

---

# 中国科学家发明单分子电致化学发光显微镜

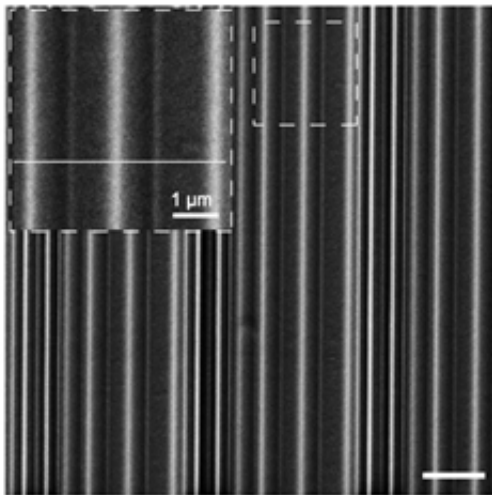
作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15122.html>

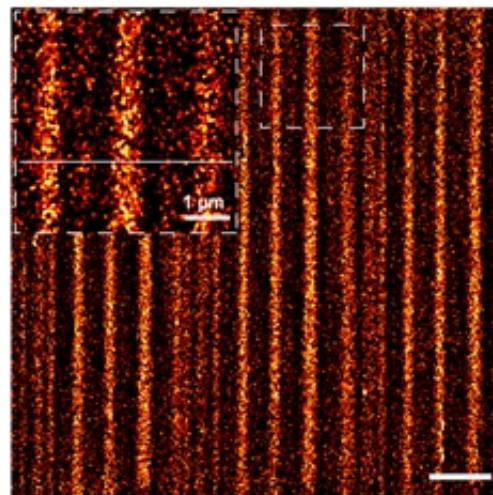
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学家发明单分子电致化学发光显微镜。

