



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针

首页 组织机构 科学研究 成果转化 人才教育 学部与院士 科学普及 党建与科学文化 信息公开

首页 > 科研进展

苏州医工所在结构光照明超分辨显微成像技术与仪器研制中获进展

2021-06-16 来源：苏州生物医学工程技术研究所

【字体：大 中 小】

语音播报

众所周知，直接观察的光学显微镜对细胞生物学、发育生物学、免疫学、病理药理学等生物医学研究具有重要意义。但受到衍射极限的限制，传统光学显微镜的分辨率理论上只能达到光波长的一半。较长时间以来，超分辨荧光显微成像技术的出现有效打破了光学衍射极限的束缚。基于单分子定位技术的超分辨显微镜（SMLM）和受激发射损耗显微镜（STED）以及结构光照明超分辨显微镜（SIM）等技术在众多课题组的努力下都得到了长足发展，尤其是结构光照明显微镜具有成像速度快、光毒性小、无须特殊荧光标记等优势，已成为生命科学领域尤其是活细胞成像中很受欢迎的一种技术手段。近期，中国科学院苏州生物医学工程技术研究所李辉课题组围绕结构光照明超分辨显微成像方法、高保真SIM重构算法、国产化的SIM显微镜研制等研究，取得了一系列重要进展。

三维成像方法因能够获取更多的生物样品信息而备受关注。然而，现有的三维成像不可避免地带来离焦模糊和时间分辨率差的问题，不易用于对样品的快速三维动态成像。为了实现厚样品的快速三维成像，李辉课题组发展出基于数字微镜阵列器件（DMD）和液体变焦透镜（ETL）的结构光照明层切显微技术，并开发出基于两张原始图像的层切成像算法。该方法将传统的三维层切成像的速度提高了数倍以上，课题组利用该技术，对斑马鱼和大脑血管的心血管系统进行了高速动态成像，清晰地显示了心脏跳动期的收缩-舒张过程以及腹部血管的蠕动特性。相关研究成果以Four-dimensional visualization of zebrafish cardiovascular and vessel dynamics by a structured illumination microscope with electrically tunable lens为题，发表在Biomedical Optical Express (2020) 上，其中，博士生陈冲为论文第一作者。

结构光照明超分辨成像技术在多种纳米尺度的亚细胞结构研究中已得到广泛应用，但对于具有大动态范围的样本（如聚集的细胞囊泡），样品中荧光较强的聚集性区域和亮度较弱的稀疏区域不能同时呈现。现有的SIM方法针对这种样品无法重建出高质量的图像。对此，李辉课题组提出了一种采用多重曝光采集的高动态SIM成像方法HDR-SIM，采集三组不同强度照明的SIM图像，然后融合出一帧超分辨图像。利用HDR-SIM，强度相差400多倍单个和聚集的荧光小球样本在同一张SIM超分辨图中可同时观察到，并且对分辨率不会产生影响。在使用该方法观测不同尺度的细胞囊泡结构时，单个小囊泡和大的囊泡聚集均可同时获得清晰的分辨。相关研究成果以High Dynamic Range Structured Illumination Microscope Based on Multiple Exposures为题，发表在Frontiers in Physics (2021) 上，其中，梁永为论文第一作者。



在结构光照明成像过程中，超分辨图像重建算法尤为关键。SIM重建算法的一些固有缺陷造成超分辨图像中常出现重构伪影，使SIM图像的保真度经常受到质疑，并且图像重建时需要完成一系列复杂的参数设定，限制着普通用户对SIM技术应用。李辉课题组开发出一种基于点频谱优化的高保真SIM重建算法。该算法克服了常规SIM算法易产生重构伪影且光学层切能力差的问题，对不同质量原始数据的处理均能获得具有极少伪影和良好光学层切的高质量超分辨图像，有效提高了SIM成像的保真度。同时，该算法对OTF失配和用户自定义参数不敏感，使用生成的理论OTF和较少的参数即可重构高质量SIM图像，降低了SIM成像对实验实施和后处理重构的高要求，提升了算法对普通用户的友好度。相较于几种传统的SIM算法，HiFi-SIM算法对多种不同图像质量、不同样品复杂度、不同图像来源（商用设备/自主搭建SIM系统）的原始数据进行重建，HiFi-SIM均展现出最少的重建伪影和最优的图像质量。相关研究成果以High-fidelity structured illumination microscopy by point-spread-function engineering为题，发表Light: Science & Applications (2021) 上，其中，文刚为论文第一作者。

李辉课题组自2014年以来一直专注于SIM成像的技术创新、仪器研发和应用推广，开发出多种形式的结构光照明显微镜系统。近期，基于课题组最新的研究成果，研发出一套可集成于显微镜下层光路的结构光照明插件，具有结构紧凑、方便易用等特点。插件可配置国产倒置荧光显微镜，实现了SIM超分辨成像系统的国产化替代。首台机器已于近期交付某大学用户进行试用。

以上工作获得国家重点研发计划项目和国家自然科学基金委项目的支持。

论文链接: [1](#)、[2](#)、[3](#)

