



拉曼光谱的荧光抑制方法及其在皮肤和化妆品分析中的应用*

陈云霞 王佳荣 朱建宇 林诗雯 刘雅楠 马晓悦 席广成** 刘娟**

(中国质量检验检测科学研究院, 北京 100176)

摘要 在皮肤与化妆品研究领域, 拉曼光谱凭借无损、快速、分子特异性强、受水分干扰较小等优势, 已广泛应用于皮肤屏障功能评估、经皮吸收、化妆品真伪鉴定与质量控制等方面。然而, 皮肤内源性发色团(如结构蛋白、代谢辅酶、黑色素)与化妆品外源性组分(如着色剂、化学防晒剂、香精)在激光激发下常产生远强于拉曼信号的荧光背景, 严重制约了该技术的应用与推广。近年来, 随着光电技术和人工智能算法的快速发展, 荧光抑制技术已从单一手段发展为样品处理(光漂白、表面增强拉曼光谱)、信号采集(长波长激发法、共聚焦拉曼光谱技术、移频激发差分拉曼光谱法)与数据处理(多项式拟合、惩罚最小二乘、小波变换等)3个层面协同的多层级策略。本文系统梳理了2类荧光干扰的来源与机理, 并分别评述了3类主要抑制方法或技术的原理、优势与局限。在此基础上, 本文聚焦皮肤屏障功能评估、经皮吸收、化妆品质量控制及便携化检测等典型应用场景, 探讨了目前荧光抑制方法的选择与应用现状, 并展望了未来发展方向。

关键词 拉曼光谱, 荧光抑制, 皮肤, 化妆品

中图分类号 Q63, TQ658, O657.37

DOI: 10.3724/j.pibb.2026.0181

CSTR: 32369.14.pibb.20260181

近年来, 随着公众科学护肤意识的不断提升, 精准护肤已成为化妆品研发的重要方向, 针对不同肤质^[1](如敏感性皮肤)、人群^[2-3](如儿童、孕妇、老人)及使用场景^[4](如晨间、睡前)的功效宣称日益增多, 这对化妆品的质量控制和功效评价提出了更高要求。目前, 化妆品的质量控制主要依赖传统实验室方法, 相关检验检测技术虽已成熟, 但操作繁杂、耗时较长; 功效评价则主要基于临床试验、生物化学及免疫化学等方法的综合评估, 同样面临流程复杂、周期长等问题^[5]。因此, 开发快速、原位、实时的分析技术已成为该领域的关键发展方向。

拉曼光谱是一种基于非弹性光散射的无损、非侵入性分析技术, 能够提供分子振动能级的“指纹”信息^[6], 在生物医学诊断、材料科学、化学分析等领域具有广泛的应用基础^[7]。在皮肤科学与化妆品研究领域, 共聚焦拉曼光谱(confocal Raman spectroscopy, CRS)、移频激发差分拉曼光谱(shifted excitation Raman difference

spectroscopy, SERDS), 以及表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)等多种拉曼技术均已得到广泛应用, 可用于皮肤屏障功能评估、经皮吸收分析以及化妆品的鉴别分类与禁限用成分筛查^[8-10]。然而, 皮肤组织与化妆品基质组成复杂, 皮肤中的内源性物质与化妆品中的外源性组分在激光激发下往往产生强荧光背景, 其强度可比拉曼散射信号高出 $10^6\sim 10^8$ 倍, 极易掩盖微弱的拉曼特征峰, 严重制约光谱信噪比及后续数据分析的准确性^[11]。因此, 有效抑制荧光背景是拉曼光谱在皮肤与化妆品领域实现准确分析的关键前提。

本文结合近年相关文献, 系统梳理了皮肤及化妆品拉曼光谱分析中荧光背景的主要来源, 并从样

* 中国质量检验检测科学研究院基本科研业务费项目(2024JK025-2)和国家重点研发计划(2024YFF0618302)资助。

** 通讯联系人。

席广成 Tel: 010-53897461, E-mail: xiguangcheng@caqit.org.cn

刘娟 Tel: 010-53898100, E-mail: liujuan@caqit.org.cn

收稿日期: 2026-04-08, 接受日期: 2026-06-11

品处理、仪器硬件及数据处理3个层面阐述各类荧光抑制方法。在此基础上, 进一步聚焦于皮肤屏障评估、经皮吸收监测及化妆品质量控制等典型应用场景, 探讨抑制策略的选择与优化。构建了“荧光来源分析-多层次抑制方法-场景化应用选择”的递进式分析框架, 旨在为不同研究需求提供针对性的技术参考, 以期推动拉曼光谱在皮肤与化妆品领域的进一步应用。

1 拉曼光谱技术

1.1 拉曼散射原理

拉曼散射 (Raman scattering) 是一种基于光与物质非弹性碰撞的分子振动光谱现象, 于1928年由印度物理学家 C. V. Raman 首次在实验中观测到^[12]。当一束单色激发光照射样品时, 入射光子与分子之间发生相互作用, 绝大部分光子在碰撞过程中不发生能量交换, 频率与入射光频率相同, 仅改变传播方向, 即发生瑞利散射 (Rayleigh scattering), 仅有极少部分光子与分子振动能级发生能量交换, 产生散射频率偏离入射频率的非弹性散射, 即拉曼散射。散射光频率相对于入射光频率的偏移量即为“拉曼位移” (Raman shift, 单位 cm^{-1}), 其数值仅与分子的振动能级结构相关, 而与激发光波长无关, 因此构成了分子的特征“指纹”^[13]。

根据散射过程中光子能量变化, 拉曼散射可分为斯托克斯散射和反斯托克斯散射 (图1)。若分子从虚态返回至高于原始基态的振动能级, 散射光子能量低于入射光子, 频率减小 (红移), 即为斯托克斯 (Stokes) 散射; 反之, 若分子原本已处于某振动激发态, 经虚态后返回至基态, 散射光子能量高于入射光子, 频率增大 (蓝移), 则为反斯托克斯 (anti-Stokes) 散射。由于 Boltzmann 分布, 处于振动基态上的粒子数远大于处于振动激发态上的粒子数, 故斯托克斯散射的强度显著高于反斯托克斯散射, 因此实际拉曼光谱检测通常采集前者。

1.2 拉曼散射的荧光干扰

当用激光照射样品时, 除了能激发出拉曼散射光外, 还有可能会同时激发出荧光。如图2所示, 荧光是一种基于电子能级跃迁的光致发光现象, 当分子吸收特定波长的光子时, 电子可由基态 (S_0) 跃迁至某一激发单重态的较高振动能级 (如 S_2 的高振动态), 随后经振动弛豫与内转换等无辐射过程快速跃迁至 S_1 的最低振动能级; 最终电子从 S_1 态辐

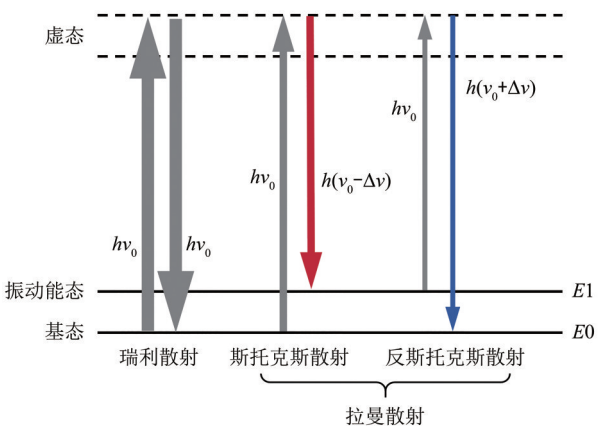


Fig. 1 Schematic diagram of principle of Raman scattering
图1 拉曼散射原理示意图

射跃迁回 S_0 态的某一振动能级, 释放光子即为荧光。由于振动弛豫伴随能量耗散, 荧光发射波长通常长于激发波长, 即 Stokes 位移 (Stokes shift)。拉曼散射的强度十分微弱, 其散射截面远低于荧光发射截面^[14], 这使得拉曼信号在存在荧光背景时极易被湮没, 构成了拉曼光谱技术应用中的核心挑战。

