

自学习实现三维同分辨率显微光学成像

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25009.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！

自学习实现三维同分辨率显微光学成像。光学显微镜是生命科学领域中不可或缺的重要仪器，无论是探测生命活动的快速动态过程，还是解析生物器官或组织的三维结构，都发挥着非常重要的作用。

然而，显微成像技术自诞生一百多年来，一直存在着一个未解决的痛点问题，即轴向分辨率比横向分辨率相差至少2-3倍。这一问题源自于光的衍射特性和物镜有限的收光孔径角，使得系统的点扩散函数（Point spread function, PSF）具有空间各向异性。

对于天然具有三维结构分布的生物器官和组织而言，三维分辨率各向异性的问题严重影响了图像的三维准确重建和解析。以脑图谱绘制为例，神经元完整形态的准确重建取决于密集的纤维能否得到正确追踪，这直接受限于三维分辨率各向异性。如图1所示，由于神经元形态天然的复杂性，神经纤维常常在三维空间中缠绕交织着。在密集的信号区域，研究者通常需要不断观察三维图像，切换各种视角才能捋清复杂神经纤维分支的归属关系。当从横向视角切换到轴向视角时，图像分辨率会急剧地下降，导致难以辨识其中的细节。这种各向异性的三维分辨率使得重建完整神经元的过程极其耗时费力，且容易产生误判。除了神经元重建，还有大量生物学应用受限于各向异性的显微光学成像三维分辨率而进展缓慢。

