

解锁多色超分辨成像新技能

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31927.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！

解锁多色超分辨成像新技能。导读

多色显微镜与超分辨率光学显微镜，作为细胞成像领域的两大核心技术，极大地增强了对亚细胞结构的区分和分辨能力及其相互作用的可视化精度。这些技术使得细胞、亚细胞结构以及细胞器之间的复杂互动得以清晰可视，彻底革新了细胞成像的研究范式。然而，将多色成像与超分辨率成像融合于单一系统之中，仍面临诸多挑战，如光谱重叠、信号串扰、光漂白、光毒性以及技术复杂性等。

近日，深圳大学屈军乐教授团队在国际顶尖学术期刊《Light: Science Applications》上发表了最新研究成果，提出了一种名为Phasor-FSTM的全新多色超分辨率成像方案。该方案巧妙融合了荧光调制与寿命复用技术，通过时间分辨探测手段精准捕获荧光光子的时空信息。利用先进的相量分析方法，研究团队成功同时分离出多个信号分量，并借助荧光调制技术生成超分辨率图像。值得一提的是，Phasor-FSTM方案是在传统共聚焦显微镜系统的基础上进行改进的，仅需单一波长激光即可实现对多个细胞器结构的高精度辨识。这一方法不仅操作简便，而且适应性强，能够轻松融入现有的激光扫描显微镜系统，无需依赖多波长激光激发和多个探测器。此外，该技术还为其其他超分辨率成像技术提供了新的思路，有助于构建低成本、高效能的多色成像系统和路径。

研究内容

在探索生命奥秘的非凡之旅中，科学家们始终怀揣着一个梦想：以更加精细的视角，更加绚烂的色彩，深入窥视细胞内部的错综复杂结构与瞬息万变的动态过程。试想，倘若我们能如神奇的魔术师一般，突破显微镜的固有局限，清晰地目睹细胞内每一个微小器官之间的精妙互动，那将是一番何等令人振奋的景象！

为了实现这一愿望，我们需借助多色显微成像技术与超分辨显微成像技术的力量。然而，传统上这两种技术是分离的，在尝试将其完美结合时却遇到了不少难题。譬如，不同荧光染料的光谱易发生重叠，致使图像清晰度大打折扣；超分辨成像所需的长时间、高能量激光照射，可能会对细胞造成损伤，甚至诱发毒性反应；此外，这些尖端技术的昂贵成本，也让众多实验室望而却步，难以企及。这些难题犹如一道道难以逾越的高墙，阻碍了科学家们深入探索细胞微观世界的脚步。

幸运的是，科学家们从未停止过探索的脚步。最近，一支来自中国的科学家团队成功找到了一把新钥匙——基于荧光时空调制和寿命复用的Phasor-FSTM技术。这项技术如同打开了一扇新的窗口，为揭秘细胞微观世界提供了前所未有的清晰视角，让科学家们能够深入窥见细胞内部的奥秘。

。

那么，Phasor-FSTM技术究竟有何神奇之处呢？简单来说，这项技术凭借单波长激光的巧妙运用，即可同时具备多色成像与超分辨率成像的能力。这意味着，科学家们无需再使用复杂且昂贵的多激光系统，便能清晰地捕捉到细胞内部的多个结构，并且精准地分辨出它们之间的细微差异。这一突破不仅极大地简化了成像系统的构成，降低了研究成本，更为生物学研究打开了全新的视野。那么，这项技术究竟是如何工作的呢？它又能为生物学研究带来哪些新的可能呢？接下来，我们就来揭开Phasor-FSTM技术的神秘面纱，一起探索它是如何成为揭秘细胞微观世界的新窗口的。

Phasor-FSTM的工作流程包括FLIM数据的收集和分析，而数据分析分为三个步骤：1、将FLIM数据按时间通道分离，获得由高斯或甜甜圈激光束激发的完整荧光衰减的两个数据集；2、对两个数据集进行相位分析，根据寿命分离每个组分；3、从光子中去除衍射受限信号，实现超分辨，如图1所示。通过上述步骤，Phasor-FSTM技术成功地将多色成像与超分辨成像相结合。

