
仅重1克的显微镜，却能“看清”小鼠半个大脑

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42600.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！

仅重1克的显微镜，却能“看清”小鼠半个大脑。复杂自然环境中，大脑如何调控生物体的行为？这既是神经科学最基础的问题之一，也是理解智能、发展脑机接口的重要基础。

问题很重要，但要回答它却并不是一件容易的事。科学家首先要做的是在动物自由运动和社交时，以单细胞级别的分辨率，记录大范围脑区中的大量神经元活动情况。

这要求相关的观测设备体积必须足够小、足够轻，并且不再被线缆拴住，否则便无法让携带它的动物自由活动；同时，它的视场还要足够大，分辨率足够高，否则在单细胞分辨率下，就难以同时记录大范围脑区中更多数量的神经元。

多年来，这样一对矛盾严重阻碍着人类对神经科学的研究。

然而，10月19日，随着中国工程院院士、清华大学自动化系教授戴琼海团队联合解放军总医院戴朴团队在《自然》发文，宣布成功研发出全球首个百万像素无线介观显微镜Airscope，这对矛盾终于被破解。

最小、最轻的介观显微镜

所谓介观，是介于宏观与微观之间的物质层次。介观显微镜既能覆盖大范围组织，又能分辨其中的单个细胞，从而能从系统学角度研究大量细胞如何相互作用，进而产生组织和器官的整体功能。

此前，受限于显微镜体积与观测范围之间的矛盾，要想看清大范围皮层，就需要固定动物头部或连接线缆，而动物一旦被固定或拖着线缆，行为便不再自然。有些头戴式介观显微镜也能在动物自由活动时进行观察，但只能看到不足1毫米的脑区范围。

相比之下，总重只有1克的Airscope十分轻便，完全可以装在小鼠头顶而不对其活动造成任何影响。这一重量也使其成为迄今全球最小、最轻的介观显微镜。

虽然小巧，但Airscope的功能却很强大。据戴琼海团队成员、清华大学生命学院助理教授张元龙介绍，Airscope可以在6毫米的视场内，以单细胞分辨率记录小鼠大脑皮层的神经活动，单只小鼠可同时记录8500多个神经元，是现有无线头戴式神经记录设备的25倍。要知道，小鼠的大脑只有大概1立方厘米大小，6毫米的视场相当于可以同时观察小鼠一半大脑皮层的细胞活动情况。他说。



佩戴Airscope的小鼠 清华大学供图

1克、无线、6毫米视场、单细胞分辨率，戴琼海团队是如何将这些元素集合在一起的？

张元龙告诉《中国科学报》，在此前的研究中，团队已经取得了一些相关的技术研发以及工程应用成果。在此基础上，他们对介观显微镜涉及的光学、照明、电子和无线传输等部分进行了系统性协同设计。

比如在光学领域，我们凭借前期取得的成果，仅用4片非球面镜片就实现了在6毫米视场内的单细胞分辨率（4—6微米）观测；在数据传输上，以往的无线系统均未突破百万像素。但Airscope却采用200万像素图像传感器，并在传感器端将数据压缩了约25倍，从而使百万像素级图像得以无线传输。张元龙说。

用模型预测小鼠胜败

摆脱了线缆的约束，动物可以自由活动了。但要研究动物间的某些互动行为，仅观察一只动物显然不够。于是，如何同时分析多只动物的行为成为新的挑战。

为此，该团队开发出一套多动物分割与追踪工具，在新的实验场景中无需重新标注训练即可使用。在5只小鼠的追踪任务中，该工具追踪多目标的准确度相较于常用的方法有了大幅提高，其处理速度更是达到了专家人工标注的2400倍。

有了设备和算法的加持，戴琼海团队搭建了一个5平方米的自然化栖息地，小鼠在其中可以实现攀爬、上下台阶、进洞、穿越不同地貌区域等16类行为。借此他们开展了一系列关于小鼠行为与脑神经元活动分析的实验，并取得了很有意思的发现。

比如，我们发现小鼠的大脑皮层活动会随着所处的地貌区域产生系统性变化。此时，我们仅凭皮层的神经活动，就能通过深度学习模型判断小鼠身处哪个区域。即便去掉视觉皮层神经元后，解码性能也没有下降。张元龙说，这表明小鼠获得的区域信息并非单纯来自视觉。

再比如，社会等级是动物社会的重要组织方式。在用于测定社会等级的经典钻管测试中，两只小鼠在狭窄管道中相遇、推挤，直到一方退出。而借助Airscope，研究人员能同时记录对峙双方的数千个皮层神经元。

观测结果显示，早在两只小鼠对峙之前，优势个体与从属个体的神经群体活动就已经有所区别。因此，我们构建的模型能根据两只小鼠的皮层活动，提前预测哪只小鼠将获胜，准确率达到了81.8%。张元龙说，即便剔除掉与推挤、对抗、后退相关的神经元后，预测准确率也没有下降。

在自然、自由、群体的行为中观察大规模神经活动是理解大脑如何产生智能的重要一步。戴琼海表示：Airscope为介观生物学研究又提供了重要工具，与团队前期研制的介观活体三维显微仪器RUSH3D形成互补，将推动光学脑机接口向更精准的神经探测发展并广泛应用于免疫、肿瘤等领域。

帮他们做以前不敢想的研究

在取得技术突破的同时，戴琼海团队也正在推动相关技术走向产业化，支撑我国科学家使用自主科学仪器作出原创突破。

目前，我们已经在学校转化的高端科研仪器公司进行产业转化，Airscope也已经具备了小规模量产的条件。张元龙表示，目前国际市场上，即便是一台小视场的设备也需要上百万元，但我们的设备不但可以提供更大的观测视场，同时分辨率更高、体积更小，成本也可以更低。

Airscope的研发成功对于其他科学研究和应用领域也有着重要价值。

比如在脑机接口领域，理解大脑如何编码是相关设备研发的核心难题之一。脑机接口的本质就是把神经活动和四肢运动关联在一起。如今，借助Airscope我们可以拿到这两方面的数据，也可以仅凭神经活动就解码动物在做什么。张元龙说，这些规律未来有望用于人体脑机接口的研发。

值得一提的是，除神经元的观测外，Airscope也能用于其他细胞活动的观测，比如肿瘤细胞。

由于我们的设备足够轻便，无需固定动物，研究人员能在自然环境下，对同一只小鼠进行连续数月的追踪观察，并完整记录其体内肿瘤细胞生长发育的全过程。张元龙说，在此前进行肿瘤研究时，研究人员只能每隔一段时间进行一次小鼠肿瘤组织的切片，但现在却可以在同一只鼠身上追踪几个月，既减少动物用量，也排除个体差异干扰。

此外，随着人工智能越来越多地介入药物设计，如何高通量验证候选药物是否有效正成为新瓶颈，Airscope也能加速这一进程。

我们还计划集成光遗传模块，实现神经信号的‘读写’闭环，为精神疾病研究提供新工具。张元龙说，总之，我们希望能用我们的设备帮助科学家去做他们以前想都不敢想的研究。（来源：中国科学报陈彬）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-11293-x>.

作者：戴琼海等 来源：《自然》

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