
苏州医工所在结构光照明超分辨显微成像技术研究与仪器研制中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14240.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！

众所周知，直接观察的光学显微镜对细胞生物学、发育生物学、免疫学、病理药理学等生物医学研究具有重要意义。但受到衍射极限的限制，传统光学显微镜的分辨率理论上只能达到光波长的一半。较长时间以来，超分辨荧光显微成像技术的出现有效打破了光学衍射极限的束缚。基于单分子定位技术的超分辨显微镜（SMLM）和受激发射损耗显微镜（STED）以及结构光照明超分辨显微镜（SIM）等技术在众多课题组的努力下都得到了长足发展，尤其是结构光照明显微镜具有成像速度快、光毒性小、无须特殊荧光标记等优势，已成为生命科学领域尤其是活细胞成像中很受欢迎的一种技术手段。近期，中国科学院苏州生物医学工程技术研究所李辉课题组围绕结构光照明超分辨显微成像方法、高保真SIM重构算法、国产化的SIM显微镜研制等研究，取得了一系列重要进展。

三维成像方法因能够获取更多的生物样品信息而备受关注。然而，现有的三维成像不可避免地带来离焦模糊和时间分辨率差的问题，不易用于对样品的快速三维动态成像。为了实现对厚样品的快速三维成像，李辉课题组发展出基于数字微镜阵列器件（DMD）和液体变焦透镜（ETL）的结构光照明层切显微技术，并开发出基于两张原始图像的层切成像算法。该方法将传统的三维层切成像的速度提高了数倍以上，课题组利用该技术，对斑马鱼和大脑血管的心血管系统进行了高速动态成像，清晰地显示了心脏跳动期的收缩-舒张过程以及腹部血管的蠕动特性。相关研究成果以*Four-dimensional visualization of zebrafish cardiovascular and vessel dynamics by a structured illumination microscope with electrically tunable lens*为题，发表在*Biomedical Optical Express*（2020）上，其中，博士生陈冲为论文第一作者。

结构光照明超分辨成像技术在多种纳米尺度的亚细胞结构研究中已得到广泛应用，但对于具有大动态范围的样本（如聚集的细胞囊泡），样品中荧光较强的聚集性区域和亮度较弱的稀疏区域不能同时呈现。现有的SIM方法针对这种样品无法重建出高质量的图像。对此，李辉课题组提出了一种采用多重曝光采集的高动态SIM成像方法HDR-SIM，采集三组不同强度照明的SIM图像，然后融合出一帧超分辨图像。利用HDR-SIM，强度相差400多倍单个和聚集的荧光小球样本在同一张SIM超分辨图中可同时观察到，并且对分辨率不会产生影响。在使用该方法观测不同尺度的细胞囊泡结构时，单个小囊泡和大的囊泡聚集均可同时获得清晰的分辨。相关研究成果以*High Dynamic Range Structured Illumination Microscope Based on Multiple Exposures*为题，发表在*Frontiers in Physics*（2021）上，其中，梁永为论文第一作者。

在结构光照明成像过程中，超分辨图像重建算法尤为关键。SIM重建算法的一些固有缺陷造成超分辨图像中常出现重构伪影，使SIM图像的保真度经常受到质疑，并且图像重建时需要完成一系

