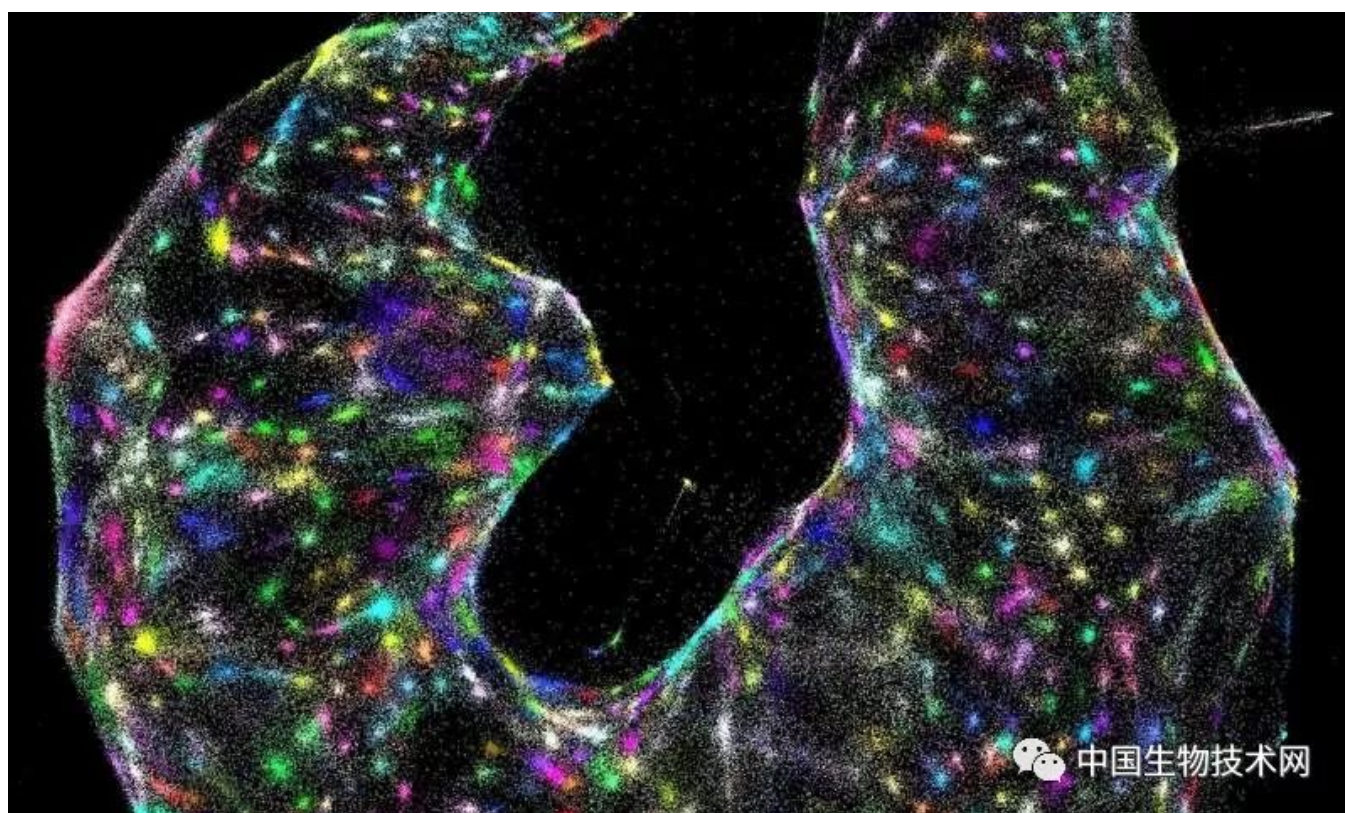

三位学术大咖打造全新“DNA显微镜”

作者：writer 来源：中国生物技术网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/topnews/5755.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！



传统上，科学家们使用光、X射线和电子来观察组织和细胞的内部。如今，科学家们能够在整个大脑中追踪线状的神经纤维，甚至可以观察活的小鼠胚胎如何产生原始心脏中的跳动细胞。但是这些显微镜无法看到的是：细胞在基因组水平上发生了什么。

显微镜再次被改造!