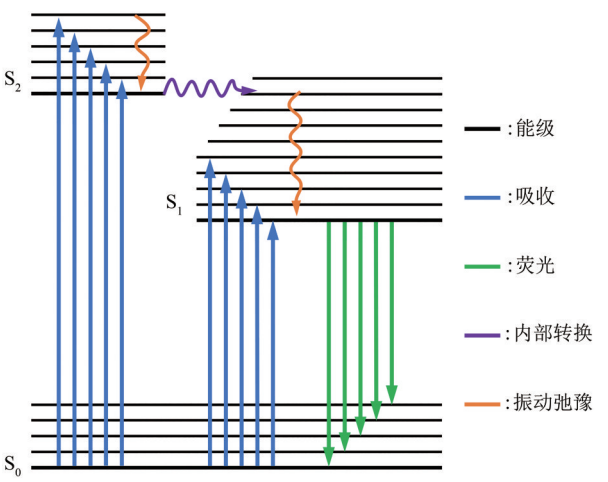


Fig. 2 The schematic diagram of fluorescence principle
图2 荧光原理示意图

1.3 拉曼散射与荧光的差异

拉曼散射与荧光在信号产生机制及光谱特性上存在显著差异, Wei等^[14]对此从时域、频域及波长域等维度进行了系统归纳。如表1所示, 在时域上, 拉曼散射经虚态跃迁完成, 信号产生可视为瞬时过程 (皮秒量级), 而荧光则涉及激发态电子的

振动弛豫与内转换，其发射延迟于拉曼散射（纳秒量级）^[15]。基于此寿命差异，在频域上，当激发光调制频率较高时，拉曼散射能够完全跟随调制，荧光则因响应滞后而产生相位延迟与幅度解调^[16]。除时域与频域差异外，二者对激发波长的依赖也不相同，即拉曼位移保持恒定，拉曼波长随激发波长改变而移动；荧光发射波长则基本固定，几乎不随

激发波长变化。此外，拉曼特征峰呈现尖锐窄带，而荧光表现为平滑宽带背景^[14]。值得指出的是，当分子与金属纳米结构直接接触时，拉曼信号可获得显著增强，而荧光背景则可能被猝灭或增强，具体效果取决于纳米颗粒的形貌、分子与金属表面的距离以及光谱重叠等因素^[17]。

Table 1 The difference between Raman scattering and fluorescence^[14-17]

表1 拉曼散射与荧光的差异^[14-17]

维度	拉曼散射	荧光	代表性抑制方法
信号寿命	瞬时（皮秒量级）	延迟（纳秒量级）	门控法
高频调制响应	无相位延迟	存在相位延迟及幅度解调	高频调制法
波长依赖	拉曼位移恒定，波长随激发光移动	发射波长固定	改变激发波长、SERDS
光谱形态	尖锐窄带	平滑宽带	数值分析法
纳米金属影响	显著增强	可能被猝灭或增强	SERS

2 皮肤与化妆品中的荧光干扰来源

2.1 皮肤内源性荧光物质

如图 3a 所示，皮肤呈现典型的分层结构，自

外向内依次为表皮层、真皮层和皮下组织。在皮肤中包含一些带有光吸收官能团（发色团）的化合物，当激发光照射皮肤时，不同深度、不同细胞中分布的发色团会被激发，叠加形成复杂的宽带背景

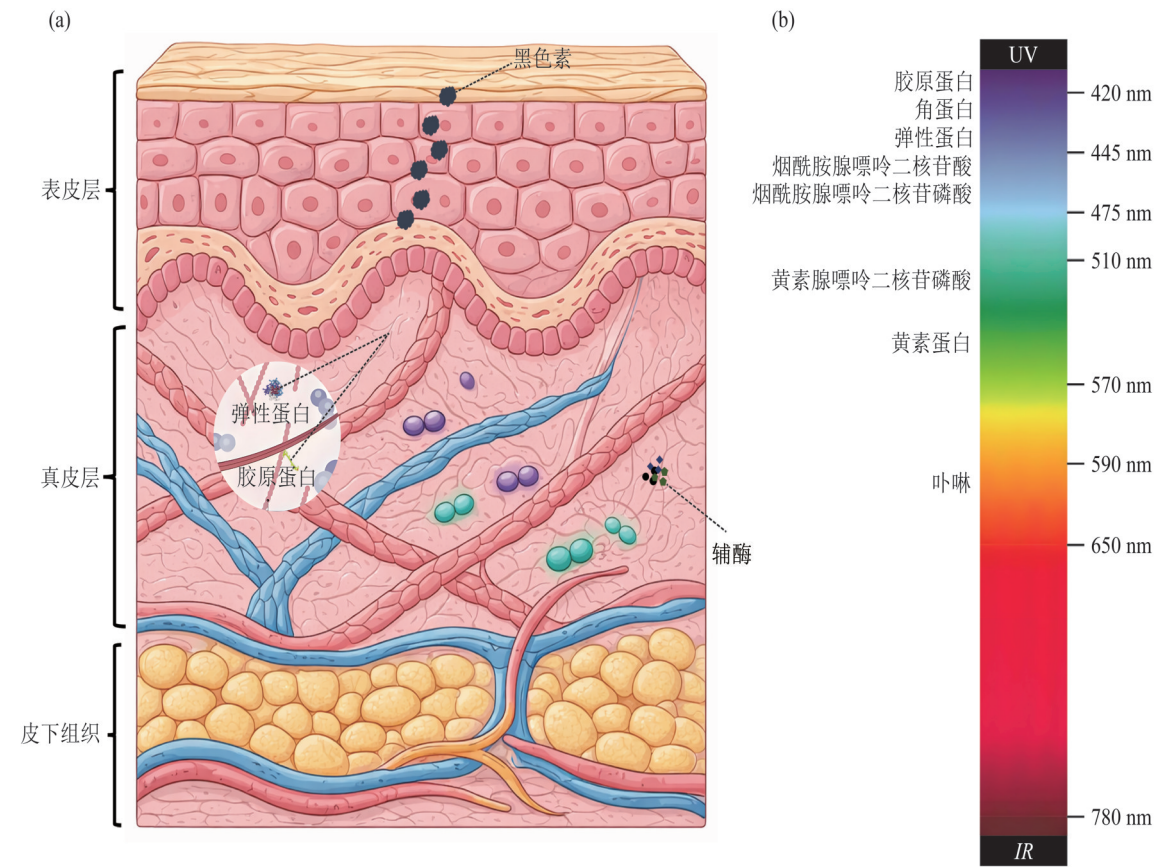


Fig. 3 The structure of the skin and the main endogenous fluorescent substances

图3 皮肤的结构及主要内源性荧光物质

(a) 皮肤分层结构示意图；(b) 皮肤内源性荧光物质的发射光谱特征。IR：红外线（infrared radiation）；UV：紫外线（ultraviolet）。

(图3b), 这使得皮肤内的荧光在空间分布上呈现出显著差异。根据已有报道, 皮肤的主要发色团主要有芳香族氨基酸、结构蛋白、酶和辅酶以及色素相关物质等^[18]。各荧光物质激发/发射波长范围如表2所示^[19], 因组织环境、pH、结合状态和测量条件不同可能有所变化。由于芳香族氨基酸(如色氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸)的激发与发射均在紫外波段范围内, 与皮肤拉曼常用的532~1 064 nm激发条件基本不重叠, 故后续主要介绍结构蛋白、酶和辅酶以及色素相关类物质。

Table 2 Excitation/emission wavelengths of endogenous fluorescent substances in the skin^[19]

表2 皮肤内源性荧光物质的激发/发射波长^[19]

类别	荧光物质	激发波长 $\lambda_{\text{ex}}/\text{nm}$	发射波长 $\lambda_{\text{em}}/\text{nm}$
芳香族氨基酸	色氨酸	295	345
	酪氨酸	275	300
	苯丙氨酸	260	280
结构蛋白	角蛋白	375	430
	胶原蛋白	335	390~405
	弹性蛋白	360	460
酶和辅酶	NADH	290, 364	440, 475
	NADPH	336	464
	FAD	390	520
	黄素蛋白	450~490	500~560
色素相关	卟啉	476	625
	黑色素	330~380	400~700