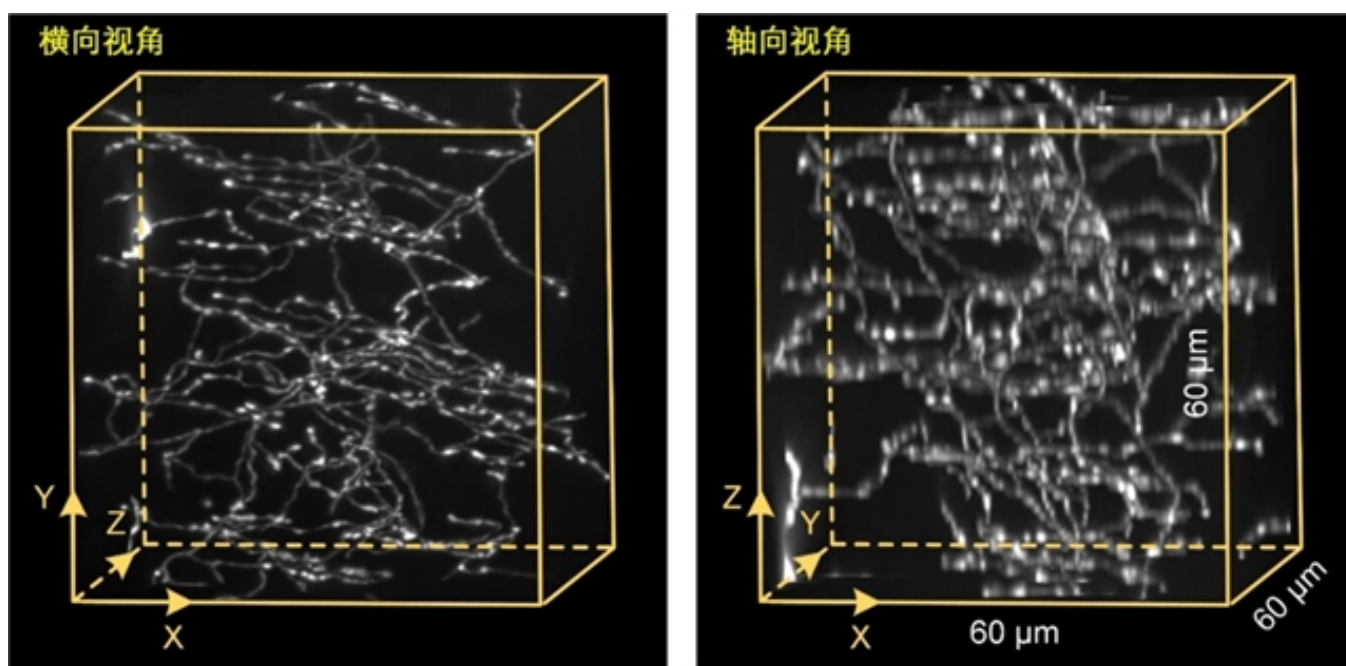


图1：密集神经纤维三维数据块的横向和轴向视图

由于这一固有缺陷难以通过光学硬件得以有效解决，因此发展简单有效、普适性高的三维分辨率各向同性恢复方法，使三维成像数据在不同视角下的观测都具有一致的高分辨率是当前生命科学研究的迫切需求。

近日华中科技大学MOST团队龚辉/袁菁教授课题组通过巧妙利用PSF的三维分布特点，将光学成像理论融入深度学习算法的设计中，提出了深度自学习新方法Self-Net。

如图2所示，该方法将原始数据中天然存在的横向高分辨率作为轴向分辨率提升的合理金标准，无需额外获取训练数据即可快速、高保真地恢复显微光学成像的各向同性三维分辨率，以简单有效的方式解决了长期困扰该领域的瓶颈问题。

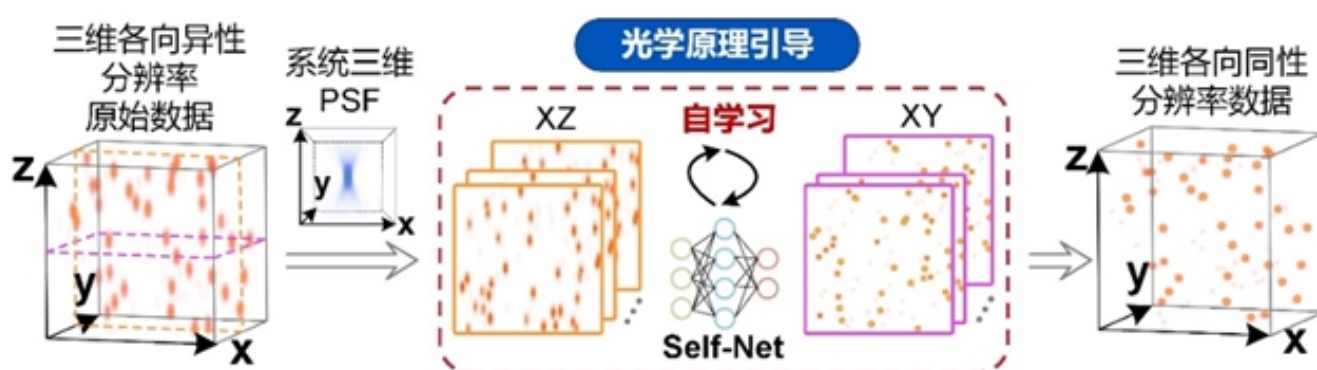


图2：自学习策略提升显微光学成像三维分辨率各向同性

该成果发表在 Light: Science Applications, 题为Deep self-learning enables fast, high-fidelity isotropic resolution restoration for volumetric fluorescence microscopy。宁可夫博士生与卢渤霖博士生为并列第一作者，袁菁教授与龚辉教授为并列通讯作者，王小俊教授、张小宇博士、聂硕硕士生、江涛博士、李安安教授、范国庆博士生、王晓峰工程师和骆清铭院士为共同作者。

深度自学习实现显微光学成像的三维分辨率各向同性

为实现轴向到横向的自学习，论文作者提出了一种双阶段无监督学习框架，通过利用无监督网络学习从横向高分辨到轴向低分辨率的各向异性模糊降质过程，构建有监督网络在强约束下学习从轴向到横向的三维分辨率各向同性恢复，有效克服了现有无监督算法的幻觉伪影问题，具有准确性更高，速度更快，适用性更广的优点。论文作者在多种常用的显微光学成像系统和生物样本上验证了该方法的有效性，结果表明其不仅能有效校正宽场、共聚焦、双光子、光片照明显微术的三维分辨率各向异性，还能应用于STED和结构光超分辨显微术，突破其三维超分辨率的极限，如图3所示。