细胞和组织中分子的空间结构分析是生物学研究和临床实践的基础。传统上，研究人员会使用光学显微镜、X射线或电子显微镜来观察，而且这些技术还可以在整個大脑中追踪类似线状的神经纤维，甚至可以观察活体小鼠胚胎产生驱动心跳的细胞。

但有一件事是上述显微技术无法捕捉到的，即细胞在基因组水平上发生了什么。

近日，来自美国霍华德休斯医学研究所(HHMI)的生物物理学家Joshua

Weinstein、计算生物学家Aviv Regev，以及2018年入选HHMI的新研究员、分子生物学家张锋发明了一种非传统的成像方法，称为“DNA显微镜”。它可以实现这一点。该团队使用DNA标签来帮助确定样本中分子的相对位置，而不是依赖于光或任何一种光学仪器。这项新技术未来可以让科学家们加快免疫疗法的发展，帮助患者的免疫系统与癌症作斗争。该研究近日已发表在《Cell》上。

Cell Log in 🔍 ☰

THEORY | ONLINE NOW

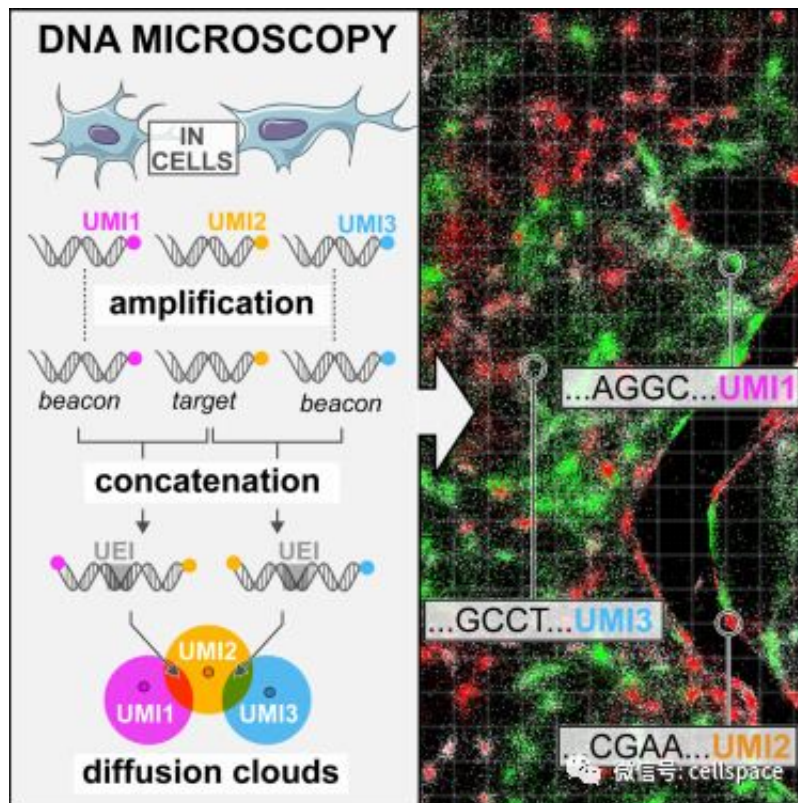
DNA Microscopy: Optics-free Spatio-genetic Imaging by a Stand-Alone Chemical Reaction

Joshua A. Weinstein ⁸ ✉ • Aviv Regev ✉ • Feng Zhang ✉ • [Show footnotes](#)

Published: June 20, 2019 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.05.019>

