

全球最快小鼠“全身成像”清晰可见单根神经纤维

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34400.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！

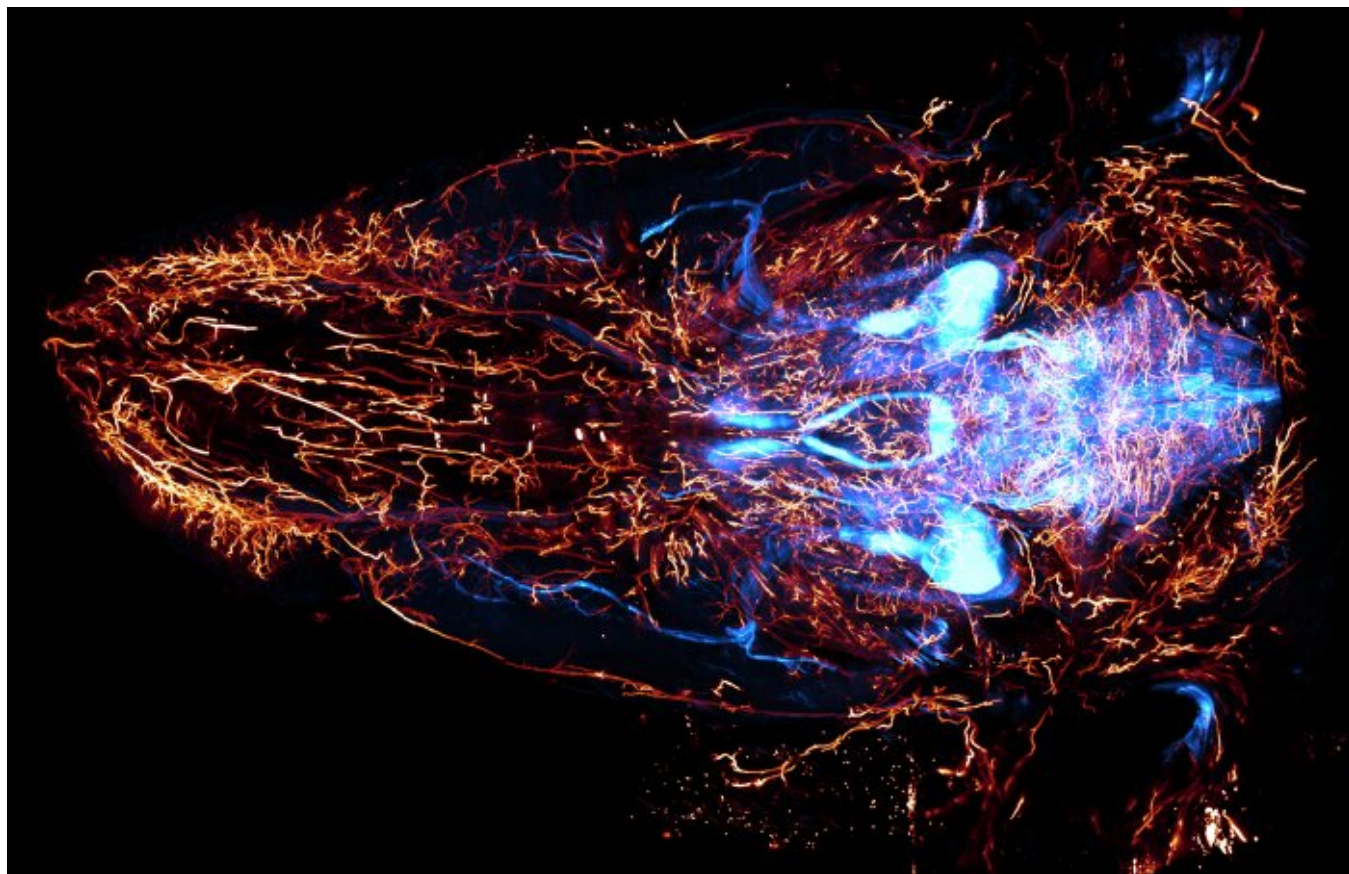
全球最快小鼠“全身成像”清晰可见单根神经纤维。在生物体内，有一张由亿万外周神经纤维编织成的精密生命物联网，承载着大脑与全身器官的双向通信，调控运动、感觉以及内脏的功能。

然而，看清这张网络的真容却极其困难。因为神经纤维直径仅为发丝的几十分之一，蜿蜒交织遍布全身。长期以来，如何同时看得清单根神经纤维，又能看得全全身神经网络的整体构架，是神经科学领域亟待攻克的技术瓶颈。

中国科学技术大学教授毕国强、刘北明联合合肥综合性国家科学中心人工智能研究院、中国科学院深圳先进技术研究院团队，首创了一套世界最快的小鼠全身亚细胞分辨率三维成像技术blockface-VISoR。

该技术好比一台超级CT扫描仪，仅用40小时完成了成年小鼠全身神经网络的高清成像，并绘制了外周神经的精细图谱。成像效率较现有技术提升数倍至数十倍，成像分辨率也从传统光片显微成像的组织细胞级提升至均一亚细胞级，可清晰捕捉直径数微米的单根神经纤维。7月10日，研究成果发表于《细胞》。