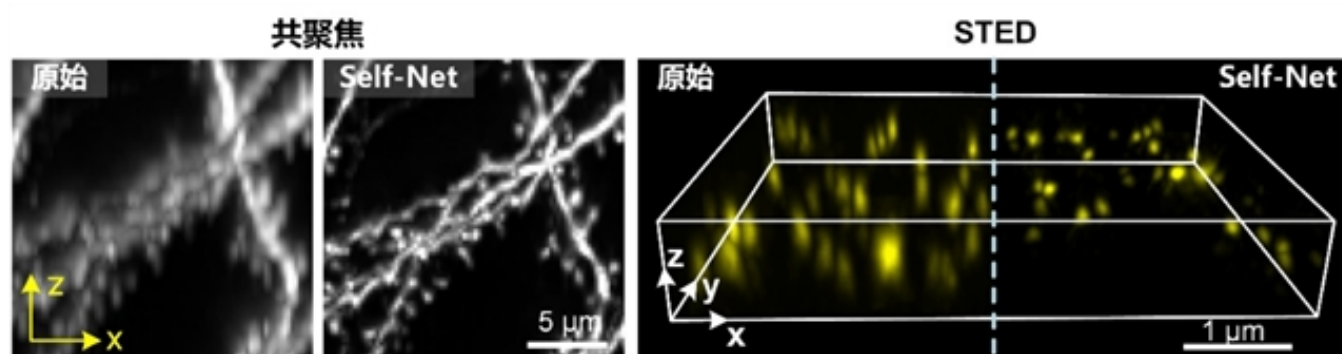


图3：Self-Net提升共聚焦显微术和STED超分辨显微术的三维分辨率各向同性

论文作者进一步在密集神经纤维数据上验证了Self-Net的有效性。如图4所示，吊灯细胞作为纤维最密集的神经细胞，其形态解析一直受困于三维成像的低轴向分辨率。而有了Self-Net的帮助，这一问题将不再令人头疼。可以看到在经过Self-Net恢复后，数据的轴向分辨率得到了显著提升，原来模糊不清的轴突分支能够清晰分辨。数据的三维分辨率各向同性率从原来的0.51提升至0.94，意味着在不同观测视角上，三维数据的分辨率都基本相当。三维分辨率各向同性使得吊灯细胞密集复杂的神经纤维能够在三维空间中可视化和分析，神经元重建速度相比以往提升了近4倍，极大地提高了分析效率。

