
研究实现小鼠全身“高清全景成像” 绘制周围神经亚细胞级图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34318.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！

研究实现小鼠全身“高清全景成像” 绘制周围神经亚细胞级图谱

。中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心和生命科学与医学部教授毕国强与刘北明，联合合肥综合性国家科学中心人工智能研究院和中国科学院深圳先进技术研究院的科研人员，在大尺度生物组织三维显微成像领域取得重要突破。该团队开发出目前世界最快的小动物全身亚细胞级高清三维成像技术，实现了周围神经系统精细图谱的高效绘制。

周围神经系统作为机体的“物联网”，承载着大脑与全身器官间的双向通讯与调控任务，一方面发挥传递运动指令、调控呼吸和心跳等功能，另一方面将痛觉和温度觉等感知信号实时回传至中枢以进行处理，从而协同各组织器官活动。绘制遍布全身的周围神经系统的精细连接图谱，是探讨其复杂功能机制和相关疾病机理的关键。

长期以来，科学家对周围神经系统整体构架的认知主要依赖于毫米级分辨率的解剖学研究。近10年来，三维光学显微技术的发展推动了微米级分辨率全脑介观神经图谱的解析，但全身周围神经系统的研究仍存在技术瓶颈。现有前沿成像技术难以同时兼顾高分辨率和高成像速度，即便结合全身样品透明化处理，仍难以在小鼠全身尺度以亚细胞分辨率解析周围神经系统复杂的长程通路结构。

此前，研究团队开发了新型同步飞扫技术VISoR。VISoR结合大体积生物样品厚切片和透明化处理进行三维显微成像。VISoR兼具高速、高分辨率和可扩展性，可在1.5小时内完成小鼠全脑样品的亚微米分辨率成像，并在进一步优化后实现猕猴全脑亚细胞分辨率三维成像和单神经纤维追踪。然而，这种先切片后透明化成像的全脑成像策略不适用于小鼠全身样品。与相对致密、均质的大脑不同，小鼠全身组织异质性高，包含多样化的组织类型和不规则结构，在切片过程中易发生组织离散和丢失，导致难以完整重构。

针对这一技术难题，该团队提出“样品原位切片+切面三维成像”策略，并研发出整合精密振动切片装置的blockface-VISoR成像系统以及配套的小鼠全身透明化和水凝胶包埋的样品制备流程AR CHmap。该技术流程的核心在于，每次仅对样品块表面约600微米深度进行三维成像，进而自动切除已成像的400微米厚度样品，循环此过程直至样品成像完毕。进一步，团队利用自动化拼接算法对相邻切片间约200微米的重叠区域进行三维无缝拼接重构。由于每次扫描成像深度仅数百微米，组织透明化后的光散射效应弱，因此可以实现高分辨率成像。基于这一策略，科研人员建立了优化的技术流程，在40小时内完成了成年小鼠全身均一亚细胞分辨率三维成像，获得了单通

道约70 TB原始图像数据。目前累计采集数十只小鼠数据，总量超过4 PB。

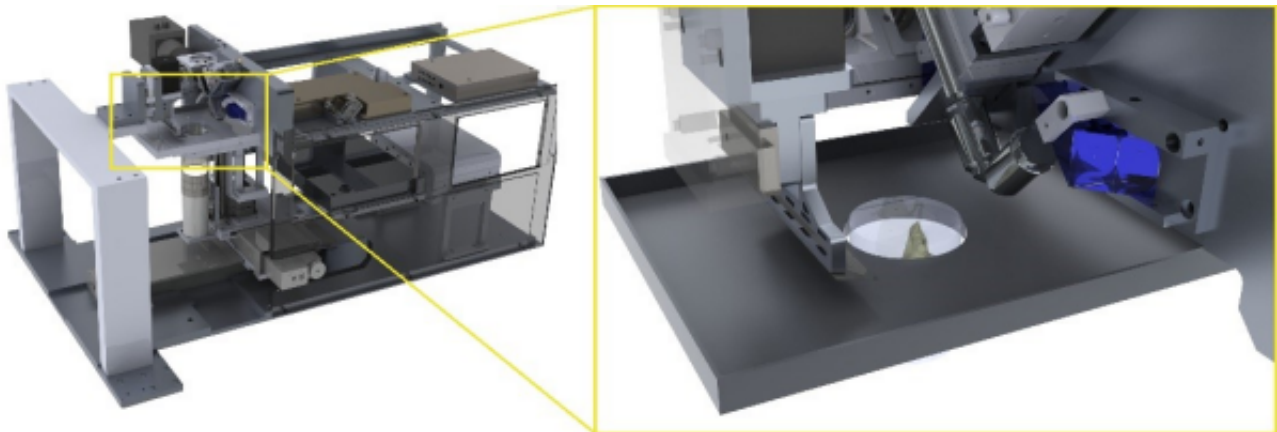
由于样品制备方法具备高荧光保存性的优势，ARCHmap-blockface-VISoR技术兼容神经科学领域常用的转基因和嗜神经病毒携带的荧光蛋白以及免疫荧光等标记方法。结合上述标记和成像技术，研究发现了小鼠全身不同类型周围神经的精细结构和单纤维投射路径，揭示了单个脊神经元的跨节段投射特征，阐明了全身交感神经的器官特异性伴血管分布模式，解析了迷走神经的整体投射构架和单纤维复杂投射路径。

