

# 基于激光拉曼光谱技术鉴别四种急性白血病细胞系的方法研究

梁昊岳, 程雪莲, 杨晚竹, 温伟, 董树旭, 赵轶轩, 茹永新\*

中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所), 实验血液学国家重点实验室,  
国家血液系统疾病临床医学研究中心, 天津 300020

**摘要** 急性白血病的诊断基于一系列检测方法, 细胞遗传学和荧光原位杂交方法旨在鉴定涉及白血病发生过程的特定基因和染色体改变, 通过流式细胞术和分子生物学进行的免疫表型分析也是目前可用于明确诊断的检查手段。这些检查的侵入性和时效性方面的不足促使人们寻找以拉曼光谱技术为代表的新的方法和新技术, 以减少假设和诊断结论之间的时间间隔, 有利于患者获得更好的预后。拉曼光谱技术可用来非标记识别血液中的血细胞和生化元素的光谱信息, 例如氨基酸、蛋白质、脂质、核酸和类胡萝卜素, 并且该技术在用细胞系、血涂片和血清样本进行的不同类型血液学疾病的诊断中变得愈为重要, 具有广阔的应用前景。实验研究了人急性 T 细胞白血病细胞系(Jurkat)、人急性骨髓性白血病细胞系(KG-1 $\alpha$ )、人急性早幼粒细胞白血病细胞系(NB4)和人急性单核细胞白血病细胞系(THP-1)的拉曼光谱特征, 建立使用拉曼光谱非标记鉴别四种白血病细胞系的新方式, 为临床实验研究提供科学基础。分别培养并收集四种急性白血病细胞系细胞, 使用 Horiba Xplora 拉曼光谱仪获取拉曼光谱, 每种细胞系捕获 25~30 个白血病细胞光谱。联合运用主成分分析法、偏小二乘判别分析和聚类分析等光谱分析方法, 对四种细胞系细胞的光谱展开深入分析和建立鉴别模型, 联合两两组合分析, 对细胞光谱进行甄别。四种细胞的拉曼光谱具有差异, 主要通过 769, 826, 844, 957, 1 048, 1 141, 1 255, 1 313, 1 415, 1 539 和 1 575  $\text{cm}^{-1}$  等峰位进行区分, 反映了 jurkat 细胞活跃的增殖代谢, KG-1 $\alpha$  细胞活跃的与核酸相关的能量代谢以及 NB4 细胞较强的细胞呼吸等生物学信息。结果表明: 依据 PLS-DA 建立的拉曼光谱鉴别模型能准确甄别四种急性白血病细胞, 模型具有良好的拟合稳定性、预判能力和应用前景。

**关键词** 急性白血病细胞系; 拉曼光谱; 偏小二乘判别分析; 鉴别

**中图分类号:** O657.37 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2020)12-3670-10

## 引言

急性白血病是指原始的造血细胞, 尤其是白细胞以克隆、不受控制和自主的方式遭受恶性转化, 并伴随它们的功能、形态和成熟顺序上的改变而引起的一种恶性肿瘤。常按形态分为髓细胞和淋巴细胞白血病两大类。白血病的诊断基于一系列测试, 从血细胞计数筛查开始, 能够评估血细胞, 然后进行更具侵入性的骨髓造影检查, 分析相关的血管内细胞<sup>[1-2]</sup>。这些形态学化验不足以进行准确的诊断, 因此, 临床医生要求进行更复杂的实验室检查, 例如流式细胞术和细胞遗传学检查, 以便进行确凿的诊断<sup>[3-4]</sup>。然而, 这些检查方法

对细胞样本具有侵入性且耗时较长, 因此, 探索一种新型白血病细胞鉴别方法具有重要的科研和临床意义。

拉曼光谱是一种新型光学技术, 能够识别与病理状况相关的生物组织和液体的生化变化, 诊断血清中的阿尔茨海默症以及体外定量人体血液和血清成分等。拉曼效应是基于可极化分子对入射激光的非弹性散射, 有着提供不同材料的振动能级的详细信息的强大能力。Vanna 等通过拉曼光谱技术鉴定正常和白血病细胞<sup>[5]</sup>, Ehlicke 等鉴别了间充质干细胞和软骨细胞的不同光谱特征<sup>[6]</sup>。Hobro 等应用拉曼光谱来提供有关不同淋巴细胞的细胞系组成的生化信息。虽然拉曼光谱法测量的淋巴细胞系之间的生化差异很小, 但结合偏小二乘判别分析, 不仅可以区分 T 细胞和 B 细胞, 而且可以区

收稿日期: 2019-11-03, 修订日期: 2020-03-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(81700184), 北京协和医学院 2019 年度校级研究生教育教学改革项目, 中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)第二批管理课题(GL1911)资助

作者简介: 梁昊岳, 1987 年生, 中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)卫生主管技师

e-mail: lianghaoyue@ihcams.ac.cn \* 通讯联系人 e-mail: ruyongxin@ihcams.ac.cn

分单个 T 细胞和 B 细胞系<sup>[7-8]</sup>。

当被应用于血液及肿瘤疾病的诊断时，拉曼光谱技术具有诸如体内使用的可能性、快速性，不需要试剂或染料来揭示组织生化信息，以及使用少量样品非破坏性地获得诊断等优势<sup>[9]</sup>。本实验使用拉曼光谱技术对人急性 T 细胞白血病细胞系 (Jurkat)、人急性骨髓性白血病细胞系 (KG-1 $\alpha$ )、人急性早幼粒细胞白血病细胞系 (NB4) 和人急性单核细胞白血病细胞系 (THP-1) 展开研讨，获取拉曼光谱数据，通过光谱分析软件建立区分四种细胞系的方法。同时，探讨拉曼光谱特征，以期四种急性白血病细胞的早期鉴别诊断提供一种新方式。