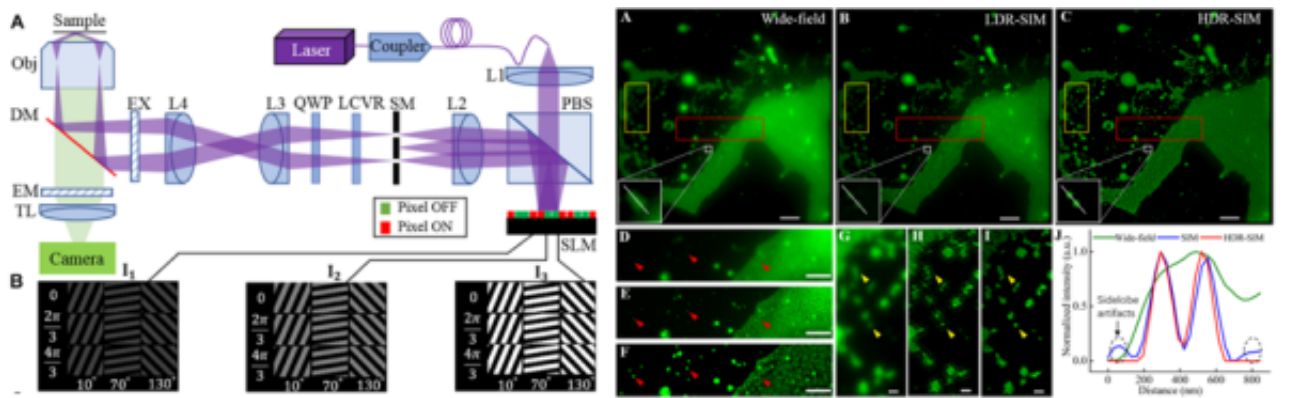


图2.高动态SIM成像原理（左）；“聚集-单个”的荧光小球高动态SIM成像（右）

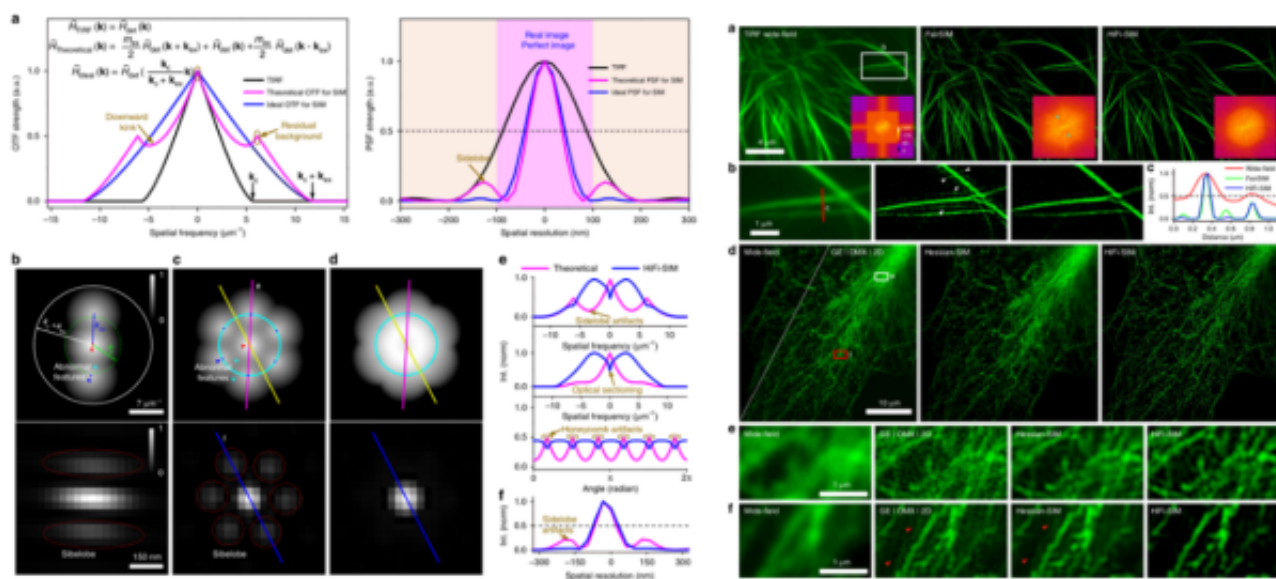


图3.高保真结构光照明超分辨成像重建算法HiFi-SIM（左）；细胞结构HiFi-SIM与其他算法重建结果比较（右）

