# 广州健康院电镜平台：看清细胞里的“小宇宙”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28750.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！*

**广州健康院电镜平台：看清细胞里的“小宇宙”**
。“作为一种高端科学仪器，电子显微镜在细胞学研究中发挥着至关重要的作用，助力科学家们深入探索细胞这一‘小宇宙’的功能与奥秘。”中国科学院广州生物医药与健康研究院（以下简称广州健康院）分析测试中心电子显微成像技术平台（以下简称电镜平台）负责人、高级工程师李合英对《中国科学报》表示。

针对广州健康院特色研究领域，电镜平台在动物组织、细胞、病毒和蛋白等大颗粒样品的处理上进行了上百次技术优化，重点支撑了细胞谱系及发育、感染与免疫、蛋白解析等方向的多项重大科研项目顺利开展。记者了解到，依托该平台开展生物样本超微结构分析，发表了国际知名刊物论文100余篇。

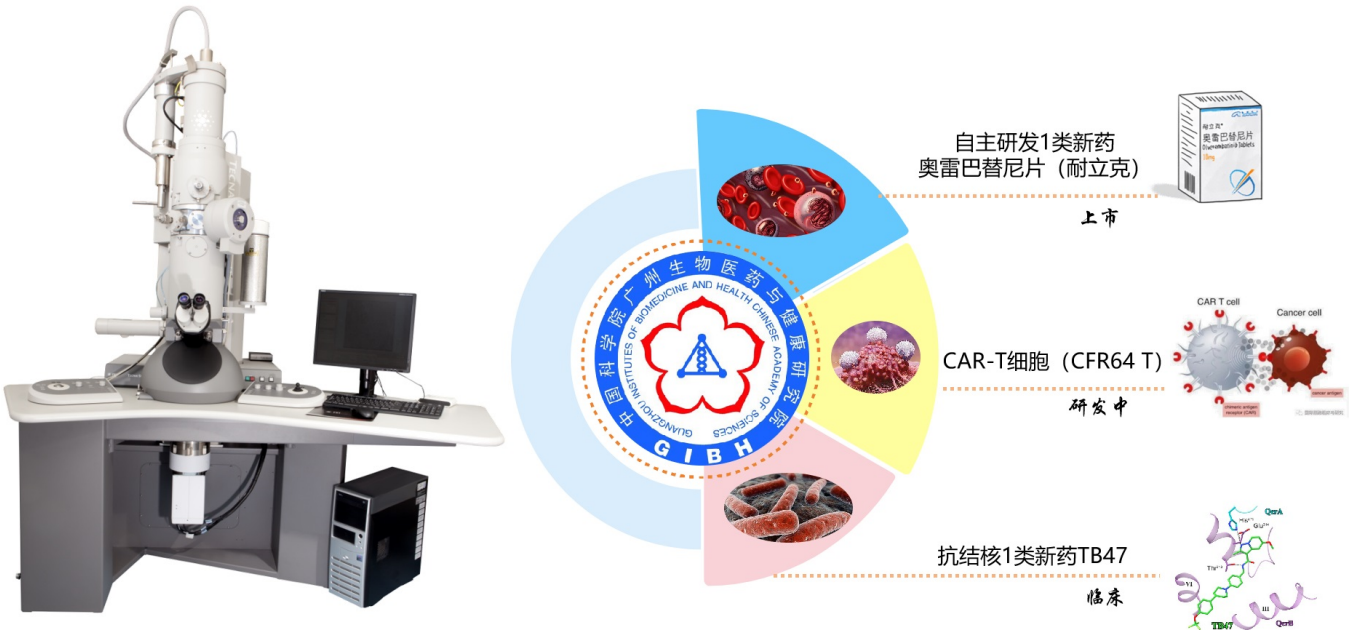
助力细胞超微结构功能探索

为了寻找预防和治疗脑梗死的药物，广州健康院研究员潘光锦团队通过研究脑缺血动物模型，确认研究药物的疗效及作用机制。在此过程中，需要对神经元的亚细胞器以及神经突触等超微结构深入到纳米级进行观察。常规的光学显微镜分辨率无法达到分辨突触前后膜的尺度，需要利用电镜技术进行确认。

李合英十年如一日，系统地研究和掌握了各类生理病理性组织器官的电镜制备特点，练就了高超的电镜样品制备技术和高水平结构解析能力。她聚焦线粒体和自噬体超微结构，对神经干细胞移植后的发育情况进行观测，帮助研究团队揭开脑缺血谜题，并揭示了脑缺血神经元损伤修复的生理机制。