2.1.1 结构蛋白类

胶原蛋白和弹性蛋白是皮肤的主要结构成分。胶原蛋白(I型和III型)是真皮层主要的结构蛋白, 约占真皮干重的75%以上^[20], 二者共同维持皮肤的弹性和紧致度。这两类蛋白质的荧光并非源自其氨基酸残基本身, 而是来自翻译后修饰所形成的特定交联结构, 即交联发色团^[18]。胶原分子链间通过赖氨酰氧化酶(lysyl oxidase, LOX)介导的氧化脱氨反应形成吡啶啉等成熟交联^[21]; 弹性蛋白则通过同一LOX途径形成锁链素与异锁链素等特有的四官能团交联结构^[22]。这些交联发色团共同构成了皮肤内源性结构蛋白荧光信号的主要来源。因此, 当采用紫外或可见蓝光(如325 nm、405 nm、488 nm)作为拉曼光谱的激发源时, 这些交联荧光团的激发效率极高, 其宽带荧光背景将严重干扰皮肤表皮层与真皮层的拉曼信号采集; 而将激发波长移至近红外区(如785 nm或1 064 nm)

时, 激发光子能量远低于上述荧光团的吸收带, 荧光激发效率大幅降低, 可有效规避荧光背景干扰。

2.1.2 酶和辅酶类

皮肤组织细胞中, 参与能量代谢与氧化还原反应的核苷酸类辅酶具有荧光特性。其中最具代表性的是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD(H))及其磷酸化形式(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADP(H)), 以及黄素单核苷酸(flavin mononucleotide, FMN)和黄素腺嘌呤二核苷酸(flavin adenine dinucleotide, FAD)。NAD与NADP的光谱特性相近, 二者在氧化态下几乎无荧光, 但在还原态(NADH、NADPH)下则表现出显著荧光^[23], 激发带主要位于(340±30) nm, 发射带主要位于(460±50) nm。由于NADH与NADPH的荧光均来自烟酰胺环结构, 且二者在细胞内的浓度处于相近数量级, 其荧光光谱在实验条件下难以区分, 故通常称为NAD(P)H^[24]。

FMN与FAD的荧光均来自异咯嗪环结构, 氧化型的FMN和FAD在可见光区具有显著吸收, 其激发波长范围约为450~500 nm, 发射波长范围约为520~580 nm, 对应绿光至橙红光区域^[18]。在还原态下, 异咯嗪环被还原, 共轭体系遭到破坏, 从而导致荧光消失^[25]。此外, 黄素蛋白酶类由于结合了黄素辅基(FMN或FAD), 同样表现出明显的荧光特性。综上, 上述内源性荧光信号的存在可能对拉曼光谱分析产生额外的背景干扰, 从而增加分析结果的不确定性。

2.1.3 色素相关类

卟啉是一类由四个吡咯环构成的杂环有机化合物, 在皮肤中含该结构的原卟啉是形成血红蛋白、肌红蛋白等物质的不可缺少的成分, 属于常见的荧光物质, 原卟啉可以在620 nm附近产生红光发射峰^[26]。黑色素(melanin)是皮肤中最重要的色素分子, 主要存在于表皮基底层黑色素细胞中, 由真黑素(eumelanin)与褐黑素(pheomelanin)两种形式构成^[27]。黑色素在多个常用激发波长下均可能产生吸收, 且其吸收随波长增加而降低。然而, 黑色素(尤其真黑素)的荧光量子产率极低, 荧光干扰有限, 其主要干扰是宽带吸收引起的激发光与拉曼散射光的损耗^[28]。

皮肤内源性荧光在紫外至可见光激发下具有特定的分布特征, 其总发射光谱以蓝光及蓝绿光区域的强辐射为主, 主要来源于胶原蛋白、弹性蛋白、

NADH等发色团^[20]，覆盖约380~520 nm的宽谱范围，从而对拉曼测量形成一定的荧光背景干扰。

2.2 化妆品外源性荧光组分

与皮肤自身的内源性荧光不同，化妆品外源性荧光主要来自配方中的着色剂、防晒剂等组分。上述分子因含有芳香环、共轭双键或杂环等不饱和结构，可发生 $\pi-\pi^*$ 或 $n-\pi^*$ 电子跃迁，从而在紫外或可见光激发下产生较强的荧光发射^[18]。所以无论是对化妆品样品的分析，还是配方与皮肤相互作用的在体研究，外源性组分所产生的荧光背景都有可能淹没目标物质或皮肤组织本身的微弱拉曼信号。

在口红、眼影、粉底等彩妆产品中，所添加的合成有机着色剂是拉曼光谱分析的主要干扰来源。该类着色剂的分子结构中含有氧杂蒽^[29]或三芳甲烷^[30]等强共轭发色团，因而具有极高的荧光量子产率，由此产生的背景干扰强度远超拉曼信号。Salahoglu等^[31]使用632.8 nm激发波长对不同品牌和颜色的口红进行了拉曼光谱分析，发现约10%的样品荧光过强，完全无法获得可用的拉曼光谱。

化妆品中的防晒剂对拉曼光谱分析会产生一定的荧光干扰。化学防晒剂分子吸收紫外线后跃迁至激发态，其能量主要通过非辐射途径（内转换、振动弛豫等）以热能耗散，但也存在辐射跃迁产生荧光^[32-33]；然而，典型化学防晒剂如甲氧基肉桂酸辛酯的荧光量子产率通常较低，荧光发射较弱^[33]。相比之下，物理防晒剂的荧光机制截然不同：TiO₂的荧光源于氧空位等晶格缺陷导致的缺陷能级发光^[34]；ZnO则同时具有带边发射（ultraviolet A，UVA区）和缺陷能级发射（可见光区）两种机制^[35]。化学防晒剂与TiO₂的荧光发射范围主要集中在近紫外至蓝绿光波段，在常规可见光激发下会形成明显的荧光干扰；ZnO的缺陷能级发射可延伸至绿光至橙光区域，在可见光区荧光背景更宽且强度更高，因此其荧光干扰较TiO₂更为显著^[36]。

此外，许多乳膏基质、乳化剂、香料和防腐剂也表现出潜在的荧光^[11]。这些组分通常含有芳香环或不饱和结构，因此在拉曼光谱分析化妆品或研究与皮肤的相互作用时，需综合考虑外源性成分造成的荧光干扰影响。

3 拉曼光谱的荧光抑制方法

针对皮肤与化妆品拉曼分析中荧光干扰突出的问题，根据作用层面的不同，可将现有荧光抑制方法分为3类：第一类作用于样品处理阶段，通过物

理或化学手段从源头减少或规避荧光产生；第二类作用于光谱采集阶段，通过改进仪器或光路配置实现荧光与拉曼信号的分离；第三类作用于数据处理阶段，利用算法从混合光谱中提取拉曼信息。

3.1 基于样品处理的物理化学方法

3.1.1 荧光猝灭剂法

荧光猝灭剂法通过添加适当猝灭剂（如卤素离子、重金属离子以及硝基化合物等）抑制荧光发射，降低荧光背景。这种方法成本低，操作简单，但皮肤无法接受外源猝灭剂处理，化妆品中添加猝灭剂可能干扰组分化学状态，且猝灭剂种类与用量需专门优化。因此，该方法在皮肤与化妆品研究中应用受限。

3.1.2 光漂白法

光漂白法是在拉曼光谱采集前，以激光对样品进行一定时间的预照射，使荧光分子在持续光照下逐渐失活，从而降低背景荧光。Darvin等^[37]将其用于人体皮肤中类胡萝卜素含量的拉曼检测，采用488 nm激光（功率密度50 mW/cm²）照射皮肤样品。预照射1 min时，来自真皮和角质层的荧光背景仍然很强；照射15 min后，荧光强度平均下降30%，类胡萝卜素在1 525 cm⁻¹处的信噪比提升约1.2倍。该方法操作简便，无需改变激发波长，但其抑制效果依赖于照射时间与激光功率，照射时间过长可能引起样品分子结构破坏（如变性或热分解）^[38]。因此，在皮肤分析中可采用低至中功率激光预曝光，但须严格控制剂量以避免光致损伤。

