新型成像方法在单分子层面“看清”复杂生命过程

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/36070.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！

新型成像方法在单分子层面“看清”复杂生命过程。近日，哈尔滨工业大学深圳校区教授张永兵与深圳湾实验室研究员侯尚国合作，在三维目标锁定单分子光谱动态成像显微技术（3D-SpecDIM）领域取得重要研究进展，相关成果发表于《自然-通讯》上。

在复杂的生命世界里，每一个分子或在细胞膜间游走，或在细胞器中穿梭，其运动轨迹往往记录着生命活动的关键线索。然而，传统成像方法只能得到成千上万个分子的平均信号，就像把无数人说的话混在一起，最后只能听到嘈杂的背景音。单分子动态研究则像是给每个分子都装上一台摄像机，让研究人员能够实时追踪它们的运动轨迹、停留时间和环境变化。这些细节往往是理解生命基本规律、揭示疾病发生机制、乃至设计新型药物的关键。

然而，想要在单分子层面同时看清位置和环境并非易事。分子往往高速运动，光子数又极为有限，传统方法要么只能追踪分子的位置，却丢失了微环境的理化信息，要么只能获取光谱，却无法保证快速运动中分子轨迹的连续性。

为了解决这一挑战，研究人员创新性地将三维主动反馈追踪与高速光谱检测结合，发展出新一代成像方法 3D-SpecDIM。该方法不仅能以毫秒级时间分辨率和纳米级空间分辨率记录单分子的三维运动，还能同步解析其光谱随环境变化的细节，为揭示如线粒体自噬和细胞凋亡等复杂生命过程提供了全新视角。

为验证该方法的性能，团队首先对 3D-SpecDIM进行系统性能表征。通过对水溶液中自由扩散的荧光微球进行示踪，结合深度学习的光谱定位算法，系统最高可以达到0.3纳米的光谱峰值定位精度，比传统方法提高 30% 以上。对于光谱灵敏度，3D-SpecDIM成功实现在90%的甘油溶液中对单个染料分子的自由扩散光谱动态长达数秒的观测。在示踪时间分辨率方面，对于高亮度样本，3D-SpecDIM可实现纳米级的定位精度与毫秒级的时间分辨率，保证对高速运动分子的连续追踪。

同时，研究人员在使用 3D-SpecDIM监测线粒体自噬过程时发现，当溶酶体逐渐向受损线粒体靠近并发生融合时，受损线粒体的酸碱值发生明显的下降。借助光谱解混技术，3D-SpecDIM可精准地还原为可量化的自噬过程酸碱值变化曲线，首次实现在单个线粒体水平上对自噬过程酸碱值变化的实时定量全流程监测。

此外，在细胞膜凋亡起泡实验中，该方法首次同步捕捉到膜极性的动态下降与膜形态的变化，两者之间的速率呈一定相关性。这些应用展示了3D-SpecDIM在多维动态成像中的独特优势，也为深入理解细胞内关键生命事件提供了全新的研究工具。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：https://www.nature.com/articles/s41467-025-63787-3

作者：张永兵等 来源：《自然—通讯》

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