为了追踪肠道炎症的发病机制，揭示磷酸肌醇-3-激酶3（pik3c3）突变对肠道发育的影响，李合英利用电镜超微结构成像技术，对野生型和突变品系肠道的不同发育阶段进行超微结构研究，确定了引起突变体肠道炎症表型的罪魁祸首，成功攻克了常规病理不能解决的难题。最终与研究团队一起建立了新的肠道炎症模型，为寻找临床新靶点奠定了理论基础。

据了解，电镜平台自成立以来，在细胞谱系超微结构解析、病毒感染免疫机制探索、蛋白质结构解析、药物研发生物验证等研究方向开展项目研究和超微结构观察，先后揭示了神经细胞、心肌细胞、肝细胞、肾脏细胞等多种细胞类型的不同超微结构特征，为细胞超微结构的功能研究提供了重要证据，为相关疾病机理的探索提供了重要支撑。




广州健康院新药研发与电镜支撑。广州健康院供图

?

广州健康院聚焦生物医学与生命健康领域，其研究对象包括细胞、类器官、小鼠、兔子以及大动物模型猪和猴子等。“ 研究这些模式动物时，对其生理或病理结构的直观呈现十分重要，需要借助电子显微镜进行观测，来完成实验理论的验证，并最终指导医学应用。 ”李合英说。

支撑多项重大科研项目开展

作为“ 十四五 ”期间广东获批建设的5个大科学设施之一——人类细胞谱系大科学研究设施，有望成为探索人类生命的“ 导航员 ”。广州健康院副院长（主持工作）孙飞表示，基于已取得的干细胞及相关细胞图谱研究成果，广州健康院积极推动建设了人类细胞谱系大科学研究设施。他充分肯定电镜平台在设施预研和建设过程中的重要支撑作用，为多种谱系细胞的超微结构和形态功能鉴定提供了标准化工艺制备流程。

在感染与免疫领域研究中，对病原体结构以及病原感染机制进行研究十分重要。由于病原体多为纳米级的病毒颗粒，无法在光镜下进行结构解析，必须借助电镜进行形态学鉴定和分类。呼吸疾病全国重点实验室教授陈凌表示“ 电镜观察对于病原体的确认必不可少 ”。另外，病原体对细胞的感染机制研究也需要清楚整个感染过程和包装机制，只能借助超微切片来观察细胞内部病毒与亚细胞器的相互作用。

2020年新冠肺炎疫情爆发时，广州健康院联合广州海关、呼吸疾病重点实验室等单位迅速组织开展攻关研究。通过透射电镜的观察和鉴定，首次从广州患者的粪便和尿液中鉴定出具有活性的新冠病毒，为新冠肺炎的防控策略制定提供了理论依据。与此同时，李合英帮助科研人员确定病毒形态类型和来源追溯，对防疫工作的开展提供了有力支撑。

细胞外囊泡是一种很有应用前景的临床液体活检工具。中国科学院院士、广州国家实验室常务副主任徐涛团队对肿瘤细胞来源的细胞外囊泡进行检测有望可以帮助诊断早期癌症，提高早期筛查的准确性。在细胞外囊泡的提取与表征研究中，李合英对样品进行制备和观察，最终确定了体外制备样品的纯度、粒径以及分散度，为临床活检应用提供了细胞外囊泡的全面评估基础。