3.1.3 表面增强拉曼光谱技术

SERS借助金属纳米结构（如金、银纳米颗粒）显著增强拉曼信号^[6]，从而间接抑制荧光背景。其核心优势在于，即使在复杂基质中，SERS仍能有效提取目标拉曼信号，避免荧光或杂散光干扰，实现快速、高灵敏检测。然而，SERS依赖于增强基底与样品的高效接触以获得信号增强，从而丧失了拉曼光谱原有的非侵入分析特性，所以在皮肤原位分析中的适用性受限，但在化妆品中汞^[39]、氢醌^[40]、呋喃妥因^[41]等禁限用物质的检测表现突出，是化妆品安全筛查的重要工具。

3.2 基于仪器硬件的光学方法

3.2.1 长波长激发法

改变激发波长是抑制荧光干扰最直接、应用最广泛的方法之一。大多数荧光团的吸收带主要位于紫外-可见光区（200~700 nm）。当激发波长向近红外方向（>750 nm）移动时，激发光子能量显著降

低, 远低于荧光团的主要吸收带, 导致荧光激发效率急剧下降。不同激发波长的特性如表3所示, 拉曼信号强度与激发波长的四次方成反比, 因此延长激发波长虽会同时削弱拉曼信号^[42], 但由于荧光背景的下降幅度更为显著, 整体信噪比反而得到改善。此外, 1 064 nm激发需采用铟镓砷(indium gallium arsenide, InGaAs)阵列或傅里叶变换拉曼(Fourier transform Raman, FT-Raman)干涉仪, 其成本显著高于常规电荷耦合器件(charge-coupled device, CCD)系统^[43]。因此, 激发波长的选择应综合考虑样品特性、目标信号强度及仪器可及性。

Table 3 Characteristics of different excitation wavelengths^[42-43]

表3 不同激发波长的特性^[42-43]

λ/nm	拉曼效率	荧光风险	检测器	典型应用
532	最高	高	CCD	常规分析、共振拉曼
633	中等	中等	CCD	生物样品折中选择
785	较低	低	CCD	最通用, 便携式主流
830	低	极低	CCD	高波数范围受限
1 064	极低	极低	InGaAs	FT-Raman, 强荧光样品

在化妆品拉曼分析中, Gardner等^[44]研究发现, 口红样品在532 nm激发下的光谱受强荧光背景干扰, 大部分拉曼峰无法分辨, 改用785 nm激发后, 荧光背景明显降低, 原本被掩盖的拉曼信号得以显现。对于生物组织分析中, Patil等^[45]对比了785 nm与1 064 nm激发下乳腺及肾组织的拉曼光谱, 在785 nm激发条件下, 光谱中荧光背景较为明显, 尤其是肾组织样品中拉曼信号几乎被完全掩盖; 而在1 064 nm激发下, 荧光干扰显著减弱, 虽然拉曼信号强度有所下降, 但谱峰完整性与信噪比反而更优。基于上述特性, 785 nm已成为皮肤与化妆品分析的主流激发波长, 而1 064 nm则多用于强荧光组织的拉曼检测。此外, Qi等^[46]开发了手持式双波长(671 nm/785 nm)同步激发的共聚焦拉曼探头, 实现了活体人体皮肤化学组成的快速分析, 在不延长采集时间的前提下兼顾了指纹区与高波数区的信息获取。

3.2.2 共聚焦拉曼光谱(CRS)技术

CRS本质上是一种基于共焦点实现空间滤波的光学技术, 而非荧光抑制技术。与传统拉曼光谱不同, CRS在光路中引入一个与物镜焦平面共轭的针孔(或狭缝), 使只有来自激光焦点(焦平面)的光信号能够通过并到达检测器, 而来自焦平面以

外的荧光与杂散光则被针孔有效阻挡^[47]。需要强调的是, CRS本质上是空间选择性采集, 而非直接消除荧光发射, 它无法阻挡来自焦平面本身的荧光背景, 若样品在焦点处自身荧光极强(如高浓度荧光着色剂或强自发荧光组织), 仍难以有效提取拉曼信号, 因此常与长波长激发(如785 nm)或后续数据处理算法联合使用, 以达到最佳分析效果。此外, 结合可移动扫描平台, CRS可在三维空间中对样品进行精确定位, 实现二维或三维拉曼成像, 也称为共聚焦拉曼显微镜(confocal Raman microscopy, CRM)。CRM对皮肤具备独特的深度分辨能力, 通过调节焦平面位置, 可选择性地获取特定皮肤深度的光谱信息, 有效避免非目标区域的信号叠加, 已成为皮肤屏障功能评估和经皮吸收研究中的标准化工具^[48]。

3.2.3 移频激发差分法

SERDS基于激发波长发生微小变化时拉曼峰随之移动而荧光光谱基本不变的特性, 采用两个波长相近的激光依次激发样品并作差分处理, 从而扣除荧光背景, 获得呈“正-负”峰对的差分拉曼信号, 再通过重构算法恢复真实拉曼谱^[38]。SERDS的核心优势在于能够彻底差分扣除荧光, 而非依赖参数拟合, 但面临重构算法复杂、重构效果依赖光谱质量以及高成本等挑战。

尽管存在上述局限, SERDS在化妆品质量控制领域仍展现出良好的应用前景, 尤其适用于口红、粉底、眼影等高荧光基质彩妆产品的真伪鉴别与分类。然而, 在皮肤原位分析中, 由于需依次采集两个波长的光谱, 采集时间加倍, 加之皮肤微动、呼吸等引起的样品移动易导致光谱漂移, 因此相关研究及应用报道较少。

3.2.4 其他方法

除了以上这些方法, 还有其他方法也对荧光具有抑制效果。时间门控法利用拉曼与荧光的寿命差异, 通过皮秒脉冲激光激发和门控探测器, 在时间上优先采集瞬时拉曼信号, 从而排除延迟荧光, 该方法荧光抑制能力较强, 但需要先进的设备支持, 技术复杂且成本较高。傅里叶变换拉曼(FT-Raman)以1 064 nm激发配合干涉仪, 可有效规避荧光, 在深色皮肤或强荧光样品分析中具有一定价值, 但其灵敏度低、采集速度慢, 限制了推广。高频调制法基于荧光与拉曼信号对高频调制响应速度的差异而提出, 该方法依赖复杂的仪器设备, 难以有效抑制系统自身的随机噪声, 且在大波数范围内

对二者的分离效果有限。

3.3 基于算法处理的数值分析法

数值分析法，其原理依据荧光背景与拉曼信号在光谱形态上的数学特征差异，即荧光表现为平滑宽带、拉曼为尖锐窄带，通过建立确定性数学模型实现背景估计与扣除。与样品处理及仪器硬件改进等实验方法相比，此类方法具有不延长分析时间、

不改变拉曼峰相对强度、不增加设备成本等优势。如表4所示，代表性方法包括多项式拟合、惩罚最小二乘、小波变换以及导数法等^[38, 49-51]。需要指出的是，上述方法均依赖经验特征与人工参数设定，且当拉曼信号被荧光完全淹没时不适用，此时应优先考虑样品处理或仪器层面的抑制方法。

Table 4 Characteristics of numerical analysis^[38, 49-51]

表4 数值分析法的原理及特性^[38, 49-51]

方法	原理	优势	局限性
多项式拟合	假设荧光背景为低阶平滑多项式，通过最小二乘拟合背景分量并从原始光谱中扣除，以保留拉曼信号	模型简单，计算快速	多项式阶数选择较难，复杂背景拟合能力有限
惩罚最小二乘	在最小二乘目标函数中引入平滑惩罚项，结合迭代重加权策略，使拟合曲线在保真度与平滑度间平衡，逐步逼近荧光背景	自动化程度高，无需预知背景阶数，适应多种荧光形态	计算复杂度高、耗时，参数选择敏感
小波变换	利用荧光主控低频、拉曼主控高频的频域差异，通过多分辨率分解将光谱分解为不同频带，对低频系数置零或阈值处理后重构光谱，实现基线校正	无需预设背景函数形式，适应非平稳荧光	计算复杂度高，参数选择依赖经验，
导数	基于荧光背景变化缓慢（导数趋近于零）而拉曼峰变化剧烈（导数显著）的微分特征，对原始光谱求一阶或二阶导数，抑制缓慢背景并增强拉曼峰	算法简洁，无需背景建模，计算速度快	放大高频噪声，低信噪比下峰位识别困难，弱信号易失真