毕国强表示，这项突破性的技术不仅有助于建立外周神经连接图谱研究的新范式和解决神经调控结构的基础性问题，也在发育生物学、系统解剖学和生物医药等领域具有重要应用前景。



通过高分辨率成像技术揭示了小鼠头部的脑神经（蓝色）和血管（红色）。中国科大供图



%20（左）Thy1-EGFP转基因小鼠全身神经（蓝色）和血管（红色）三维重建，（右）抗体标记的小鼠全身交感神经三维重建。中国科大供图

%20小鼠肾脏切面交感神经（绿色）和血管（血管）分布图。中国科大供图

Blockface-VISoR成像系统。中国科大供图

开启看见全身神经网络新时代

值得一提的是，由于样品制备方法具备高荧光保存性的优势，blockface-VISoR成像技术可以兼容神经科学领域常用的标记方法。

毕国强介绍，比如，当前的工作与转基因鼠荧光标记、免疫荧光标记和嗜神经病毒示踪方法结合，精确解析了脑神经、脊神经和自主神经等不同类型外周神经的三维连接结构，为中枢-外周神经图谱绘制、疾病机制解析等提供全维度研究技术。

此次工作中，团队取得了一系列突破性成果。

追踪单根神经纤维，首次发现脊神经元投射的新特征。在Thy1-EGFP转基因小鼠中，研究团队清

晰追踪到单个脊神经元在全身范围内的完整投射路径，并批量重建了感觉和运动神经元的精细形态。我们发现，胸段脊神经感觉神经元的投射可以跨越多肋骨节段，而且其广泛投射特征显著区别于运动神经元。毕国强说。

通过全身免疫荧光标记，团队构建了首个小鼠全身交感神经系统的高精度图谱。研究发现，在躯体和多数内脏中，交感神经基本上伴随血管并缠绕形成松散的网状结构，但在胃和肠道中却存在大量不伴随血管而独立分布的交感神经结构，这种器官特异的交感神经-血管间的结构互作特征为理解内脏神经调控提供了新视角。

眼见为实。我们可以不依赖间接证据，直接‘看见’全身神经网络如何精密连接、如何与不同组织器官互相作用。毕国强认为，这项技术有望通过系统破解生命物联网的线路图，帮助解答神经生物学、系统生理学乃至发育生物学、解剖学、中医经络理论等生物医学领域众多悬而未决的关键问题，并为未来精准医学新技术的开发提供底层结构数据基础。

例如，通过全面且精准定位神经退行性疾病（如阿尔茨海默症）的早期结构变异来明确疾病的致病机理；以可视化方式评估药物（包括基因编辑疗法）对全身组织和器官的靶向效果，加速药物研发进程；同时，通过了解交感和迷走神经的准确投射路径，可以优化外周神经调控疗法；进一步地，未来可以通过人体成像，把千年历史的人体解剖图谱升级到细胞分辨率的介观数字生命模型，这将为器官再造组织工程提供蓝图，还可以指导精准显微外科手术的术式设计等。



研究团队合影。周欣宇 摄

以技术和数据推动生物医药交叉合作

7月10日,《自然》官网头条专门发表了题为《小鼠全身神经精细图谱:精美图片首度公开》新闻评述文章。文中,台湾新竹国立清华大学教授江安世表示,这项工作是连接组学向大脑以外扩展的重要一步。

美国加州大学圣地亚哥分校神经物理学家David Kleinfeld和研究员Beth Friedman高度评价此次研究成果。

他们认为,近几十年来,神经科学主要遵循两条还原论研究路径:其一是关注高级计算功能(如导航与决策),其二是聚焦分子事件(如细胞间信号传递)。在这些研究中被忽视的一个关键问题是,大脑如何调控身体各部分的功能。因此,对于全身性功能(如内感受)的理解长期受限于缺乏完整的周围神经环路图谱——正是这些神经环路通过外周神经将大脑与全身各靶器官相连接。

他们表示,毕国强及其团队的开创性工作,将高通量全身成像技术推进至能够绘制脑神经与外周神经的单神经元纤维水平的图谱。其中一项尤为突出的成果是其对交感神经系统的介观尺度图谱绘制,这对从计算角度理解身体器官的运动控制机制至关重要。更广泛而言,该新技术所实现的完整性与精确性,为整合神经功能与动物系统生理学研究提供了亟需的技术框架,标志着向整体观工程研究范式的重要转变。

西湖大学教授马秋富认为:在我们针灸研究中,如果能够精准测绘不同类型感觉神经纤维的全身分布,将有助于比较不同穴位与非穴位区域的神经分布差异,从而帮助优化电针刺激参数,驱动特异的感觉-自主神经通路来调节人体生理机能,最终达到治疗疾病的目的。

毕国强表示,blockface-VISoR成像技术仍有改进空间。下一步,团队将通过升级多相机成像系统来提高数据采集效率,并探索其在更大尺度生物样品成像领域中的应用。未来,团队将持续公开研究成果图像数据集,实现资源全球共享,以技术和数据推动生物医药交叉合作。(来源:中国科学报 王敏)

相关论文信息:[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(25\)00673-7](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(25)00673-7)

作者:毕国强等 来源:《细胞》

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