中国生物技术网

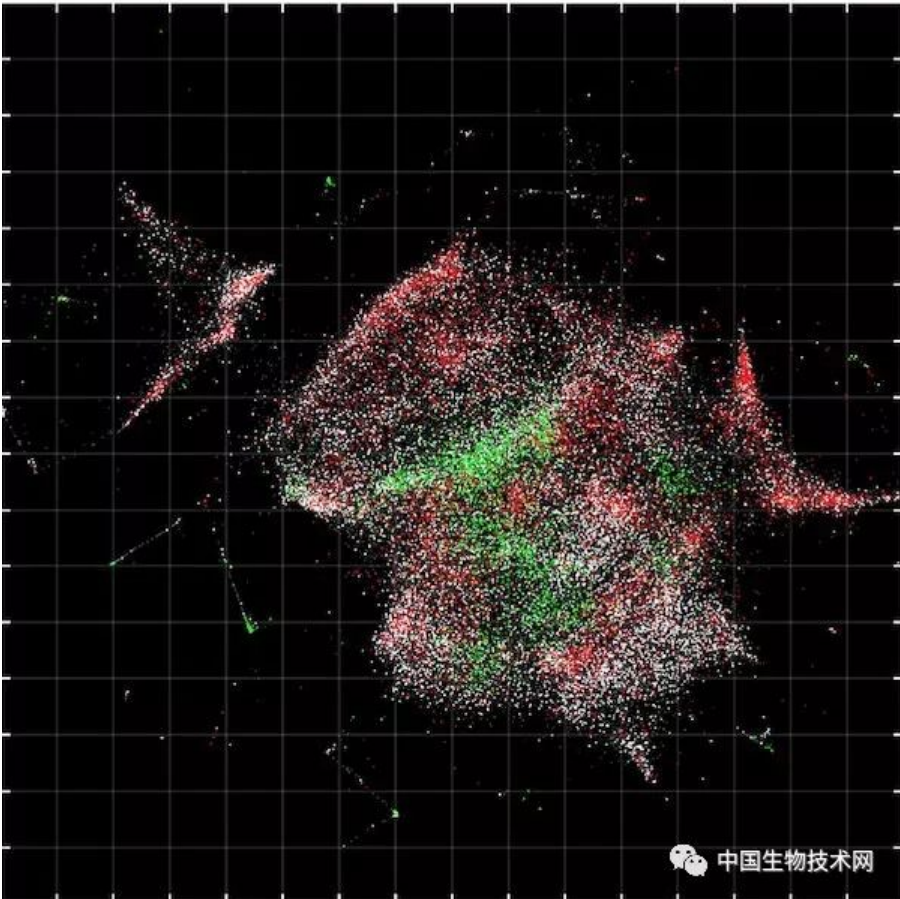
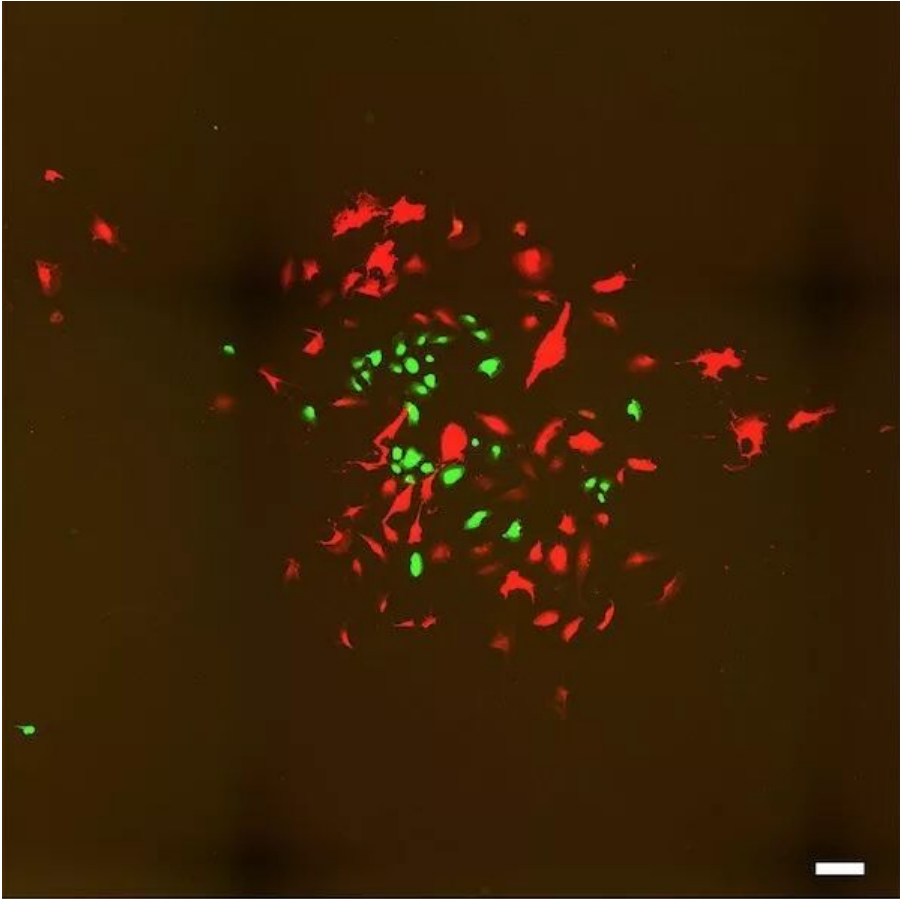
DNA Microscopy: Optics-free Spatio-genetic Imaging by a Stand-Alone Chemical Reaction