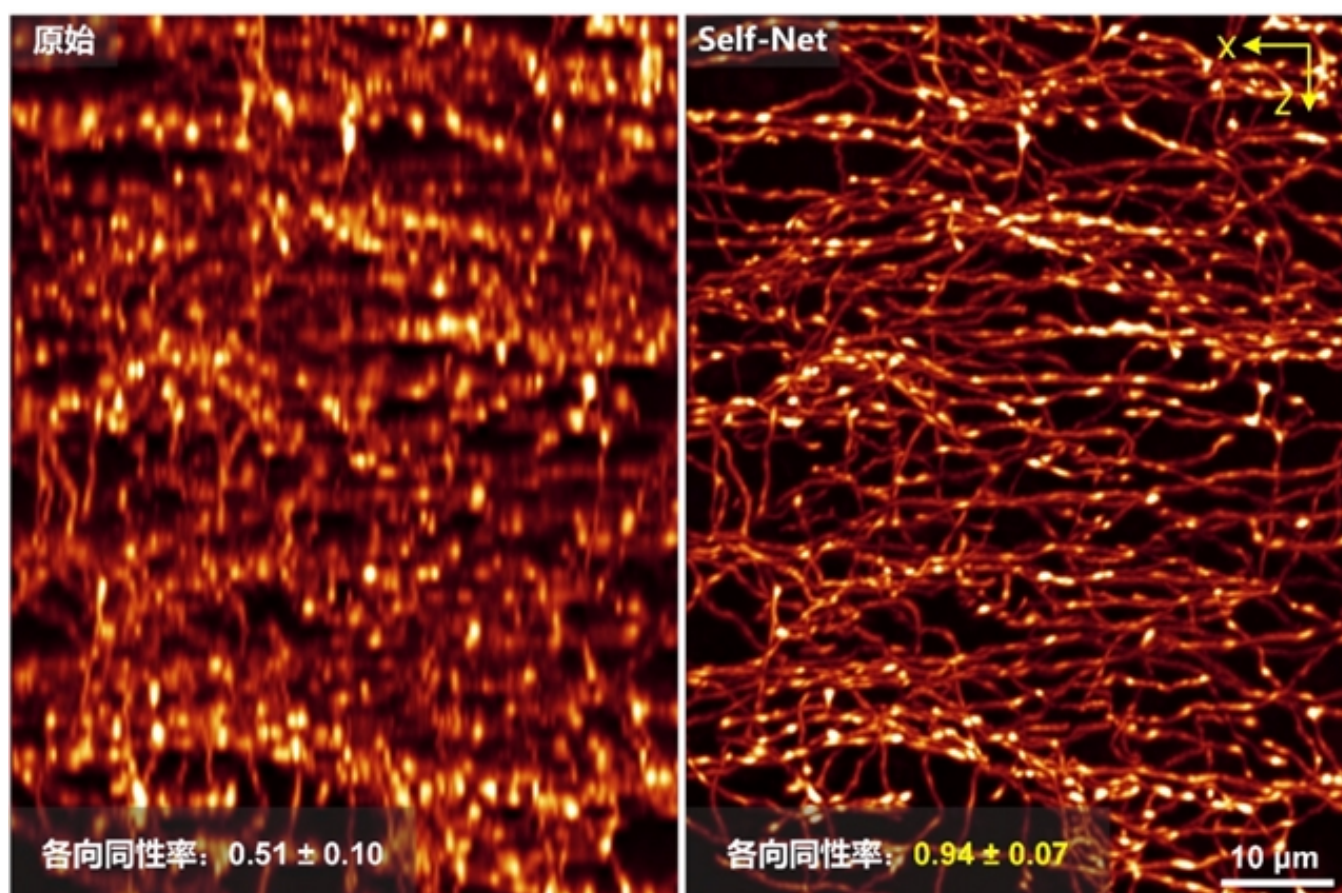


图4：吊灯细胞图像采用三维分辨率各向同性法恢复前后的结果

论文作者还将上述方法推广应用到介观三维显微光学成像中，提出DeepIsoBrain方法实现三维各向同性分辨率的全脑光学成像。

该方法针对影响神经元重建效率和准确率的关键在于局部密集区域，构建了更高效的处理策略，包括在全脑成像过程中在线训练自学习网络，并在随后的数据分析中仅对有挑战性区域执行按需各向同性恢复。

新方法以最小的代价首次实现了三维0.2微米最高体素分辨率的各向同性全脑成像，解决了全脑单神经元完整形态重建中数据质量的最后一公里问题，有望在介观脑神经联接图谱绘制中发挥重要作用。

总结与展望

该研究提出了光学原理引导的深度自学习方法Self-Net，为在不同的显微成像平台实现各向同性分辨率的三维成像开辟了新的途径。该方法不仅能够改进现有的三维成像数据集，还能应用于新的成像数据。对于天然具有三维结构分布的生物器官和组织而言，该方法提供的各向同性三维分辨率能够有效促进样本的三维准确重建和解析，有望推动生命科学等领域研究取得新发现和新进展。（来源：中国光学微信公众号）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41377-023-01230-2>

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

作者：龚辉等 来源：《光：科学与应用》

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