## 1 实验部分

### 1.1 四种急性白血病细胞系的培养和传代

细胞系 Jurkat、NB4 用 RPMI 1640 培养液 (含 10% 胎牛血清)，在 37 °C 饱和湿孵箱中培养。细胞系 KG-1 $\alpha$  用 Iscove's Modified Dulbecco's 培养液 (含 20% 胎牛血清)，在 37 °C 孵箱中培养。细胞系 THP-1 用含 10% 胎牛血清和终浓度 0.05 mmol · L<sup>-1</sup> 2-mercaptoethanol 的 RPMI 1640 培养液，在 37 °C 饱和湿孵箱中培养。

### 1.2 拉曼光谱检测

将培养的细胞系细胞借助甩片机 Cytospin4 涂于石英玻璃片上，做成待测样本。实验选用共聚焦拉曼光谱仪 XploRA Raman microscope 对目的细胞展开检测。选取 785 nm 激光作为激发光，输出功率为 40 mW，物镜选取 40 倍，拉曼光谱记录波数范围为 600~1 800 cm<sup>-1</sup>，标本固定在 XYZ 三维平台上，在镜下随机选取一个白血病细胞系细胞进行拍摄，拍摄过程使用  $\times 40$  0.75 NA 尼康镜头，样品上约 2  $\times$  2  $\mu$ m 的光斑大小范围接收输出功率为 40 mW 的激光束照射，每种急性白血病细胞系捕获 25~30 个细胞光谱数据，每个细胞

扫描累积时间为 250 s，分辨率为 1 cm<sup>-1</sup>。应用 Labspec6 软件进行平滑、去背景和基线校正等数据处理，全部光谱以各自的 1 450 cm<sup>-1</sup> 拉曼峰为内标完成了强度归一化。

### 1.3 拉曼光谱数据分析及诊断模型建立

采用 SIMCA-P 应用软件对四种白血病细胞系细胞进行主成分分析、偏最小二乘判别分析和聚类分析，建立四种急性白血病细胞鉴别模型。所有数据操作使用 Origin 软件进行。

## 2 结果与讨论

### 2.1 四种急性白血病细胞平均拉曼光谱的外形比较

本研究共获得急性白血病细胞系细胞拉曼特征光谱 113 例，其中 jurkat 细胞 29 例，THP-1 细胞 29 例，kG-1 $\alpha$  细胞 30 例，NB4 细胞 25 例 (图 1)。细胞光谱的拉曼峰位归属见表 1。在 600~1 800 cm<sup>-1</sup> 的范围内可见四种白血病细胞拉曼光谱，形态相似，可以充分地反映出不同种白血病细胞内物质的含量、组分。

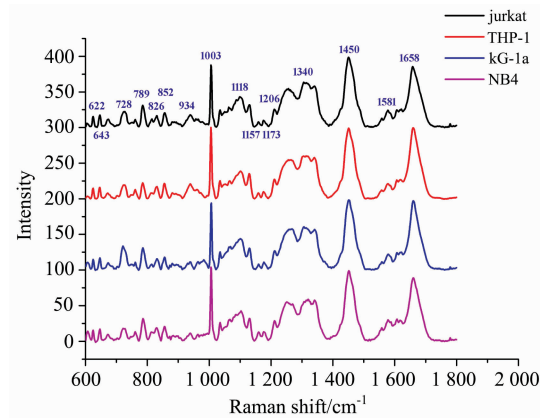


图 1 四组细胞平均拉曼光谱

Fig. 1 The mean spectrum of the four groups with Raman peaks

表 1 细胞拉曼光谱的峰位归属

Table 1 Molecular structure and composition of Raman peaks

Peak position /cm <sup>-1</sup>	Nucleic Acids	Proteins	Lipids	Carbohydrates
622		phenylalanine		
643		tyrosine		
728	A	C—S		CH <sub>2</sub>
769		Tryptophan		
789	O—P—O, C, U, T			
826	O—P—O stretch			
844				Glucose
852		tyrosine		
920		proline ring/glucose/lactic acid		
934		C—C		
957			Hydroxyapatite/carotenoid/cholesterol	
966~971			Hydroxyapatite	
1 003		phenylalanine		
1 031		Phenylalanine		
1 048~1 050		C—H		

续表 1

1 060~1 195	C—C	C—N	C—C	
1 087~1 101	C—C	C—C or PO <sub>2</sub>	C—C	
1 118			C—C	
1 141		C—C		
1 155		C—C(C—N)		
1 158~1 171		Tyrosine C—C (C—N)		
1 173		Tyrosine		carbohydrates
1 206		Tryptophan		
1 240~1 243		Amide III		
1 255~1 258		Amide III		
1 313		CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	
1 340	Polynucleotide			
1 415	A, G			
1 450		CH <sub>2</sub>		
1 485	A, G			
1 538~1539			—C=C—	carotenoid
1 547~1 548		Tryptophan		
1 581	Pyrimidine			
1 658		Amide I	C=C	

2.2 四种急性白血病细胞的主成分分析、偏最小二乘判别分析及聚类分析比较

从 4 类细胞拉曼光谱结果中随机抽取 40 张特征光谱(每类 10 张), 构成四组数据资料。对样本数据分析应用有监督主成分分析(PCA)和偏最小二乘判别分析(PLS-DA)展开详细分析比照。图 2 表明运用有监督的 PCA 和 PLS-DA 方法可以很好地甄别 jurkat, THP-1, kG-1 $\alpha$  和 NB4 细胞的光谱数据。PLS-DA 模型质量参数  $R^2 X = 0.434$ ,  $R^2 Y = 0.863$ ,  $Q^2 = 0.693$ , 模型质量参数表示该模型归纳了第一、第二两

