [9] 赵元黎,吕晶等. 乳腺肿瘤组织的拉曼光谱研究 [J]. 激光与红外, 2004,34(6):502-504.