已知微加工图案普通扫描电镜  
成像效果



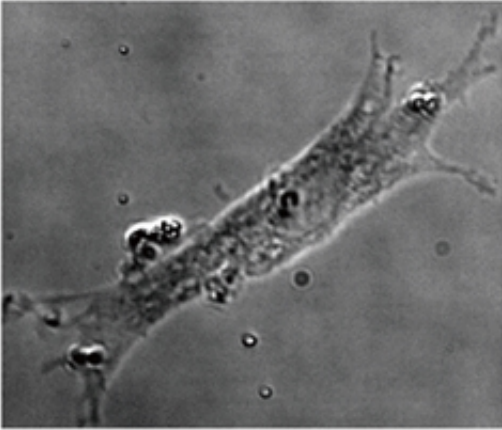
单分子电致化学发光显微镜  
成像效果



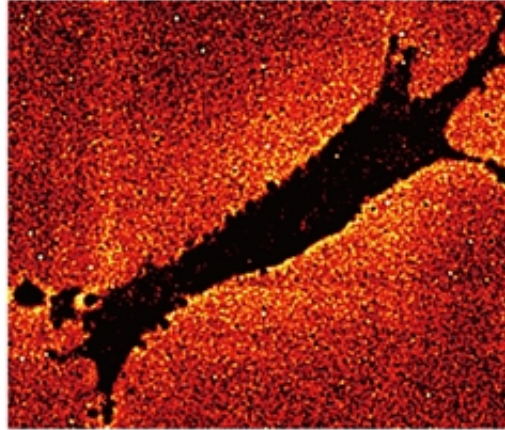
单分子电致化学发光显微镜在微纳结构成像上的论证。（冯建东供图）

---

固定细胞的明场光学成像



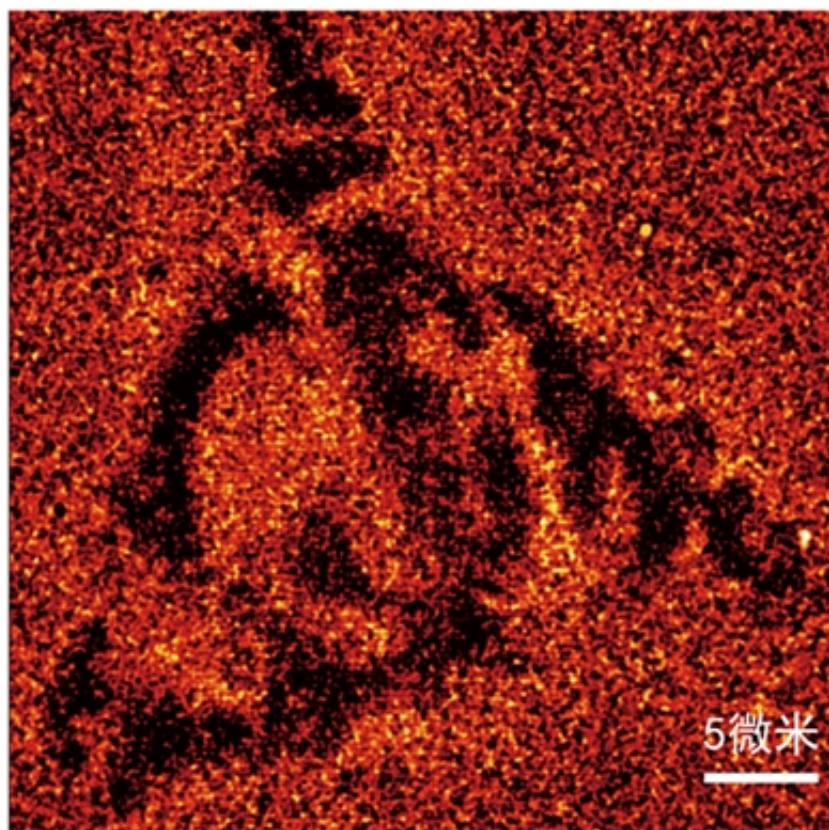
单分子电致化学发光成像



单分子电致化学发光显微镜固定（死）细胞成像。（冯建东供图）

---

## 单分子电致化学发光活细胞成像



单分子电致化学发光显微镜活细胞成像。（冯建东供图）

单分子实验是从本质出发解决许多基础科学问题的重要途径之一，也是化学测量学面临的一个极限挑战。

8月12日，《自然》封面刊登了中国科学家单分子实验成果。浙江大学化学系研究员冯建东团队发明了一种直接可以对溶液中单分子化学反应进行成像的显微镜技术，并实现了超高时空分辨成像。该技术在化学成像和生物成像领域具有重要的应用价值，允许看到更清晰的微观结构和细胞图像。

一直以来，冯建东便致力于发展跨学科的单分子测量方法和仪器，实现多维度的溶液体系单分子物理和化学过程观测、新现象研究和应用建立。

解决两大难题

冯建东团队的研究对象是电致化学发光反应。

---

电致化学发光是利用电极表面发生的一系列化学反应实现发光的形式。相比于传统的荧光成像技术，由于不需要光激发，电致化学发光几乎没有背景，是目前对于灵敏度有着很高要求的体外免疫诊断领域的重要手段，其在成像分析等方向也具有一定价值。

目前，电致化学发光存在两个重要的科学问题，其一是微弱乃至单分子水平电致化学发光信号的测量和成像，这对于单分子检测非常重要。其二是在电致化学发光成像领域实现突破光学衍射极限的超高时空分辨率成像，即超分辨电致化学发光成像，这一点对化学和生物成像具有重要意义。

3年来，冯建东团队致力于这两大难题的研究，通过联用自制的具有皮安水平电流检出能力的电致化学测量系统以及宽场超分辨光学显微镜，搭建了一套高效的电致化学发光控制、测量和成像系统。

他们首次实现了单分子电致化学发光信号的宽场空间成像；并在此基础上成功突破了光学衍射极限，第一次实现了电致化学发光的超分辨成像。

这项单分子电致化学发光显微镜技术不需要光激发即可实现单分子超分辨成像，有望影响化学测量和生物成像领域的应用。

电致化学发光过程中，为什么难以开展单分子信号的捕捉呢？这主要是因为单分子反应控制难、追踪难、检测难。冯建东介绍说，单分子化学反应伴随的光、电、磁信号变化非常微弱，而且化学反应过程和位置具有随机性，很难控制和追踪。

为此，浙大科研人员搭建了灵敏的探测系统，将电压施加、电流测量、光学成像同步起来，通过时空孤立捕捉到了单分子反应后产生的发光信号。

具体从空间上通过不断稀释，控制溶液中的分子浓度实现单分子空间隔离。时间上，通过快速照片采集，最高在1秒内拍摄1300张，消除邻近分子间的相互干扰。论文第一作者浙江大学化学系博士生董金润介绍到。

利用这套光电控制和测量平台，浙大科研团队首次实现了单分子电致化学发光反应的直接宽场成像。

### 突破光学极限

受到荧光超分辨显微镜（2014年诺贝尔化学奖）的启发，研究团队利用通过空间分子反应定位的光学重构方法进行成像。这就好比当人们夜晚抬头看星星时，可以通过星星的闪烁将离得很近的两颗星星区分开一样。

冯建东团队着手从时空孤立的单分子信号实现电致化学发光的超分辨成像。

为了验证这一成像方法的可行性以及定位算法的准确性，团队通过微纳加工的方法在电极表面制造了一个条纹图案作为已知成像模板，并对之进行对比成像。

单分子电致化学发光成像后的结果与该结构的电镜成像结果结构上高度吻合，证明了成像方法的可行性。单分子电致化学发光成像将传统上数百纳米的电致化学发光显微成像空间分辨率提升到

---

了前所未有的24纳米。

研究团队进而将该技术应用于生物细胞显微成像，不需要标记细胞结构本身意味着电致化学发光成像对细胞可能是潜在友好的，因为传统使用的标记可能会影响细胞状态。

团队进一步以细胞的基质黏附为对象，对其进行单分子电致化学发光成像，观察其随时间的动态变化。成像结果与荧光超分辨成像可以进行关联成像对比，定量上表现出可以同荧光超分辨显微镜相媲美的空间分辨率，同时该技术避免了激光和细胞标记的使用。

未来，这项显微技术将作为一项研究工具为化学反应位点可视化、单分子测量、化学和生物成像等领域提供新的可能，具备广泛的应用前景。在同一期上，《自然》期刊专门邀请了领域专家对这一突破性技术的前景进行了亮点评述和报道。

该研究受到了国家自然科学基金委、浙江省自然科学基金委、中央高校基本科研业务费校长专项和浙江大学的经费支持。（来源：中国科学报崔雪芹）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03715-9>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：冯建东等 来源：《自然》

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