种主成分整体信息的 43.4%, 概括了因变量 86.3% 的变异信息, 预估精确度为 69.3%。PCA 模型质量参数  $R^2 X = 0.589$ ,  $Q^2 = 0.274$ 。PLS-DA 比 PCA 更好地捕捉了光谱中的差异信息, 样本之间的区分度更好, 分群效果更加显著。图 3 所示四种细胞使用 PCA 和 PLS-DA 得到的得分、载荷和聚类结果比较情况, 可知 PLS-DA 对四种白血病细胞系具有更好的鉴别效果。四种细胞主要通过 769, 826, 844, 957, 1 048, 1 141, 1 255, 1 313, 1 415, 1 539 和 1 575  $\text{cm}^{-1}$  等峰位进行区分[图 3(d)]。

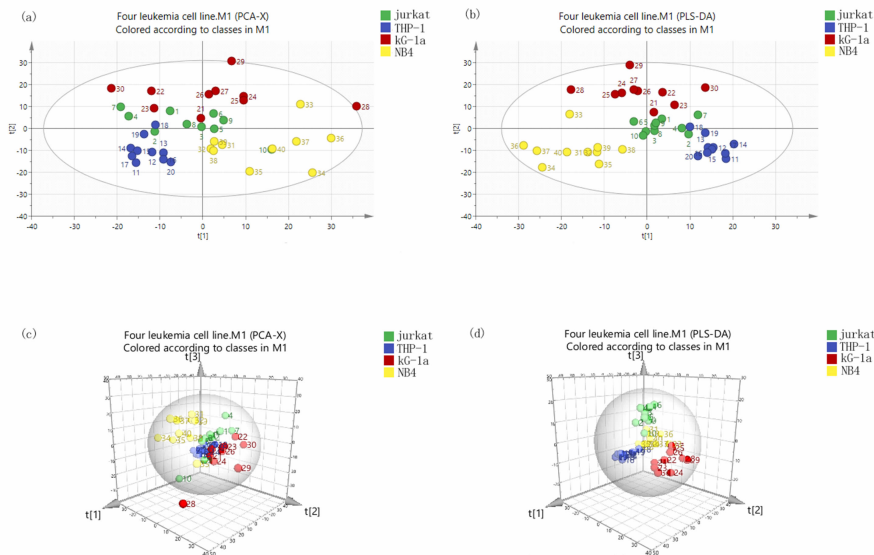


图 2 四组细胞 PCA 和 PLS-DA 分析二维及三维得分散点图对比结果

(a): PCA 二维散点图; (b): PLS-DA 二维散点图; (c): PCA 三维散点图; (d): PLS-DA 三维散点图

Fig. 2 Two-dimensional and three-dimensional score scatter figure comparison of PCA and PLS-DA result of the four groups

(a): PCA two-dimensional score scatter figure; (b): PLS-DA two-dimensional score scatter figure; (c): PCA three-dimensional score scatter figure; (d): PLS-DA three-dimensional score scatter figure