4 不同场景下拉曼光谱的应用

4.1 皮肤屏障功能评估与经皮吸收研究

皮肤屏障功能评估与经皮吸收研究是化妆品功效评价及安全分析的核心内容。如表5所示，在皮

肤屏障功能评估方面，CRM已用于不同年龄及不同皮肤情况的比较研究，在经皮吸收方面，该技术成功追踪了防晒剂二苯酮3（benzophenone-3，BP-3）、神经酰胺纳米乳、光甘草定及其脂质体在皮肤中的渗透行为。

Table 5 Comparison of method parameters for Raman spectroscopy in skin analysis

表5 皮肤分析中拉曼光谱方法参数的对比

研究方向	研究内容	激发波长/nm	仪器	数据处理	参考文献
皮肤屏障功能评估	不同年龄（青年vs中老年）皮肤角质层和表皮的生化变化	785	CRM	7阶多项式函数	[52]
	不同年龄（新生儿至婴儿）皮肤屏障功能变化	785/671	CRM	未明确具体方法	[53]
	不同年龄（年轻vs老年）女性皮肤屏障功能变化	660	CRM	自动多项式算法	[54]
	比较特异性皮炎皮损与非皮损区皮肤屏障功能差异	785/671	CRM	未明确具体方法	[55]
经皮吸收分析	实时监测防晒霜中二苯酮3在人体皮肤角质层内的渗透量	785	CRM	软件进行处理	[56]
	追踪神经酰胺纳米乳在皮肤中的渗透和功效评价	638	CRM	airPLS	[57]
	追踪光甘草定及其脂质体在人体皮肤中的渗透深度与递送行为	660	CRM	3阶多项式函数	[58]
	用tMCR-ALS方法定量测定咖啡因和丙二醇在猪皮肤角质层中的渗透深度与浓度分布	785/671/633	CRM	3阶多项式函数	[59]

“tMCR-ALS”为研究者对标准的MCR-ALS（多元曲线分辨率交替最小二乘）方法进行了针对性的调整。

在激发波长方面，785 nm近红外激发是皮肤分析的主流选择，可有效规避皮肤内源性发色团（如胶原交联、NAD(P)H）的荧光干扰，保障深度剖面的信噪比，因此被用于皮肤屏障功能评估研究。此外，部分研究采用638 nm或660 nm可见光

激发，主要用于获取高波数区（2 800~3 800 cm⁻¹）的C—H、O—H伸缩振动信息，以分析脂质构象及水合状态，但需配合较强的算法校正以抑制残余荧光。同时也有采用671/785 nm双波长同步激发，是利用671 nm兼顾高波数区信息采集，同时以

785 nm降低荧光背景采集指纹区数据。

在数据处理算法方面, 屏障功能研究多采用多项式拟合(如3阶、7阶多项式)或自动多项式算法进行基线校正, 部分研究使用自适应迭代重加权惩罚最小二乘(adaptive iteratively reweighted penalized least squares, airPLS)扣除荧光背景。经皮吸收研究中, 由于目标物信号较弱, 除多项式拟合外, 可借助主成分分析(principal components analysis, PCA)、多元曲线分辨率交替最小二乘法(multivariate curve resolution-alternating least squares, MCR-ALS)等化学计量学方法实现光谱解混, 以提取渗透成分的深度浓度分布。后续开展研究可根据样品荧光强度灵活选择激发波长, 并优先结合迭代重加权算法扣除残余背景, 以提升定量准确性。

4.2 化妆品质量控制

化妆品质量控制是保障消费者健康与市场秩序的重要环节, 涉及禁限用物质筛查、配方稳定性评价及真伪鉴别等。化妆品基质复杂, 外源性组分(如着色剂、防晒剂、香精等)普遍含有芳香环或共轭结构, 在可见光激发下常产生远强于拉曼信号的荧光背景, 严重干扰特征峰识别。针对这一问题, 离体分析条件下可综合利用样品处理、仪器采集与数据处理等多层级策略: 样品处理层引入SERS基底, 借助金属纳米结构的电磁增强效应压制基质荧光; 信号采集层优先采用785 nm近红外激发以规避荧光, 对强色素基质可进一步使用SERDS通过差分运算消除宽带背景; 数据处理层则依赖主成分分析、偏最小二乘判别或神经网络等化学计量学方法提取指纹信息, 或结合特征峰定量模型实现痕量检测。

在化妆品真伪鉴别与分类方面, Allbooshi等^[60]使用傅里叶变换红外光谱和共聚焦拉曼光谱(532、633、785 nm)对同一品牌的20种粉色口红进行了法医学鉴别, 结合PCA实现了95.8%的区分率, 其中785 nm为最佳激发波长, 指纹区光谱结合PCA可将样品分为5类。孙家政等^[61]利用差分拉曼光谱(785 nm)分析26个香水样品, 根据1 044、1 274、1 454 cm^{-1} 特征峰有无分为4类(第I类: 在1 044、1 274、1 454 cm^{-1} 处均存在; 第II类: 在1 044、1 454 cm^{-1} 处均存在, 在1 274 cm^{-1} 处不存在; 第III类: 在1 044、1 274 cm^{-1} 处均不存在, 在1 454 cm^{-1} 处存在; 第IV类: 在1 044、1 274、1 454 cm^{-1} 处均不存在), 结合PCA和径向

基函数神经网络(radial basis function neural network, RBF)建模, 分类准确率达100%。张进等^[62]采用差分拉曼光谱(784/785 nm)对50个口红样本进行检测, 有效抑制荧光干扰, 目视区分率达100%; 聚类分析结合距离判别法交叉验证准确率96.00%。赵迎等^[63]研制了多波长消荧光拉曼系统(1 064 nm近红外+784.5/785.5 nm移频差分), 根据样品荧光强弱推荐选用单波长、近红外或差分拉曼, 扩大了适用范围。

在禁限用物质检测方面, 主要是SERS结合不同基底, 实现了对防腐剂^[64]、二噁烷^[65]、局部麻醉药^[66](利多卡因、辛可卡因)、重金属汞^[39]、氢醌^[40]以及禁用抗生素呋喃妥因^[41]等的灵敏、快速检测。此外, 方方等^[67]将SERDS技术应用于化妆品中唑类抗真菌药物的快速检测, 通过便携式差分拉曼光谱仪(784.5/785.5 nm), 结合金纳米粒子(AuNPs)表面增强, 成功抑制了化妆品基质的荧光干扰, 建立了定量分析模型。

根据上述研究可知, 激发波长均以785 nm为主流, SERDS则采用双波长(784/785 nm), 荧光抑制以SERS基底增强或差分扣除为主, 较少依赖算法基线校正, 数据处理则根据目的不同选用分类模型(PCA/聚类分析/神经网络)或定量模型(特征峰标定)。后续研究针对高荧光基质优先采用SERDS或SERS策略, 并结合化学计量学提升鉴别准确性。

4.3 便携拉曼与现场检测

随着化妆品市场监管执法与临床快速筛查需求的日益增长, 拉曼光谱技术正加速向便携化、现场化方向转型。然而, 设备小型化导致激光功率降低、探测器灵敏度下降, 传统实验室中成熟的荧光抑制手段难以直接移植, 便携系统需在信号采集、样品处理与数据处理3个层面进行轻量化适配。

在硬件层面, SERDS和空间偏移拉曼光谱(spatially offset raman spectroscopy, SORS)是当前手持式拉曼技术的重要发展方向。SERDS通过双波长差分扣除荧光背景, 已成功集成于便携设备, 用于高荧光化妆品中非法添加物的快速筛查。SORS则利用光子在不同深度介质中的偏移特性, 能够穿透不透明包装直接检测内容物, 无需开包拆封即可完成化妆品真伪鉴别。胡磊等^[68]采用830 nm激发的手持式SORS采集化妆品光谱, 经一阶导数预处理与聚类分析成功识别不同版本产品, 结合数据库比对实现了无损快速鉴别。

