科研人员开发出清醒动物超分辨光学显微成像技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/30558.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！

科研人员开发出清醒动物超分辨光学显微成像技术。

11月22日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心王凯研究组在《自然-方法》（*Nature Methods*）上在线发表了题为*Super-resolution imaging of fast morphological dynamics of neurons in behaving animals*的研究论文。该团队开发了新型超分辨显微成像技术，解决了背景噪声干扰和运动伪影两大技术难题，可在清醒动物脑中对神经元的快速动态进行超分辨率光学成像和解析，为探讨动物学习过程中的神经元突触可塑性基础提供了新工具。

近年来，新发展的超分辨光学显微成像技术可突破光学衍射极限。目前，由于面临多项技术难点，超分辨率荧光显微镜多应用于离体的细胞和脑片研究，未有技术能够在清醒动物中超分辨解析正常生理和行为状态下突触的结构和功能。因此，开发可应用于清醒动物的超分辨光学成像新技术是神经科学和光学成像技术领域的技术前沿。

该团队提出了多模式复用结构光线照明超分辨显微成像技术（MLS-SIM）。MLS-SIM的关键创新在于提出了在单次线扫描成像过程中通过快速切换不同的线照明模式来分别获得三个方向上的超分辨信息，并提出了新的超分辨重构理论框架以实现准确高效的超分辨图像重构。在线性荧光激发模式下，MLS-SIM可以150纳米横向分辨率对清醒小鼠皮层中神经元树突棘尖刺和轴突终扣微观动态开展长达上千帧的连续成像，且速度达每秒数帧；可容忍每秒50微米的样品运动而不影响其超分辨成像性能。进一步，通过皮秒脉冲激光实现非线性荧光激发，非线性MLS-SIM可以将横向分辨率提高至约100纳米，且保持同样的样品运动容忍度。

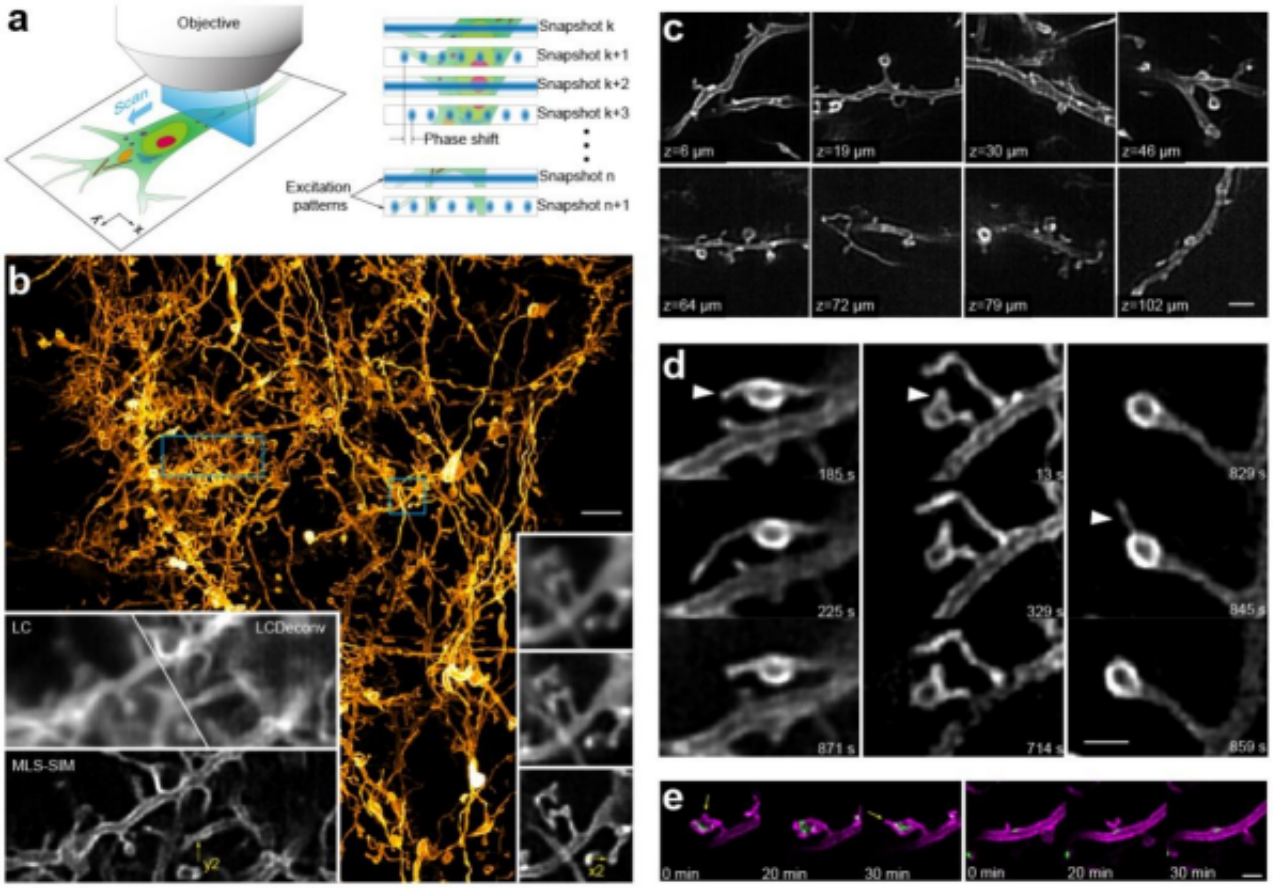
MLS-SIM填补了超分辨显微镜在清醒动物上开展成像的空白，并弥补了以往技术在活体动物成像时长和光漂白特性的不足，为在体微观研究开辟了前景。利用这一技术，该研究在清醒的小鼠大脑中验证了神经元树突棘和轴突终扣上存在快速变化的尖刺动态，并量化研究了清醒-

睡眠循环中神经元的微观快速动态的改变。同时，该技术实现了双色超分辨同时成像，剖析了PSD-95
蛋白聚团的微观结构与树突棘发生之间的联系。研究在双色成像实验中发现，树突主干存在许多动态的小突起。这种突起结构的尺寸多小于传统双光子成像技术的解析能力，只能通过超分辨成像进行动态分析。动态观察显示，树突主
干上的PSD-95
聚团附近存在频繁的小突起生成现象。进而，研究通过对一段时间内的动态进行统计分析发现，树突主干上的PSD-95
聚团和主
干上的小突起存在
显著的共定位现象。这一新发现的小
突起结构及其与PSD-95
的共定位可能暗含树突棘发生的细胞机制，为未来突触可塑性研究提供了新证据。

这一技术使得在清醒动物生理状态下对神经元及其他细胞的亚细胞微观动态进行长时间、大范围的成像和分析成为可能，为超分辨成像在神经科学领域的应用奠定了基础，并为神经科学研究提供了新工具。

研究工作得到科学技术部、国家自然科学基金委员会及中国博士后科学基金的支持。

论文链接



MLS-SIM应用于清醒小鼠皮层超分辨成像

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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