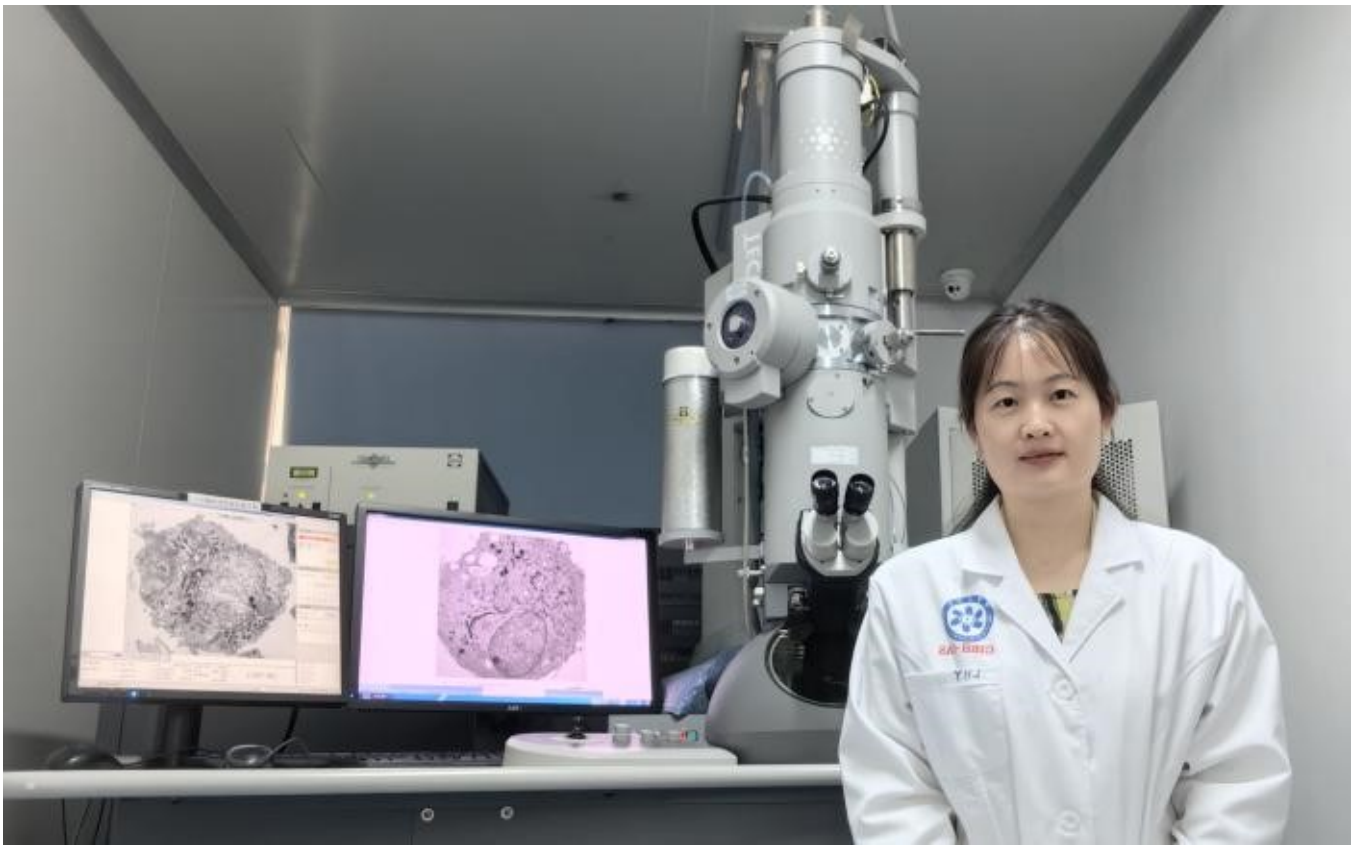
“近10年来，电镜平台支撑国家重点专项、中国科学院先导专项、省市重点研发专项等各类项目超过100项。”李合英表示，电镜平台通过大量的技术条件优化，建立了一套完善的生物样品透射电镜标准检测流程，并在此基础上进行特异性蛋白标记技术的探索，解决了生物样品纳米级超微结构检测和特异性蛋白标记的问题。

助力生物医药产业高质量发展

自主研发的1类新药奥雷巴替尼片（耐立克）已正式获得国家药品监督管理局的上市批准，打破了中国携T315I突变耐药患者的治疗瓶颈，解决无药可医的困境；

抗结核新药TB47已经完成临床I期研究，与氯法齐明疗法结合形成“新药+老药”的组合，形成加速治愈耐药结核病的“中国疗法”，提升我国在国际结核病防控领域的影响力；

自主设计研发的肿瘤相关抗原重定向开关型CAR-T细胞，为提高CAR-T的持续性以及新型CAR-T的研发提供了新思路，对实体瘤的治疗有希望取得进展……



李合英与电子显微镜合影。广州健康院供图

?

“这些新药的自主研发过程中，从病原微生物鉴定到细胞培养，再到动物模型验证都离不开电子显微成像的技术支撑，获得了关键的纳米超微结构鉴定数据。”李合英表示，特别是药物的研发与筛选体系（类器官），脂质体疫苗递送系统鉴定，新型干细胞制剂制备，疫苗的生产等方面都离不开电镜超微结构的鉴定支撑。

广州健康院生物医学数据与超算中心主任、分析测试中心主任陈朝明表示，电镜平台作为一个关键的技术支撑体系，是科学实验稳定运行的基本保障，是科研创新原始突破的重要验证，对科技协同创新的质量和效率具有重要影响作用。

生物医药产业是广州市重点发展的战略性新兴产业之一。陈朝明表示，电镜平台以开放共享推动企业创新，赋能粤港澳大湾区生物医药产业创新发展，累计为华南区域40余家企事业单位做出了高质量的技术支撑服务，覆盖生物体基本结构和功能解析、药物鉴定、病原体鉴定、药物研发等领域。

记者了解到，该平台还支撑广州健康院先后获得国家自然科学奖二等奖2项，广东省自然科学奖7项，为提升国家战略科技力量的整体效能作出了应有贡献。

作者：朱汉斌 来源：中国科学报

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转发