在可穿戴传感领域,柔性SERS器件将金属纳米结构集成于微针或柔性基底,实现了皮肤表面的共形贴合与在体原位富集。Weng等^[69]将银纳米三角片组装于聚氯乙烯(polyvinyl chloride, PVC)与苯乙烯-乙烯-丁烯-苯乙烯嵌段共聚物(styrene ethylene butylene styrene, SEBS)共混的柔性基底(PVC/SEBS)上,研制出用于皮肤表面皮质醇检测的柔性SERS贴片,可实时监测应激激素水平。

算法层面,便携设备有限的算力要求数据处理的高度轻量化。一阶导数、K-means聚类等计算量较小的经典算法已集成于手持设备,用于现场光谱的快速预处理和分类。同时,模型压缩技术(如知识蒸馏、通道转换与结构重参数化)正被应用于拉曼光谱分析,以适配便携终端的算力限制^[70]。部分商用便携拉曼仪已将基线校正、平滑与判别模型集成于固件或配套软件,实现了现场快速鉴别与操作自动化。

5 总结与展望

拉曼光谱在皮肤屏障评估、经皮吸收监测及化妆品品质控等方面具有重要应用价值,但荧光背景仍是制约其推广的关键瓶颈。当前领域面临四大核心问题。a. 荧光来源多样,而抑制策略多为单一波长激发或通用算法,缺乏分级适配。b. 长波长激发虽能抑制荧光,但信号强度大幅下降,影响深层检测;算法校正依赖经验参数,易引入谱峰畸变。c. 数据处理算法迁移性差,深度学习面临训练数据不足与便携设备算力受限。d. 便携化设备难以直接沿用实验室荧光抑制手段,导致现场快检在实时性和轻量化方面的需求尚未得到有效满足。

未来应构建面向不同荧光干扰源的分级抑制策略,发展自适应、智能化的数据处理方法,推动便携化与多技术融合,使拉曼光谱成为皮肤与化妆品领域的常规分析技术平台。

参 考 文 献

- [1] Goh C L, Wu Y, Welsh B, *et al.* Expert consensus on holistic skin care routine: focus on acne, rosacea, atopic dermatitis, and sensitive skin syndrome. *J Cosmet Dermatol*, 2023, **22**(1): 45-54
- [2] Dąbrowska A K, Spano F, Derler S, *et al.* The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors. *Skin Res Technol*, 2018, **24**(2): 165-174
- [3] Abels C, Angelova-Fischer I. Skin care products: age-appropriate cosmetics. *Curr Probl Dermatol*, 2018, **54**: 173-182
- [4] Lv L, Yan X, Zhou M, *et al.* Circadian rhythms of skin surface lipids and physiological parameters in healthy Chinese women reveals circadian changes in skin barrier function. *Biology*, 2024, **13**(12): 1031
- [5] 甄育, 胡晓旭, 张璐鸥, 等. 化妆品皮肤安全检测和功效检测标准方法. *生态毒理学报*, 2024, **19**(4): 88-99
Zhen Y, Hu X X, Zhang L O, *et al.* *Asian J Ecotoxicol*, 2024, **19**(4): 88-99
- [6] Liu D, Yi W, Fu Y, *et al.* *In situ* surface restraint-induced synthesis of transition-metal nitride ultrathin nanocrystals as ultrasensitive SERS substrate with ultrahigh durability. *ACS Nano*, 2022, **16**(8): 13123-13133
- [7] Song R, Yin X, Zhu M, *et al.* Innovative application of confocal Raman spectroscopy and Machine learning in cardiovascular diseases identification. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2025, **340**: 126343
- [8] 杨武成, 谢宇, 魏剑, 等. 共聚焦拉曼光谱在皮肤屏障功能评估和经皮吸收研究中的应用. *日用化学工业: 中英文*, 2025, **55**(4): 508-515
Yang W C, Xie Y, Wei J, *et al.* *China Surfactant Deterg Cosmet*, 2025, **55**(4): 508-515
- [9] 张程程, 魏珍珍, 朱成艳, 等. 化妆品鉴别技术应用现状及研究进展. *上海轻工业*, 2025(4): 93-95
Zhang C C, Wei Z Z, Zhu C Y, *et al.* *Shanghai Light Ind*, 2025(4): 93-95
- [10] 刘娟, 贾雪婷, 杨丽, 等. 应用共聚焦拉曼光谱法对烟酰胺在人体皮肤角质层渗透性的研究. *日用化学工业*, 2021, **51**(2): 104-108
Liu J, Jia X T, Yang L, *et al.* *China Surfactant Deterg Cosmet*, 2021, **51**(2): 104-108
- [11] Zhao C, Zhao C, Liu Y, *et al.* Mechanism and applications of Raman spectroscopy in cosmetics. *J Raman Spectrosc*, 2026, **57**(5): 899-918
- [12] Raman C V, Krishnan K S. A new type of secondary radiation. *Nature*, 1928, **121**(3048): 501-502
- [13] 崔潞心, 魏京京, 叶晓霞, 等. 拉曼光谱在皮肤外用制剂质量与体外透皮研究中的应用. *药学实践与服务*, 2026, **44**(3): 113-119
Cui Y X, Wei J J, Ye X X, *et al.* *J Pharm Serv*, 2026, **44**(3): 113-119
- [14] Wei D, Chen S, Liu Q. Review of fluorescence suppression techniques in Raman spectroscopy. *Appl Spectrosc Rev*, 2015, **50**(5): 387-406
- [15] Burgess S, Shepherd I W. Fluorescence suppression in time-resolved Raman spectra. *J Phys E*, 1977, **10**(6): 617-620
- [16] He W, Li B, Yang S. High-frequency Raman analysis in biological tissues using dual-wavelength excitation Raman spectroscopy. *Appl Spectrosc*, 2020, **74**(2): 241-244
- [17] Yuen C, Liu Q. Towards *in vivo* intradermal surface enhanced Raman scattering (SERS) measurements: silver coated microneedle based SERS probe. *J Biophotonics*, 2014, **7**(9): 683-689
- [18] Chekanov K, Danko D, Tlyachev T, *et al.* State-of-the-art in skin fluorescent photography for cosmetic and skincare research: from