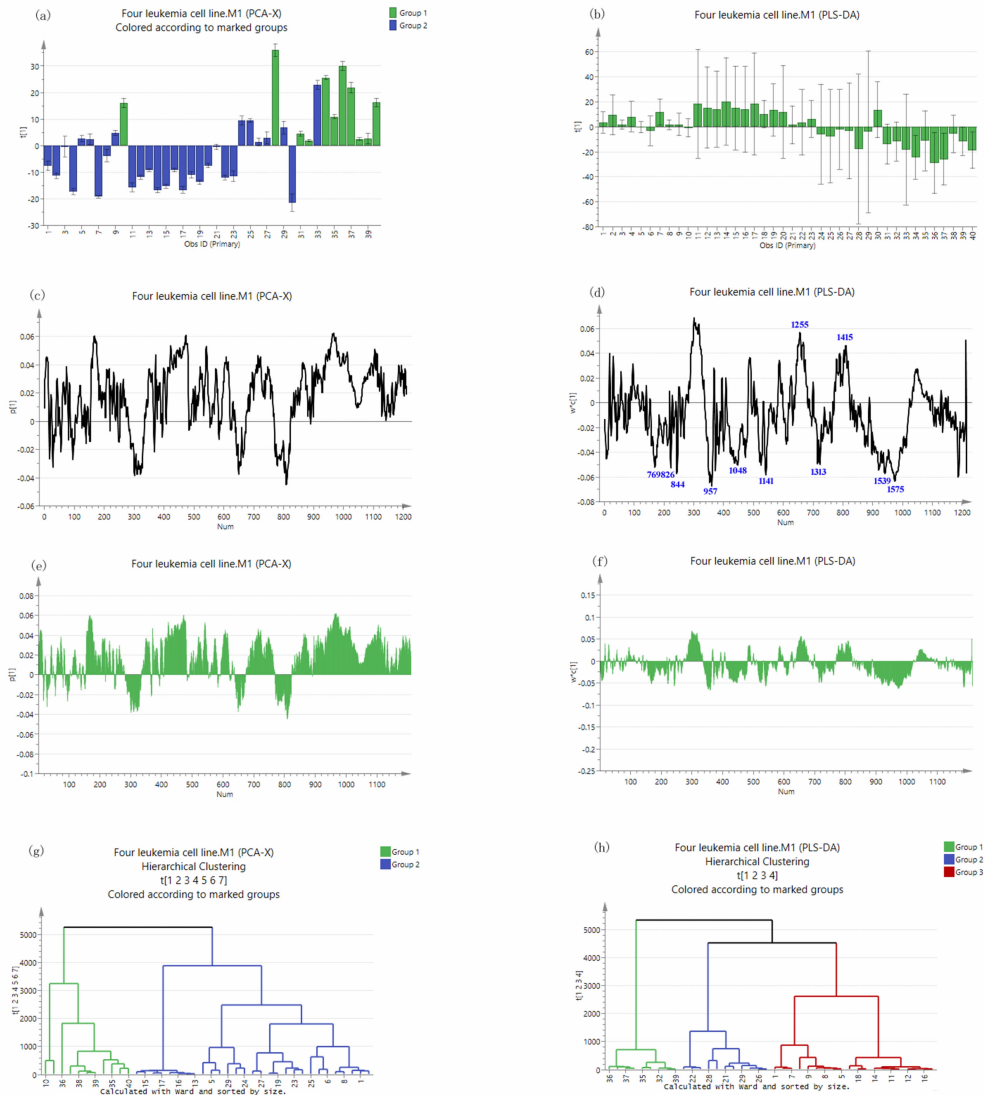


图 3 四组细胞 PCA 和 PLS-DA 分析对比结果

(a): PCA 柱状图; (b): PLS-DA 柱状图; (c): PCA 载荷折线图; (d): PLS-DA 载荷折线图;  
(e): PCA 载荷柱状图; (f): PLS-DA 载荷柱状图; (g): PCA 聚类分析图; (h): PLS-DA 聚类分析图

Fig. 3 Comparison of PCA and PLS-DA result of the four groups

(a): PCA column figure; (b): PLS-DA column figure; (c): PCA loading line figure;  
(d): PLS-DA loading line figure; (e): PCA loading column figure; (f): PLS-DA loading column figure;  
(g): PCA cluster figure; (h): PLS-DA cluster figure

### 2.3 四种急性白血细胞两两组合主成分分析结果

为进一步验证四种细胞的谱峰差别,比较两种分析模型的差异,将四种细胞两两组合进行有监督 PCA 并分析拟合参数情况。如图 4、图 5 所示,四种细胞被两两成功区分,PCA 拟合参数如表 2 所示。PCA 模型的  $R^2 X$  参数值处于 0.43~0.581 区间范围内,表示模型对光谱数据信息具备一定概括能力;但  $Q^2$  参数值处于 0.0936~0.163 区间范围内,表示模型可预估精确程度低,模型的总体效果不甚理想。

### 2.4 四种急性白血细胞两两组合偏最小二乘判别分析结果

按前文所述方法将四种细胞两两组合进行 PLS-DA 并分析拟合参数情况。如图 6、图 7 所示,四种细胞被两两成功区分,PLS-DA 拟合参数如表 3 所示。模型  $R^2 Y$  处于 0.91~0.996 区间范围内,  $Q^2$  参数值处于 0.706~0.94 区间范围内,表明该模型能描述因变量的变异信息和模型可预估精确程度很理想,基本满足四种白血细胞两两区分的辨别要求。Jurkat vs THP-1 和 KG-1 $\alpha$  vs NB4 两个组合中模型  $R^2 X$  参数值较低,可能是由于这两组中两类细胞的光谱相似性较高,需要更多的主成分来表征它们的信息内容,因此模型概括第一、第二主成分的信息比重较少。

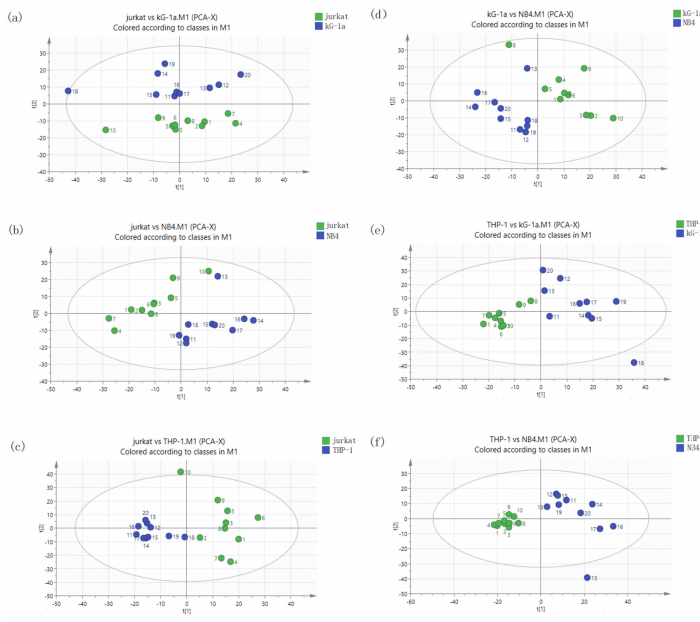


图 4 四组细胞两两组合 PCA 二维得分图

Fig. 4 Two-dimensional score figure for PCA model from two combinations of the four groups