图片来自Cell, 2019, doi:10.1016/j.cell.2019.05.019

Weinstein说，通过使用DNA显微镜，这些研究人员能够构建细胞图像，同时获得大量的基因组信息。“这为我们提供了另一层我们无法观察到的生物学。”

Regevi说，“这是一种全新的显微镜类别。这不仅仅是一种新技术，而是一种我们以前从未考虑过要做的事情。”



使用DNA显微镜(下图)，科学家们可以准确地重建用荧光显微镜捕获的细胞图像(上图)。图片来源：Cell

到目前为止，显微技术主要分为两大类。一种是基于光学。光学显微镜可以追溯到17世纪，它依靠可见光来照射样本。电子显微镜、荧光显微镜、薄层显微镜等，都是基于样品发射光子或电子的原理。

第二种是基于由显微镜定义位置的解剖样本。然后，计算机程序将每个解剖的片段拼接成完整样本的图片。光学成像可以提供亚细胞结构和作用的复杂图像。基于解剖的显微镜可以为科学家提供遗传信息。

Weinstein和他在麻省理工学院的同事们想要创造一种一劳永逸的方法，即拍摄细胞位置的快照，并拼出驱动它的特定基因序列。

这对研究遗传多样性细胞的科学家来说非常重要。Weinstein说：“免疫系统就是一个完美的例子。免疫细胞基因可以变化为单个DNA字母，每种变异都可以引发细胞产生的抗体类型发生显著变化。当细胞位于组织内时，也可以改变抗体的产生。如果你只关注其中一个，那么你就只看到了部分画面。”