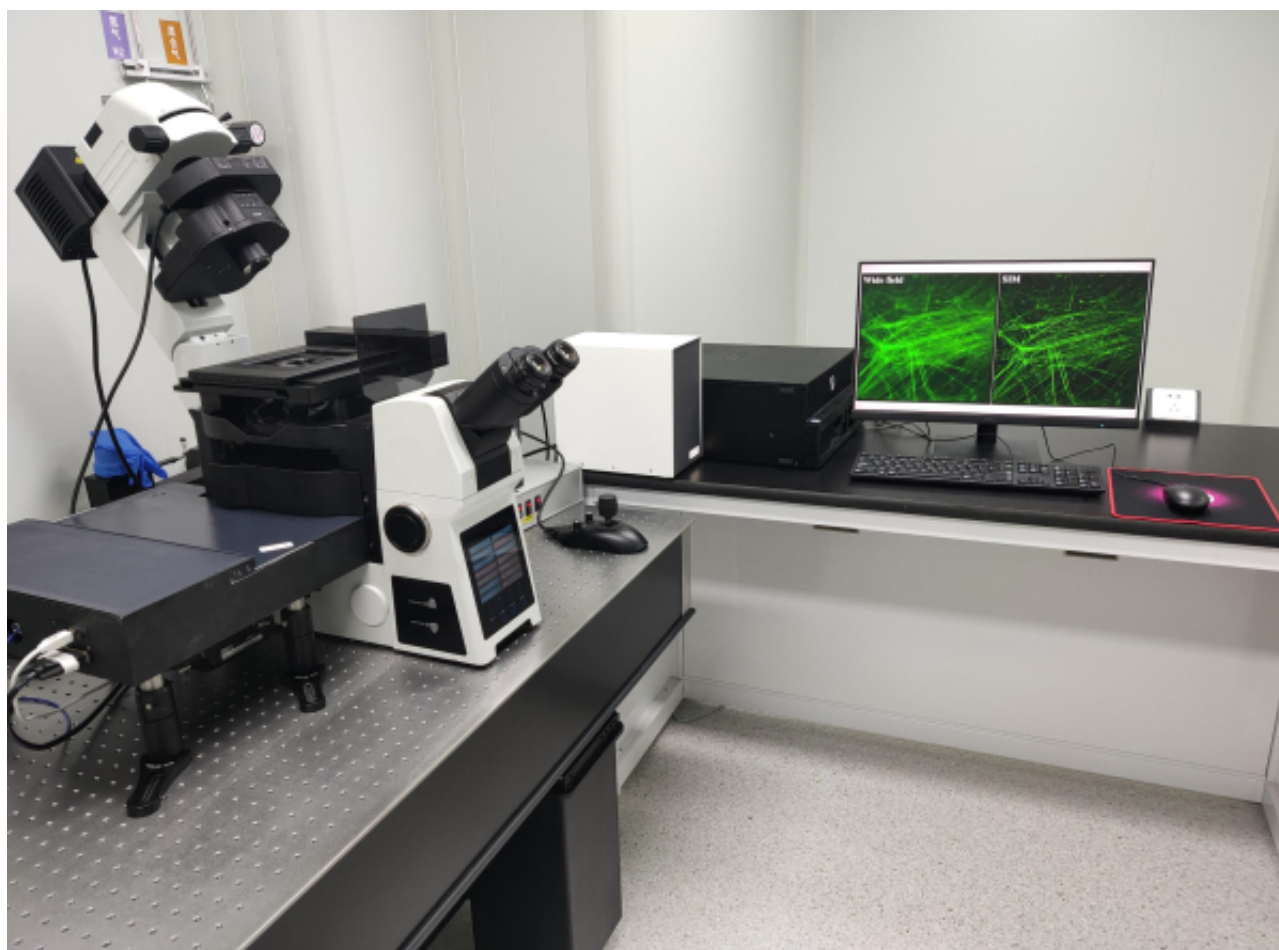


图4.插件式结构光照明超分辨成像系统

研究团队单位：苏州生物医学工程技术研究所

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](https://www.iikx.com)转发