这项技术有助于建立周围神经连接图谱研究新范式以及解析神经调控结构的基础性问题，在发育生物学、系统解剖学和生物医药等领域具有应用前景。同时，该技术仍有优化空间，下一步将通过使用双相机或多相机成像进行多通道图像同时采集，提高数据采集效率，探索其在更大尺度生物样品成像领域中的应用。

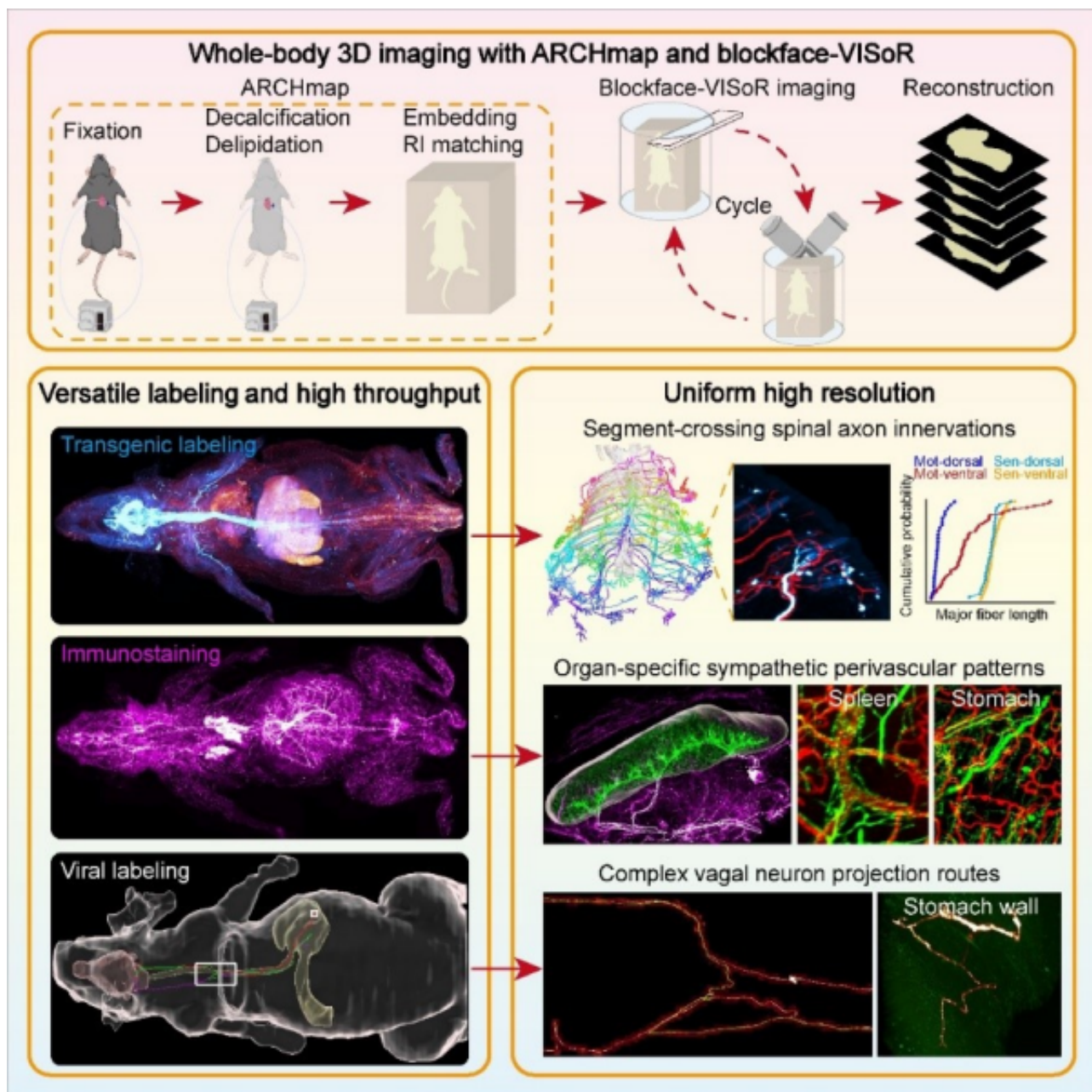
7月10日，相关研究成果发表在《细胞》（*Cell*）上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、科技创新2030-“脑科学与类脑研究”重大项目、中国科学院战略性先导科技专项和安徽省自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)

[实验技术和示范数据集链接](#)



blockface-VISoR成像系统



小鼠全身blockface-VISoR成像流程与周围神经介观结构解析

研究团队单位：中国科学技术大学

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发