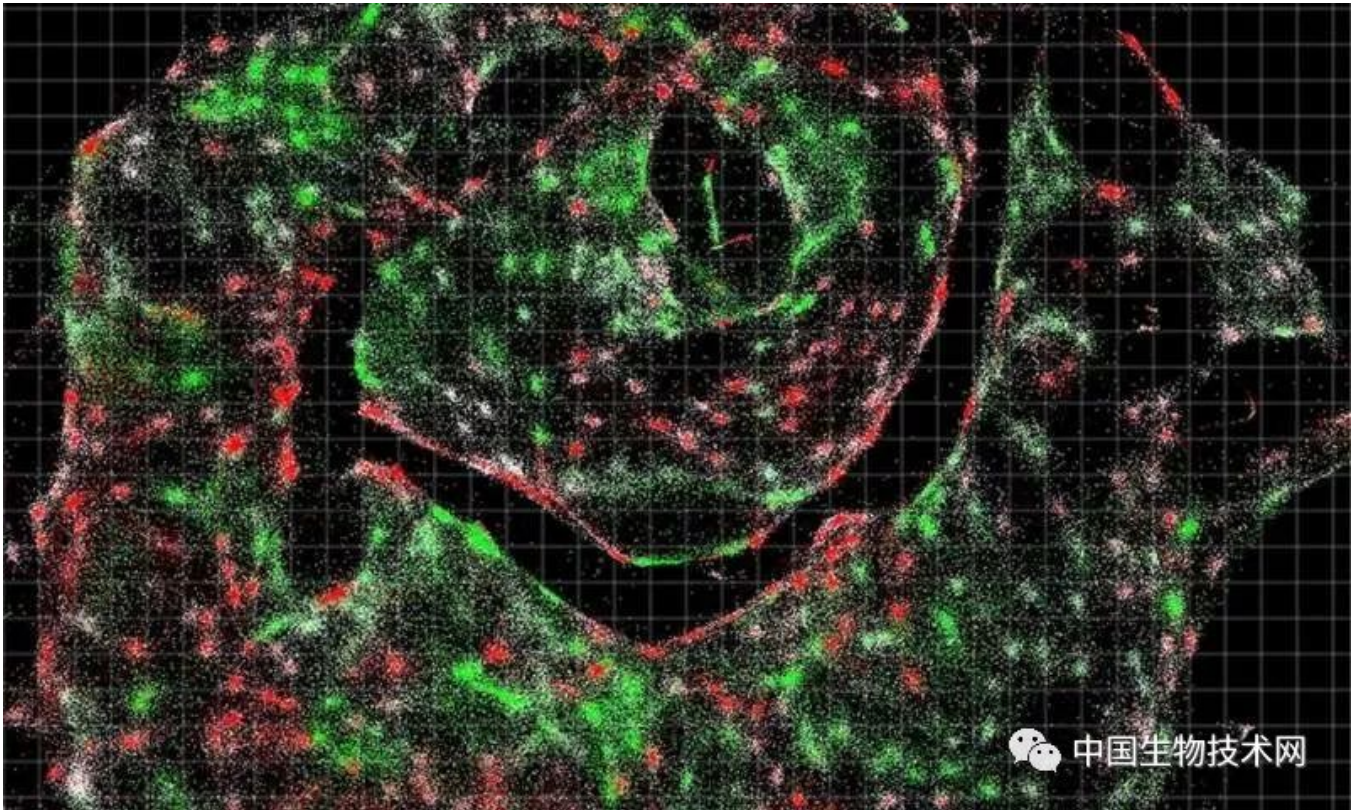
Regev说，捕捉如此完整的细胞图像并不需要昂贵的显微镜或其他昂贵的设备。你只需要一个样本和一个移液器。

Weinstein说：“把每一个分子想象成一个向外发射自己信号的无线电发射塔。”

最终，被标记的分子与其他被标记的分子发生碰撞，迫使它们成对地连接在一起。彼此靠近的分子更容易发生碰撞，产生更多的DNA对。离得越远的分子生成的对就越少。

DNA测序仪会拼出样品中每个分子的字母，但这需要长达30个小时。于是，研究团队发明了一种算法以解码数据，并将原始数据转换成图像。

Weinstein说：“你基本上能重建你在光学显微镜下看到的東西。这两种方法是互补的。即使分子在样本中是稀疏的，光学显微镜也能很好地观察它们，而当分子致密，甚至彼此堆积时，DNA显微镜就会表现得更好。”



通过DNA显微镜提供样品中细胞群数据的可视化。图片来源:Weinstein等/Cell

科学家们认为，DNA显微镜有一天可以让科学家们加快免疫疗法的发展，帮助患者的免疫系统与癌症作斗争。

张锋说：“每个细胞都有一个独特的DNA字母或基因型组成。通过直接从正在被研究的分子中捕获信息，DNA显微镜开辟了一条将基因型与表型联系起来的新途径。”

Regev补充说：“这种显微镜的可能性是非常大的。我们希望它能激发人们的想象力，从我们从未想过的伟大想法中得到启发。”

原始出处：Joshua A. Weinstein et al. DNA microscopy: Optics-free spatio-genetic imaging by a stand-alone chemical reaction. Cell, 2019, doi:10.1016/j.cell.2019.05.019.

更多 科研头条 请访问 <https://www.iikx.com/news/topnews/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发