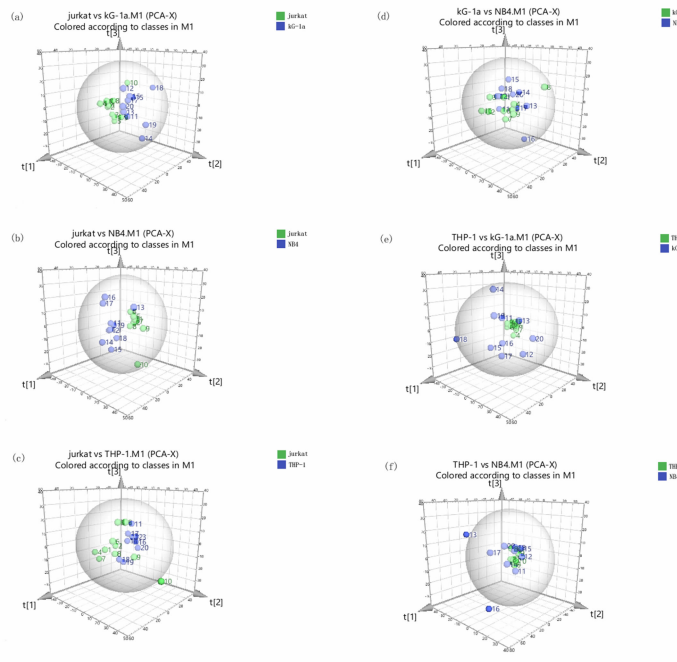


图 5 四组细胞两两组合 PCA 三维得分图

Fig. 5 Three-dimensional score figure for PCA model from two combinations of the four groups

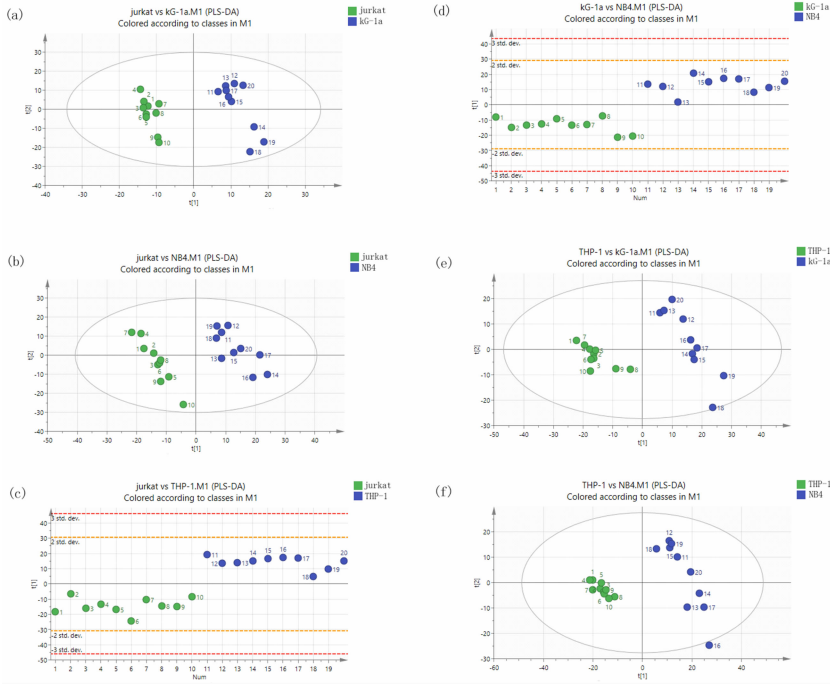


图 6 四组细胞两两组合 PLS-DA 二维图

Fig. 6 Two-dimensional score figure for PLS-DA model from two combinations of the four groups

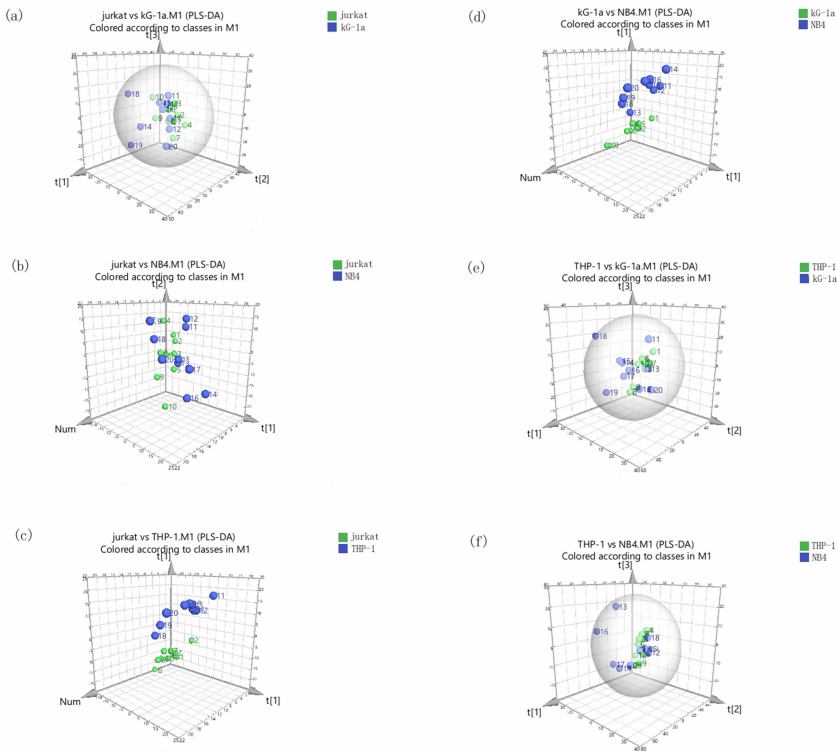


图 7 四组细胞两两组合 PLS-DA 三维图

Fig. 7 Three-dimensional score figure for PLS-DA model from two combinations of the four groups

表 2 四组细胞两两组合 PCA 模型质量参数

Table 2 Model quality parameter for PCA model from two combinations of the four groups

Two combinations	R <sup>2</sup> X	Q <sup>2</sup>
Jurkat vs KG-1α	0.43	0.095 4
Jurkat vs NB4	0.514	0.093 6
Jurkat vs THP-1	0.467	0.149
KG-1α vs NB4	0.515	0.099 6
THP-1 vs KG-1α	0.519	0.163
THP-1 vs NB4	0.581	0.11