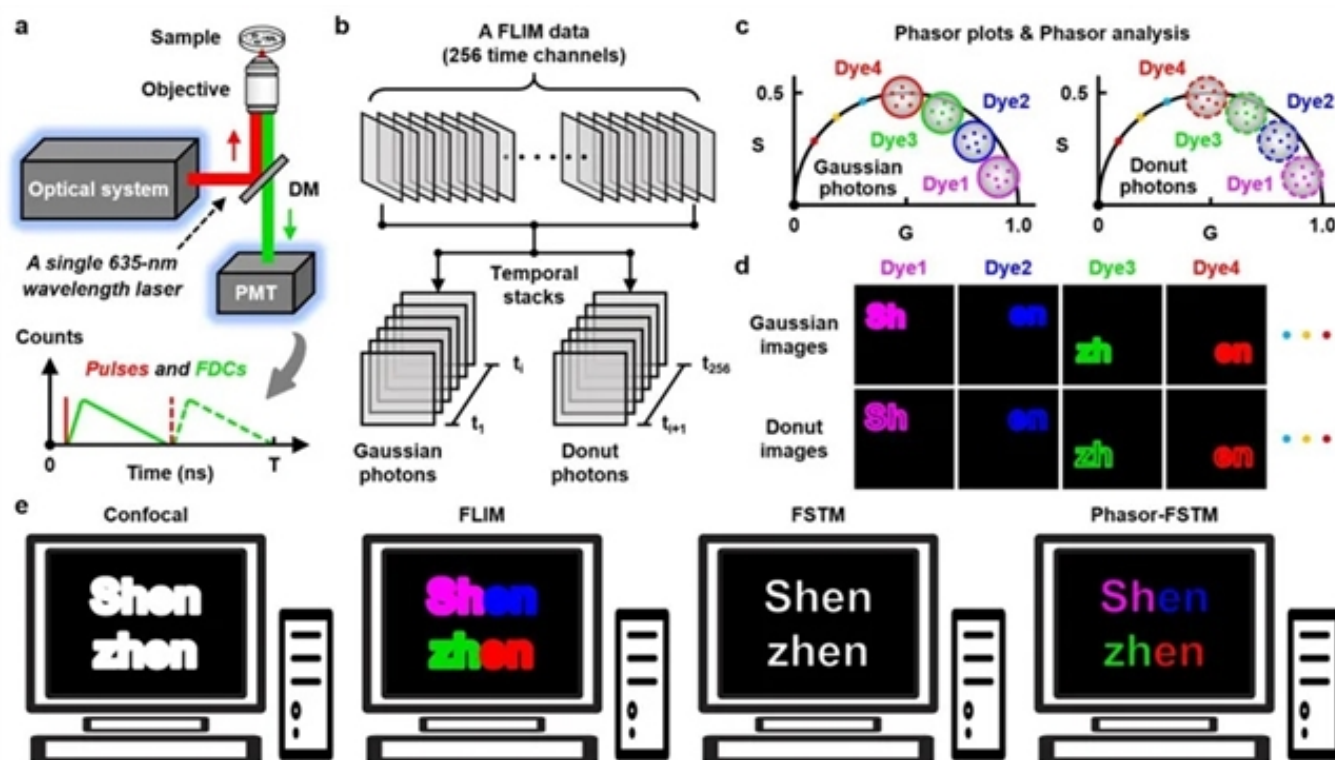


图1. Phasor-FSTM的工作原理。

为了展示Phasor-FSTM的能力，研究人员在约 $\lambda/5$ 的分辨率下进行了双色到四色超分辨成像，并连续观察了活细胞中细胞器的相互作用超过20分钟，观察到如线粒体自噬和线粒体衍生囊泡与溶酶体的融合等过程，为亚细胞组织和功能的复杂动态提供了新的见解，如图2所示。该方法以其简洁性和适应性脱颖而出，能够无缝集成到现有激光扫描显微镜中，而无需多条激光线进行激发。此外，基于荧光调制和寿命复用的创新思想也为其他基于不同原理的超分辨成像技术提供了新的灵感和思路，使其能够以更低的预算构建多色成像系统。

