
生物物理所等开发出新型生物力显微镜

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13467.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！

近期，中国科学院生物物理研究所研究员李栋课题组、牛津大学教授Marco Fritzsche课题组和伦敦大学学院博士后Emad Moeendarbary课题组合作，在Nature Communications上，同期发表题为Astigmatic traction force microscopy (aTFM)和Two-dimensional TIRF-SIM-traction force microscopy (2D TIRF-SIM-TFM)

的学术论文。研究人员提出了两种新型生物力显微成像方法：像散牵引力结构光照明超分辨显微镜（aTFM-SIM）和二维全反射结构光超分辨牵引力显微镜（2D TIRF-SIM-TFM），可对细胞生命活动过程中与周围环境的相互作用力进行二维或三维、高速、长时程、超分辨率观测，并利用这两种技术研究了大鼠嗜碱细胞白血病（RBL）细胞免疫激活和哺乳动物细胞迁移等过程中的作用力，以及其与细胞内微丝骨架动态形变的关联。

生物力学（mechanobiology）是研究生命活动中相关力学特性的学科。细胞的生物力学特性与生命活动的一些功能相关，如肿瘤免疫过程、器官的衰老、皮肤和伤口愈合、血管形成、淋巴功能、骨骼、神经元和眼睛活动等生命过程。这些微观力学过程通常发生在亚微米、皮牛和亚秒尺度。牵引力显微镜（traction force microscopy）是最广泛应用于生物力学研究的技术之一，其利用弹性物质表面的荧光微球探针观测细胞和弹性物质互作过程中的微观作用力。然而，传统的牵引力显微镜受限于获取微球位移的精度和速度，只能以稀疏的荧光微球作为探针进行慢速的微米尺度二维观测，应用范围受限。

针对传统牵引力显微镜只能二维观测的缺点，基于李栋课题组开发的三维结构光超分辨显微镜（3D-SIM）对荧光微球探针和生物样品进行超分辨观测，高精度确定荧光微球的三维位置，李栋和Marco Fritzsche团队合作，已开发完成第一代三维牵引力显微镜（3D-SIM-TFM，Nano Letters，2019, 19(7): 4427-4434）。由于3D-SIM-TFM通过多层扫描得到微球的三维位置坐标，三维生物力测量的速度依仍受限。针对该问题，研究团队提出基于柱透镜像散的力追踪显微成像方法aTFM-SIM（图1）。aTFM-SIM无需机械扫描仅单次曝光即可高精度追踪荧光微球探针的三维位置，从而计算出细胞表面三维作用力分布。aTFM-SIM的时间分辨率和轴向力追踪精度比3D-SIM-TFM分别提高5倍和10倍。研究团队进一步利用aTFM-SIM以高时、空和力精度观测了RBL细胞的免疫反应过程（图2），以及宫颈癌细胞（HeLa）的贴壁伸展过程。

aTFM-SIM可有效研究微米尺度、秒量级和几十皮牛大小微观力学互作过程，但是生命活动过程中也存在大量更快速和更微小的微观力学作用，并且使用二维成像也能观测部分生命活动过程。为了进一步提升观测的时空精度，研究人员使用全反射结构光超分辨显微镜（TIRF-SIM）和牵引力显微镜相结合的方式，开发出2D-TIRF-SIM-TFM显微成像方法；利用粒子图像测速（PIV）算法取代传统的单颗粒追踪算法分析荧光微球探针的位移，可分析更密集的荧光微球探针，微球

密度提升15~20倍，最终可有效探测几十纳米尺度、亚秒量级和皮牛大小的微观力学互作。和传统牵引力显微镜相比，2D-TIRF-SIM-TFM的空间和时间分辨率分别提升2倍和10倍以上。研究人员观测发现，2D-TIRF-SIM-TFM可有效解析原代鲑鱼角质细胞迁徙过程中的类旋涡状动态互作，而传统牵引力显微镜却不能（图3）。

论文1（aTFM-SIM）的共同通讯作者为Emad Moeendarbary、李栋和Marco Fritzsche，生物物理所副研究员李迪、牛津大学博士后Huw Colin-York和博士生Liliana Barbieri、伦敦大学学院博士后Yousef Javanmardi为论文的共同第一作者，生物物理所博士后郭玉婷为论文第二作者。论文2（2D-TIRF-SIM-TFM）的共同通讯作者为李栋和Marco Fritzsche，牛津大学博士生Liliana Barbieri、博士后Huw Colin-York和博士后Kseniya Korobchevskaya为论文的共同第一作者，李迪为论文第二作者。研究工作得到国家自然科学基金委、科学技术部、中科院、中国博士后科学基金的资助。

论文链接：[1](#)、[2](#)

图1.aTFM-SIM生物力测量方法示意图

图3.原代鲑鱼角质细胞迁徙过程中的微小位移的观测结果，2D-TIRF-SIM能清晰观测到旋涡状的作用力产生过程

研究团队单位：生物物理研究所

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](http://www.iikx.com)转发