表 3 四组细胞两两组合 PLS-DA 模型质量参数

Table 3 Model quality parameter for PLS-DA model from two combinations of the four groups

Two combinations	R <sup>2</sup> X	R <sup>2</sup> Y	Q <sup>2</sup>
Jurkat vs KG-1α	0.387	0.996	0.884
Jurkat vs NB4	0.31	0.963	0.817
Jurkat vs THP-1	0.199	0.91	0.788
KG-1α vs NB4	0.18	0.885	0.706
THP-1 vs KG-1α	0.472	0.993	0.94
THP-1 vs NB4	0.427	0.995	0.92

通过载荷分析, jurkat 细胞在 708, 957 和 1 243 cm<sup>-1</sup> 峰高于 KG-1α 细胞, 在 789 和 920 cm<sup>-1</sup> 峰低于 KG-1α 细胞[图 8(a)]. jurkat 细胞在 826, 842, 957, 971, 1 155, 1 243,

1 313, 1 547 和 1 596 cm<sup>-1</sup> 峰高于 NB4 细胞, 在 920 cm<sup>-1</sup> 峰低于 NB4 细胞[图 8(b)]. jurkat 细胞在 966, 1 118, 1 206, 1 230 和 1 240 cm<sup>-1</sup> 峰高于 THP-1 细胞, 在 759, 842, 1 031, 1 050, 1 485 和 1 538 cm<sup>-1</sup> 峰低于 THP-1 细胞[图 8(c)]. KG-1α 细胞在 826, 844, 962, 1 119, 1 155, 1 206, 1 548 和 1 596 cm<sup>-1</sup> 峰高于 NB4 细胞, 在 1 227 和 1 243 cm<sup>-1</sup> 峰低于 NB4 细胞[图 8(d)]. THP-1 细胞在 708, 842, 957, 1 031, 1 050, 1 155, 1 240 和 1 485 cm<sup>-1</sup> 峰高于 KG-1α 细胞, 在 789, 826, 920, 966, 1 206, 1 258 和 1 415 cm<sup>-1</sup> 峰低于 KG-1α 细胞[图 8(e)]. THP-1 细胞在 826, 844, 957, 1 050, 1 155 和 1 313 cm<sup>-1</sup> 峰高于 NB4 细胞, 在 920, 1 258 和 1 415 cm<sup>-1</sup> 峰低于 NB4 细胞[图 8(f)]. 归纳上述两两组合载荷分析得知, jurkat 细胞的羟基磷灰石/类胡萝卜素/胆固醇(957 cm<sup>-1</sup>)含量高于其他细胞, 且蛋白(1 243 cm<sup>-1</sup>)含量较高, 反映了淋巴细胞活跃的增殖代谢; KG-1α 细胞的核酸(789 cm<sup>-1</sup>)、葡萄糖/乳酸(920 cm<sup>-1</sup>)和羟脯氨酸/酪氨酸(1 206 cm<sup>-1</sup>)含量高于其他细胞, 且羟基磷灰石/类胡萝卜素/胆固醇(957 cm<sup>-1</sup>)含量较低, 反映了其活跃的与核酸相关的能量代谢; NB4 细胞的葡萄糖/乳酸(920 cm<sup>-1</sup>)含量较高, 且核酸(826 cm<sup>-1</sup>)、胶原/脂质(1 313 cm<sup>-1</sup>)、羟基磷灰石(962 cm<sup>-1</sup>)和蛋白(1 155 和 1 548 cm<sup>-1</sup>)含量少于其他细胞, 反映了其可能存在较强的细胞呼吸; THP-1 细胞的羟基磷灰石/类胡萝卜素/胆固醇(957 cm<sup>-1</sup>)含量较高, 且核酸(1 415 cm<sup>-1</sup>)含量少。