- molecular spectra to AI image analysis. *Life* (Basel), 2024, **14**(10): 1271
- [19] Alvarez-Román R, Naik A, Kalia Y N, *et al.* Visualization of skin penetration using confocal laser scanning microscopy. *Eur J Pharm Biopharm*, 2004, **58**(2): 301-316
- [20] Mienaltowski M J, Birk D E. Structure, physiology, and biochemistry of collagens//Halper J. *Progress in Heritable Soft Connective Tissue Diseases*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2014: 5-29
- [21] Robins S P. Biochemistry and functional significance of collagen cross-linking. *Biochem Soc Trans*, 2007, **35**(Pt 5): 849-852
- [22] Schmelzer C E H, Duca L. Elastic fibers: formation, function, and fate during aging and disease. *FEBS J*, 2022, **289**(13): 3704-3730
- [23] Blacker T S, Duchon M R. Investigating mitochondrial redox state using NADH and NADPH autofluorescence. *Free Radic Biol Med*, 2016, **100**: 53-65
- [24] Blacker T S, Mann Z F, Gale J E, *et al.* Separating NADH and NADPH fluorescence in live cells and tissues using FLIM. *Nat Commun*, 2014, **5**: 3936
- [25] van den Berg P A, Widengren J, Hink M A, *et al.* Fluorescence correlation spectroscopy of flavins and flavoenzymes: photochemical and photophysical aspects. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2001, **57**(11): 2135-2144
- [26] Marcus S L, Sobel R S, Golub A L, *et al.* Photodynamic therapy (PDT) and photodiagnosis (PD) using endogenous photosensitization induced by 5-aminolevulinic acid (ALA): current clinical and development status. *J Clin Laser Med Surg*, 1996, **14**(2): 59-66
- [27] Ruiz J J, Galván I, Loza-Alvarez P. Correction of Rayleigh filter ripple and fluorescence background to enable reliable Raman analysis of melanin. *Microchem J*, 2026, **225**: 118178
- [28] Yakimov B P, Shirshin E A, Schleusener J, *et al.* Melanin distribution from the dermal-epidermal junction to the stratum corneum: non-invasive *in vivo* assessment by fluorescence and Raman microspectroscopy. *Sci Rep*, 2020, **10**: 14374
- [29] Sun C, Du W, Li W, *et al.* Review—research progress of novel fluorescent probes with the structure of xanthene as parent nucleus. *ECS J Solid State Sci Technol*, 2024, **13**(8): 087008
- [30] Duxbury D F. The photochemistry and photophysics of triphenylmethane dyes in solid and liquid media. *Chem Rev*, 1993, **93**(1): 381-433
- [31] Salahioglu F, Went M J. Differentiation of lipsticks by Raman spectroscopy. *Forensic Sci Int*, 2012, **223**(1/2/3): 148-152
- [32] Krishnan R, Nordlund T M. Fluorescence dynamics of three UV-B sunscreens. *J Fluoresc*, 2008, **18**(1): 203-217
- [33] Baker L A, Marchetti B, Karsili T N V, *et al.* Photoprotection: extending lessons learned from studying natural sunscreens to the design of artificial sunscreen constituents. *Chem Soc Rev*, 2017, **46**(12): 3770-3791
- [34] Horti N C, Kamatagi M D, Patil N R, *et al.* Synthesis and photoluminescence properties of titanium oxide (TiO₂) nanoparticles: Effect of calcination temperature. *Optik*, 2019, **194**: 163070
- [35] Asok A, Kulkarni A R, Gandhi M N. Defect-rich ZnO quantum dots as a potential multifunctional sunscreen and cosmetic active ingredient. *Pure Appl Chem*, 2015, **87**(9/10): 971-977
- [36] Araki S M, Baby A R. New perspectives on titanium dioxide and zinc oxide as inorganic UV filters: advances, safety, challenges, and environmental considerations. *Cosmetics*, 2025, **12**(2): 77
- [37] Darvin M E, Brandt N N, Lademann J. Photobleaching as a method of increasing the accuracy in measuring carotenoid concentration in human skin by Raman spectroscopy. *Opt Spectrosc*, 2010, **109**(2): 205-210
- [38] 朱磊磊, 冯爱明, 金尚忠, 等. 拉曼光谱检测中荧光抑制方法及其应用分析. *激光与光电子学进展*, 2018, **55**(9): 090005
- Zhu L L, Feng A M, Jin S Z, *et al.* *Laser Optoelectron Prog*, 2018, **55**(9): 090005
- [39] Chen Z Y, Gupta A, Chattopadhyay S. Detection of mercury in spiked cosmetics by surface enhanced Raman spectroscopy using silver shelled iron oxide nanoparticles. *Sens Actuat B Chem*, 2021, **337**: 129788
- [40] Saputra I S, Yulizar Y, Krisnandi Y K, *et al.* Green fabrication of Au nanoparticles as SERS-active substrate for enhancement hydroquinone detection in cosmetics. *Vib Spectrosc*, 2023, **126**: 103543
- [41] Zhang Y, Yu Z, Yue Z, *et al.* Rapid determination of trace nitrofurantoin in cosmetics by surface enhanced Raman spectroscopy using nanoarrayed hydroxyl polystyrene-based substrate. *J Raman Spectrosc*, 2019, **50**(8): 1094-1102
- [42] Hardy M, Chu H O M. Laser wavelength selection in Raman spectroscopy. *Analyst*, 2025, **150**(10): 1986-2008
- [43] Nicolau S T, Jiang K H, Matzger A J. Selecting a laser excitation source and sampling strategy for Raman spectroscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2025, **343**: 126588
- [44] Gardner P, Bertino M F, Weimer R, *et al.* Analysis of lipsticks using Raman spectroscopy. *Forensic Sci Int*, 2013, **232**(1/2/3): 67-72
- [45] Patil C A, Pence I J, Lieber C A, *et al.* 1064 nm dispersive Raman spectroscopy of tissues with strong near-infrared autofluorescence. *Opt Lett*, 2014, **39**(2): 303-306
- [46] Qi Y, Zhang R, Rajarahn P, *et al.* Simultaneous dual-wavelength source Raman spectroscopy with a handheld confocal probe for analysis of the chemical composition of *in vivo* human skin. *Anal Chem*, 2023, **95**(12): 5240-5247
- [47] Lunter D, Klang V, Kocsis D, *et al.* Novel aspects of Raman spectroscopy in skin research. *Exp Dermatol*, 2022, **31**(9): 1311-1329
- [48] Falcone D, Uzunbajakava N E, Varghese B, *et al.* Microspectroscopic confocal Raman and macroscopic biophysical measurements in the *in vivo* assessment of the skin barrier: perspective for dermatology and cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Physiol*, 2015, **28**(6): 307-317
- [49] 尚林东. 基于纳米银表面增强拉曼与傅里叶时间门控拉曼荧光抑制技术研究[D]. 长春: 中国科学院长春光学精密机械与物理研究所, 2025