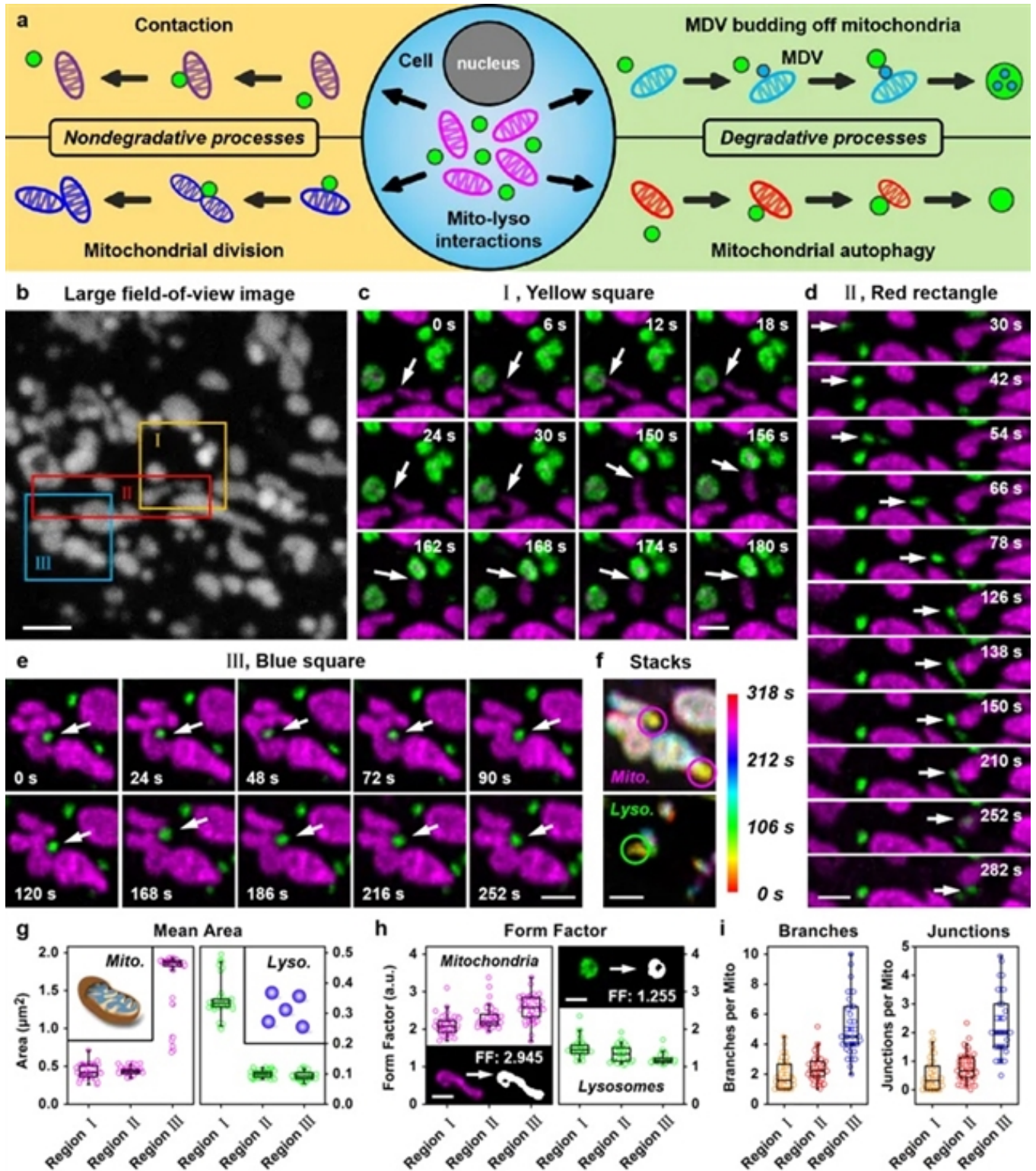


图2. 活细胞的长时程Phasor-FSTM成像监测线粒体和溶酶体互作过程。

该成果以Phasor-FSTM: a new paradigm for multicolor super-resolution imaging of living cells based on fluorescence modulation and lifetime multiplexing为题发表在国际顶尖期刊《Light: Science Applications》。

未来展望

随着技术的不断优化与升级，其应用范围有望得到进一步拓展。例如，通过提高分辨率，该技术将能揭示更多细胞内部的细微结构；结合人工智能进行数据处理，将能更高效地解析复杂的生物信息；同时，该技术还有望应用于非荧光标记成像及活体诊断等领域，为生物学和医学研究带来前所未有的革命性变化。（来源：LightScienceApplications微信公众号）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41377-024-01711-y>

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：屈军乐等 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