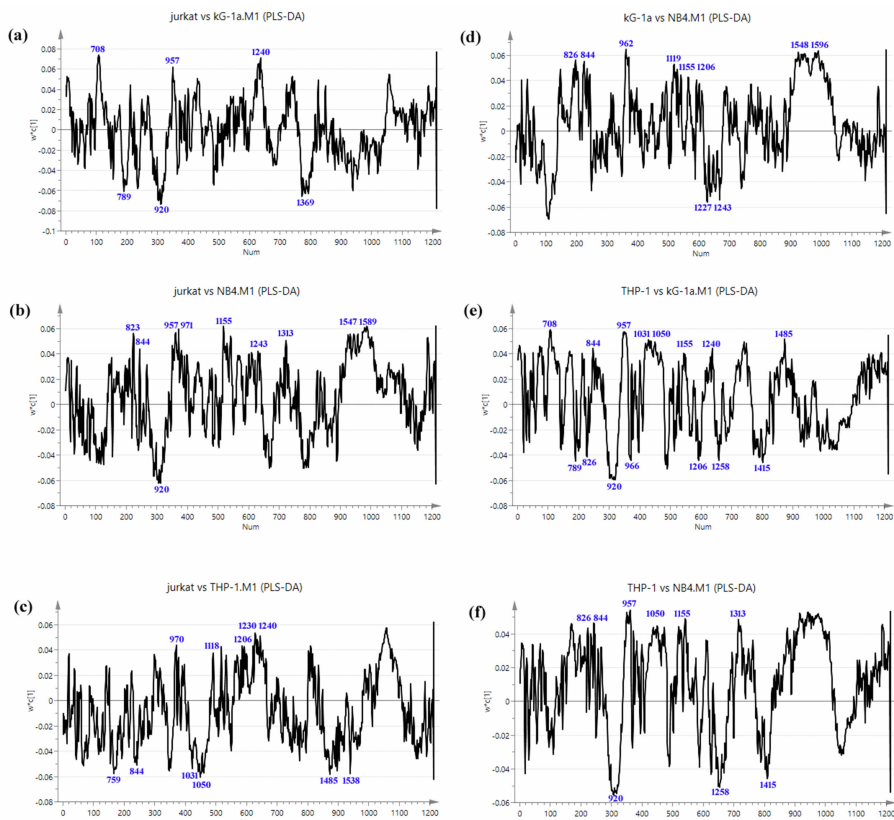


图 8 四组细胞两两组合 PLS-DA 载荷分析图

Fig. 8 Loading figure for PLS-DA model from two combinations of the four groups

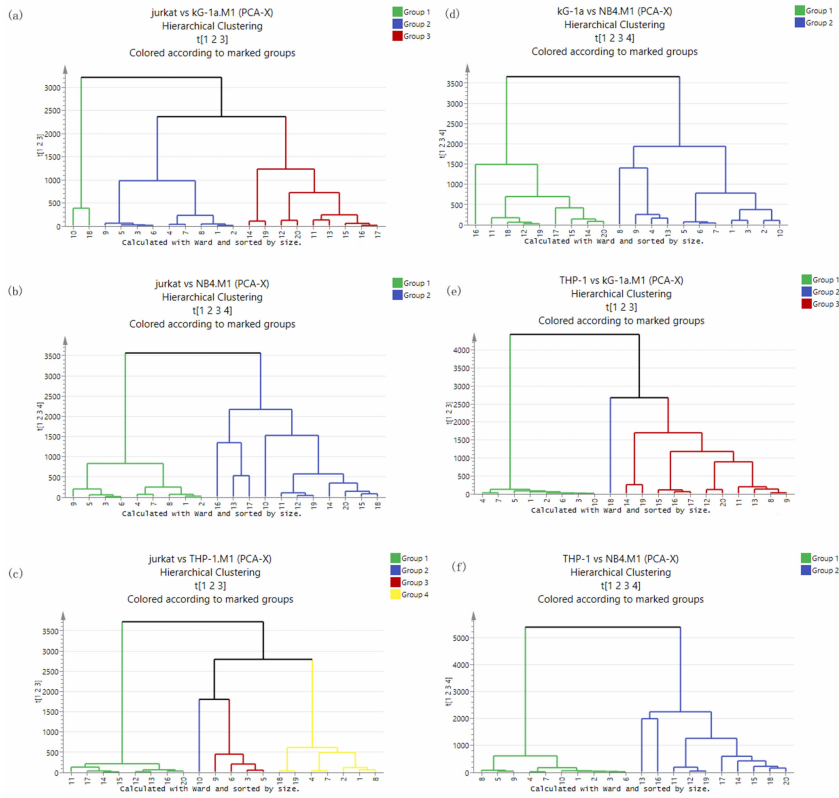


图 9 四组细胞两两组合 PCA 模型下聚类分析图

Fig. 9 Dendrogram of cluster analysis from two combinations of the four groups using PCA

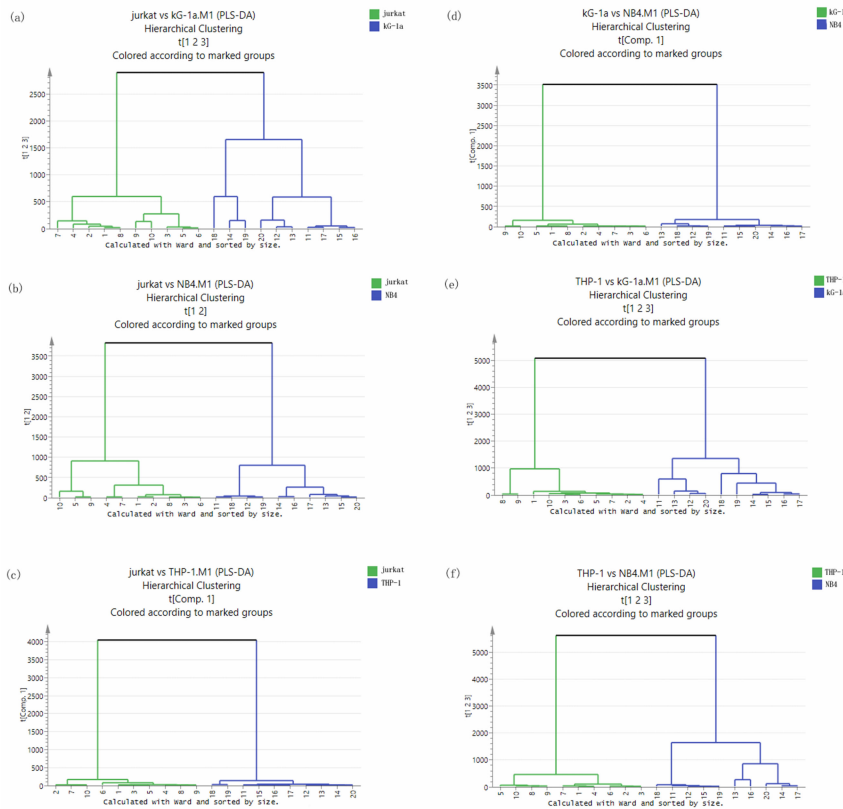


图 10 四组细胞两两组合 PLS-DA 模型下聚类分析图

Fig. 10 Dendrogram of cluster analysis from two combinations of the four groups using PLS-DA