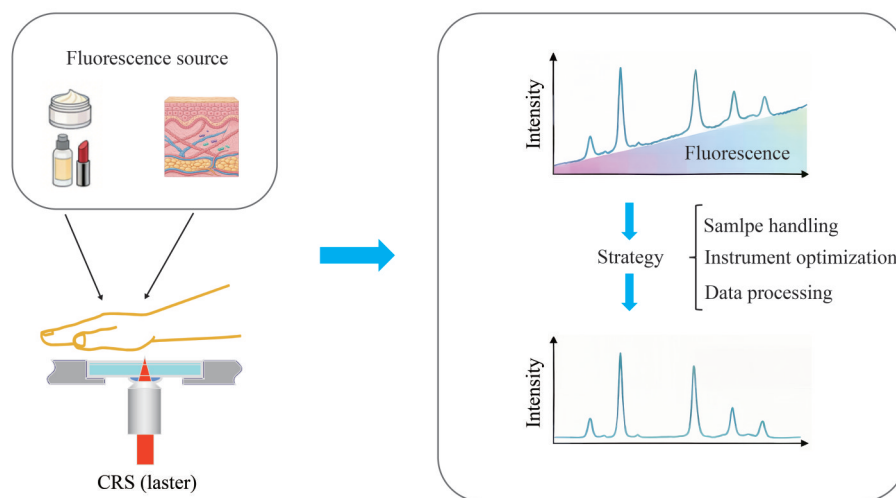
- Shang L D. Fluorescence Suppression Based on Nanosilver Surface-enhanced Raman and Fourier Time-gated Raman Technical Study[D]. Changchun: Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics, Chinese Academy of Sciences, 2025
- [50] 陈璐,高月,陈启振,等.拉曼光谱预处理关键技术研究进展.安全、健康和环境,2023,**23**(7): 1-8
Chen L, Gao Y, Chen Q Z, *et al.* Saf Health Environ, 2023, **23**(7): 1-8
- [51] 王欢,王永志,赵瑜,等.拉曼光谱中荧光抑制技术的研究新进展综述.光谱学与光谱分析,2017,**37**(7): 2050-2056
Wang H, Wang Y Z, Zhao Y, *et al.* Spectrosc Spectr Anal, 2017, **37**(7): 2050-2056
- [52] de Alcantara Abdala J M, Lemos F R, de Almeida R M, *et al.* Noninvasive *in vivo* application of confocal Raman spectroscopy in identifying age-related biochemical changes in human stratum corneum and epidermis. Vib Spectrosc, 2024, **130**: 103627
- [53] Matsumoto Y, Mochimaru N, Yasuda H, *et al.* *In vivo* analysis of the stratum corneum of Japanese neonates and infants using confocal Raman spectroscopy: a pilot study. Skin Res Technol, 2023,**29**(1): e13276
- [54] Rigal A, Michael-Jubeli R, Nkengne A, *et al.* Raman confocal microscopy and biophysics multiparametric characterization of the skin barrier evolution with age. J Biophotonics, 2021, **14**(9): e202100107
- [55] Zolotas M, Schleusener J, Lademann J, *et al.* Atopic dermatitis: molecular alterations between lesional and non-lesional skin determined noninvasively by *in vivo* confocal Raman microspectroscopy. Int J Mol Sci, 2023, **24**(19): 14636
- [56] Wang M, Tan J, Qi Z, *et al.* A combined study of skin penetration by confocal Raman spectroscopy and human metabolism: a case of benzophenone-3 in sunscreen. Environ Pollut, 2024, **340**(Pt 1): 122868
- [57] Xu F, Zhu J, Zhang Z, *et al.* *In vivo* evaluation of the skin penetration and efficacy of ceramide nanomulsions by confocal Raman spectroscopy. J Raman Spectrosc, 2023, **54**(12): 1408-1415
- [58] Wang Y, Wu K, Li S, *et al.* *In vivo* confocal Raman spectroscopy investigation of glabridin liposomes dermal penetration process in human skin. Vib Spectrosc, 2023, **129**: 103610
- [59] Choe C, Pak G J, Ascencio S M, *et al.* Quantification of skin penetration of caffeine and propylene glycol applied topically in a mixture by tailored multivariate curve resolution-alternating least squares of depth-resolved Raman spectra. J Biophotonics, 2023, **16**(12): e202300146
- [60] Alblooshi R A, Alremeithi R H, Aljannahi A H, *et al.* Comparative forensic discrimination of pink lipsticks using Fourier transform infra-red and Raman spectroscopy. Vib Spectrosc, 2024, **130**: 103640
- [61] 孙家政,王存苏,蒋鹏,等.差分拉曼光谱对香水样品的分类研究.中国测试,2023,**49**(4): 68-72
Sun J Z, Wang C S, Jiang P, *et al.* China Meas Test Technol, 2023, **49**(4): 68-72
- [62] 张进,姜红,段斌,等.差分拉曼光谱结合化学计量学对口红的检验.激光与光电子学进展,2021,**58**(24): 2430002
Zhang J, Jiang H, Duan B, *et al.* Laser Optoelectron Prog, 2021, **58**(24): 2430002
- [63] 赵迎,李晓鹏,崔飞鹏,等.多波长消荧光拉曼光谱仪的研制及应用研究.光谱学与光谱分析,2022,**42**(1): 86-92
Zhao Y, Li X P, Cui F P, *et al.* Spectrosc Spectr Anal, 2022, **42**(1): 86-92
- [64] 任甜甜,王静,李静. PSO-BP 算法组合 SERS 量化护肤品防腐剂.光散射学报,2024,**36**(4): 418-426
Ren T T, Wang J, Li J. J Light Scatt, 2024, **36**(4): 418-426
- [65] 陈宇宇,彭俊瑛,李光照,等.表面增强拉曼光谱法检测儿童化妆品中二噁烷含量的研究.光散射学报,2015,**27**(4): 316-319
Chen Y Y, Peng J Y, Li G Z, *et al.* J Light Scatt, 2015, **27**(4): 316-319
- [66] 方方,张苗苗,张再平,等.表面增强拉曼光谱法快速筛查化妆品中非法添加的利多卡因和辛可卡因.理化检验:化学分册,2023,**59**(2): 166-171
Fang F, Zhang M M, Zhang Z P, *et al.* Phys Test Chem Anal Part B Chem Anal, 2023, **59**(2): 166-171
- [67] 方方,尚姝,冯钰淞,等.基于表面增强-差分拉曼光谱联用技术快速检测化妆品中唑类抗真菌药物.分析试验室,2023,**42**(3): 362-367
Fang F, Shang S, Feng Y S, *et al.* Chin J Anal Lab, 2023, **42**(3): 362-367
- [68] 胡磊,王晶晶,杨伟峰,等.基于手持拉曼光谱和化学计量学鉴别化妆品不同版本和真伪品.日用化学品科学,2021,**44**(8): 16-19
Hu L, Wang J J, Yang W F, *et al.* Deterg Cosmet, 2021, **44**(8): 16-19
- [69] Weng G, Yang J, Li J, *et al.* Ag triangle nanoplates assembled on PVC/SEBS membrane as flexible SERS substrates for skin Cortisol sensing. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2023,**303**: 123154
- [70] Gong Z, Chen C, Chen C, *et al.* RamanCMP: a Raman spectral classification acceleration method based on lightweight model and model compression techniques. Anal Chim Acta, 2023, **1278**: 341758

Fluorescence Suppression Method of Raman Spectroscopy and Its Application in Skin and Cosmetics Analysis*

CHEN Yun-Xia, WANG Jia-Rong, ZHU Jian-Yu, LIN Shi-Wen, LIU Ya-Nan, MA Xiao-Yue,
XI Guang-Cheng**, LIU Juan**

(Chinese Academy of Quality and Inspection & Testing, Beijing 100176, China)

Graphical abstract



Abstract Owing to its inherent advantages—such as being non-destructive, rapid, highly molecule-specific, and minimally interfered with by moisture—Raman spectroscopy has been widely adopted in the fields of skin barrier function assessment, monitoring the transdermal penetration of active cosmetic ingredients, and the identification and quality control of cosmetic products. Despite these strengths, the practical application of this technique faces a significant bottleneck: the strong fluorescence background generated by endogenous skin components and exogenous cosmetic additives. Endogenous skin substances, such as structural proteins (*e.g.*, collagen and elastin), metabolic coenzymes (*e.g.*, nicotinamide adenine dinucleotide), and pigments (*e.g.*, melanin), together with exogenous cosmetic constituents like organic colorants, chemical sunscreens, and fragrances, often possess strong absorption and emission characteristics. When excited by lasers, these components produce a fluorescence background that can be 10^6 to 10^8 times stronger than the Raman scattering signals, effectively masking the inherently weak vibrational fingerprint information. In recent years, driven by the rapid development of optoelectronic hardware and artificial intelligence algorithms, fluorescence suppression strategies have evolved

* This work was supported by grants from the Central Public-Interest Scientific Institution Basal Research Fund (2024JK025-2) and National Key Research and Development Program of China (2024YFF0618302).

** Corresponding author.

XI Guang-Cheng. Tel: 86-10-53897461, E-mail: xiguangcheng@caqit.org.cn

LIU Juan. Tel: 86-10-53898100, E-mail: liujuan@caqit.org.cn

Received: April 8, 2026 Accepted: June 11, 2026

from isolated, single-method approaches into comprehensive, multi-level synergistic systems. These systems are categorized into three distinct tiers: sample preparation, signal acquisition, and data processing. At the sample preparation level, techniques such as photobleaching and surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) are employed to eliminate or bypass the generation of fluorescence at the source. At the signal acquisition level, instrumental improvements—including the use of long-wavelength near-infrared excitation (typically 785 nm or 1 064 nm), confocal spatial filtering, and shifted excitation Raman difference spectroscopy (SERDS)—are utilized to physically isolate Raman signals from the fluorescence background. Furthermore, at the data processing level, numerical baseline correction methods such as polynomial fitting, penalized least squares (*e.g.*, airPLS, arPLS), wavelet transform, and derivative algorithms are increasingly integrated into the analytical pipeline to extract Raman spectral features from mixed signals without increasing hardware costs or acquisition time. This review provides a systematic categorization and critical evaluation of these fluorescence suppression methods, detailing their underlying principles, technical advantages, and inherent limitations in diverse experimental setups. By focusing on critical application scenarios—including skin barrier assessment, percutaneous absorption monitoring, the routine quality control of cosmetics, and the emerging field of portable on-site detection—this paper explores the current state of technique selection and optimization. Finally, the article discusses future development trends, emphasizing the necessity of constructing adaptive, tiered suppression strategies, developing intelligent and automated data processing algorithms, and promoting the integration of portable, multi-modal diagnostic devices. The objective of this review is to provide a comprehensive technical reference to facilitate the transition of Raman spectroscopy from a specialized laboratory tool into a routine, robust analytical platform for advancements in skin science and cosmetic research.

Key words Raman spectroscopy, fluorescence suppression, skin, cosmetics

DOI: 10.3724/j.pibb.2026.0181

CSTR: 32369.14.pibb.20260181