

---

# 深圳先进院等在双光子显微成像技术研发中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11687.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！*

近日，中国科学院深圳先进技术研究院研究员郑炜团队在高分辨双光子显微成像技术研发中取得系列进展。

第一项研究工作与华中科技大学教授费鹏团队合作完成，开发出基于多帧重构提高双光子成像轴向分辨率的方法。与传统双光子成像相比，该方法对成像轴向分辨率和信噪比均提升超过3倍。相关研究成果以Axial resolution improvement of two-photon microscopy by multi-frame reconstruction and adaptive optics为题，发表在Biomedical Optics Express

上，深圳先进院博士叶世蔚为论文第一作者。双光子显微技术以其深层穿透和天然层析能力在生物成像中发挥重要作用，尤其是在大脑神经环路成像中。然而，传统双光子成像技术的轴向分辨率一般是几个微米甚至更差，大于亚微米尺度的横向分辨率，不利于分辨三维分布的一些精细结构，如神经环路上沿轴向分布的轴突、树突和突触等结构。

该研究中，研究人员将多帧重构算法用于双光子成像，结合自主研发的自适应光学模块和相位补偿方法，实现双光子成像轴向分辨率3倍提升，信噪比提升超过3倍。利用该系统，研究人员对小鼠离体脑片和活体大脑进行成像研究，观测到一般双光子成像无法分辨的轴向细节，包括胞体的精细连接、更加清晰的轴突边界和小胶质突起等；实时追踪败血症小鼠模型，清晰观察到小胶质细胞的三维形态变化。该研究提供了一种三维高分辨成像技术，有利于进一步了解脑机理和诊治重大脑疾病。

第二项研究工作是开发出新型自适应光学方法，用于提高双光子成像质量。该方法使1 mm左右的深层脑组织成像时，成像分辨率提升1倍，信噪比提升5倍。相关研究成果以Adaptive optics via pupil ring segmentation improves spherical aberration correction for two-photon imaging of optically cleared tissues为题，发表在Optics Express

上。深圳先进院助理研究员高玉峰为论文第一作者，副研究员李慧为论文通讯作者。双光子显微结合组织光透明技术能够在样品深层处进行亚微米级的荧光成像，这对研究神经环路、连接和功能具有重要意义。但是，组织光透明剂处理后的样品与物镜的标准浸润介质的折射率不匹配，这会引入球差、降低双光子的成像分辨率和荧光信号的强度。针对该问题，研究人员提出新型环形矫正的自适应光学方法来补偿折射率不匹配，从而降低球差提高成像质量。

该方法使深层样品（1 mm）成像时的横向分辨率从1.27  $\mu\text{m}$ 提高到0.75  $\mu\text{m}$ ，纵向分辨率从4

---

$\mu\text{m}$ 提高到 $2\ \mu\text{m}$ ，荧光信号强度提高5倍以上。这些参数的提高带动双光子成像效果的提升，使研究人员能够观察到光透明处理的脑片 $1\ \text{mm}$ 深度下的树突棘结构。该研究提高了双光子在光透明样品中的成像质量，为开展脑科学和相关脑疾病的研究提供重要成像工具。

研究工作得到科技部重点研发计划、国家自然科学基金重大科研仪器研制项目和重大研究计划等的支持。

论文链接：[1](#)、[2](#)

图1.对Thy1-GFP-M小鼠脑片成像结果比较。四个比较面均为XZ面，TPM: 双光子成像，AO MR-TPM：基于自适应光学和多帧重构的双光子成像，Scale bar： $10\ \mu\text{m}$

图2.用环形矫正方法

对光透明处理的Thy1-GFP-

M小鼠脑片成像结果。左侧，x-y

平面上球差矫正前后对比；右侧，x-z平面上球差矫正前后对比。Scale bar：20  $\mu$ m

研究团队单位：深圳先进技术研究院

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

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