## 2.5 四种急性白血病细胞两两组合聚类分析结果

运用前文所述方法从 4 类细胞拉曼光谱结果中随机抽取 40 张特征光谱(每类 10 张),组合而成四组数据资料。由图 9、图 10 可知,PCA 模型下特征光谱聚类分析存在偏差,部分分组中两类细胞被区分为两类以上结果。相比之下,PLS-DA 模型下聚类分析能很好地将四种细胞特征光谱两两区分,准确度可达 100%。

外周血白细胞分析是血液系统疾病诊断检查中的关键步骤,并且通常需要分子标记。只有详细的表型分析才能识别细胞的特定病理阶段,如白血病。细胞的固定和化学染色对于提供对细胞生化特性的更深入了解是必要的,然而,这种标记方法不允许科研人员研究其生理生化状态下的细胞行为。拉曼光谱技术以其非标记无损检测的优势,弥补了流式细胞术、免疫组化、细胞遗传学和分子生物学对白血病细胞分析方法的不足,提供了一种操作简便、价格低廉的白血病细胞生物学信息的表征方式。本研究的目的是使用拉曼光谱

技术鉴别来自四种不同白血病细胞系的白血病细胞的光谱差异,并使用这些差异来区分这四种细胞。

## 3 结 论

采用 PCA 与 PLS-DA 特征光谱分析相比较的方法,鉴别不同的急性白血病细胞。虽然这些分析技术借助视觉上可描述的分数图提供了复杂数据集的低维表示,但是从分数图中推测显微拉曼技术所展示的细胞生物学相关结论,还需依靠科研工作者的主观检验。在上述化学计量学方法基础上,聚类分析佐证了 PLS-DA 方法的可行性和稳定性。

综上,共聚焦显微拉曼光谱技术与 PCA、PLS-DA 和聚类分析等特征光谱分析方法紧密结合,可以科学检测四种急性白血病细胞内生物大分子结构、组分及含量的差异,并可以以这些差别为依据鉴别不同类型的急性白血病,具有深远的科研和临床意义。

## References

- [ 1 ] Porwit A, Béné M C. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*, 2019, 96(3): 183.
- [ 2 ] Rastogi P, Sachdeva M U S. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 2020, 36(1): 3.
- [ 3 ] Lima D S, Lemes R P G, Matos D M. *Medical Oncology*, 2018, 35(3): 36.
- [ 4 ] Aldoss I, Yang D, Pillai R, et al. *American Journal of Hematology*, 2019, 94(10): E253.
- [ 5 ] Vanna R, Ronchi P, Lenferink A T, et al. *Analyst*, 2015, 140(4): 1054.
- [ 6 ] Ehlicke F, Köster N, Salzig D, et al. *Open Biomedical Engineering Journal*, 2017, 11(1): 72.
- [ 7 ] Hassoun M, Köse N, Kiselev R, et al. *Analytical Methods*, 2018, 10(23): 2785.
- [ 8 ] Hobro A J, Kumagai Y, Akira S, et al. *Analyst*, 2016, 141(12): 3756.
- [ 9 ] Managò S, Zito G, D Luca A C. *Optics & Laser Technology*, 2018, 108: 7.

# Study on Identification of Four Acute Leukemia Cell Lines Based on Laser Raman Spectroscopy

LIANG Hao-yue, CHENG Xue-lian, YANG Wan-zhu, WEN Wei, DONG Shu-xu, ZHAO Shi-xuan, RU Yong-xin\*

State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300020, China

**Abstract** The diagnosis of acute leukemia is based on a series of essays. Cytogenetics and fluorescence in situ hybridization are designed to identify specific genes and chromosomal changes involved in the development of leukemia. Immunophenotypic analysis by flow cytometry and molecular biology is also present. It can be used to check the diagnosis. The invasiveness and timeliness of these tests prompted people to look for new methods and techniques, represented by Raman spectroscopy, to reduce the time interval between hypotheses and diagnostic conclusions, and to help patients achieve good prognosis. Raman spectroscopy can be used to non-label identify spectral information of blood cells and biochemical elements present in the blood, such as amino acids, proteins, lipids, nucleic acids, and carotenoids, and the technique is performed using cell lines, blood smears, and serum samples. The diagnosis of different types of hematological diseases becomes more and more important and has broad application prospects. This experiment investigated the Raman spectral characteristics of human acute *T* cell leukemia cell line (Jurkat), human acute myeloid leukemia cell line (KG-1 $\alpha$ ), human acute promyelocytic leukemia cell line (NB4) and human acute monocytic leukemia cell line (THP-1), build a novel Raman label-free method to distinguish four kinds of acute leukemia cells, and provide the basis for clinical experimental research. Raman spectra were obtained using Horiba Xplora Raman spectrometer, and Raman spectra of 25~30 cells from four kinds of acute leukemia cell line were recorded. Spectral analysis methods, including principal component analysis, partial least squares discrimination analysis and cluster analysis were used to build the discrimination model and classify the spectra of leukemia cells. There were differences among Raman spectra of acute leukemia cells, which were distinguished primarily by peaks in 769, 826, 844, 957, 1 048, 1 141, 1 255, 1 313, 1 415, 1 539, 1 575  $\text{cm}^{-1}$ , which reflects the active metabolism of Jurkat cells, the nucleic acid-related energy metabolism of KG-1 $\alpha$  cells, and the strong cellular respiration of NB4 cells. The identification models built by PLS-DA can accurately distinguish these Raman spectra of different acute leukemia cell lines. The model has good fitting stability, predictive ability and application prospect.

**Keywords** Acute leukemia cell line; Raman spectra; PLS-DA; Identification

(Received Nov. 3, 2019; accepted Mar. 26, 2020)

\* Corresponding author