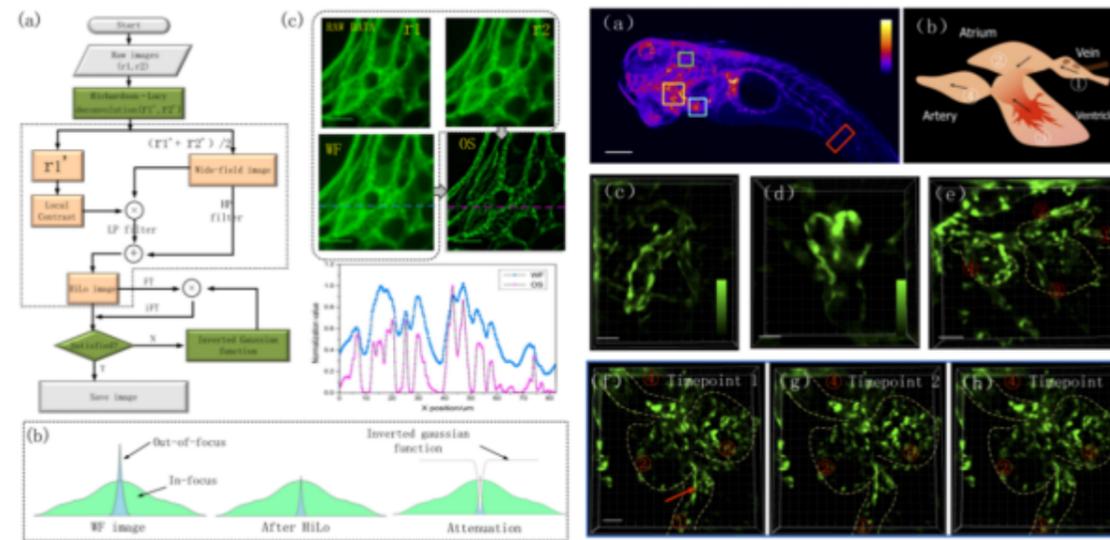


图1.基于两张正反图像的结构光照明层切算法（左）；斑马鱼心脏跳动过程的快速三维成像（右）



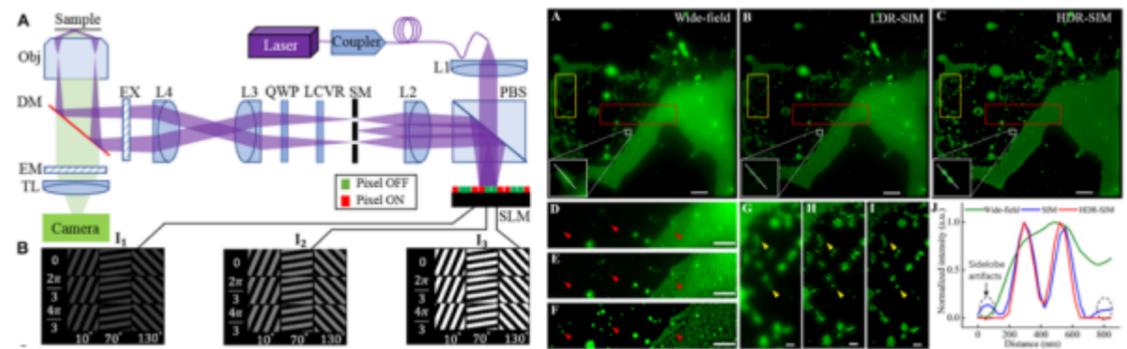


图2.高动态SIM成像原理（左）；“聚集-单个”的荧光小球高动态SIM成像（右）

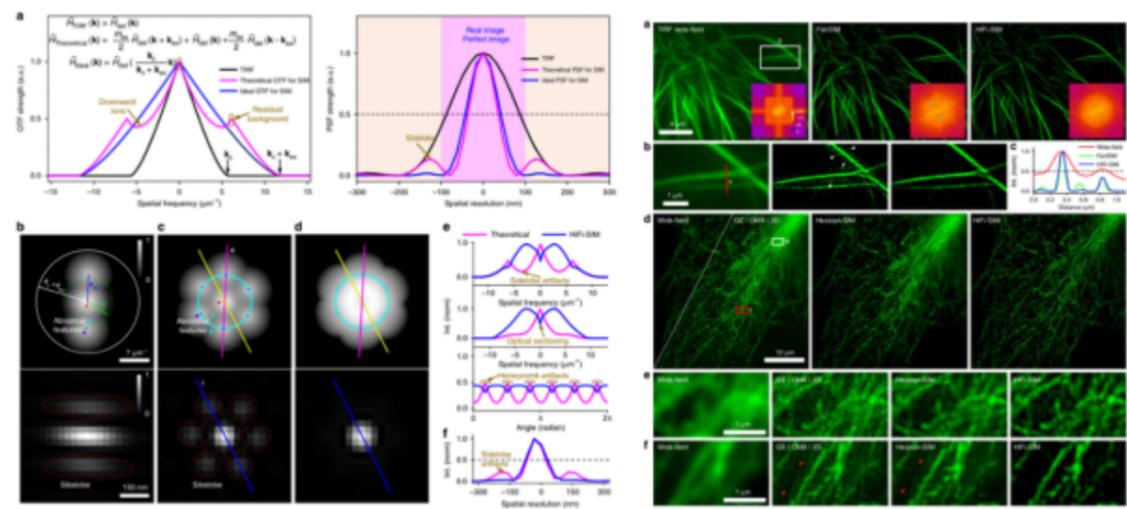


图3.高保真结构光照明超分辨成像重建算法HiFi-SIM（左）；细胞结构HiFi-SIM与其他算法重建结果比较（右）



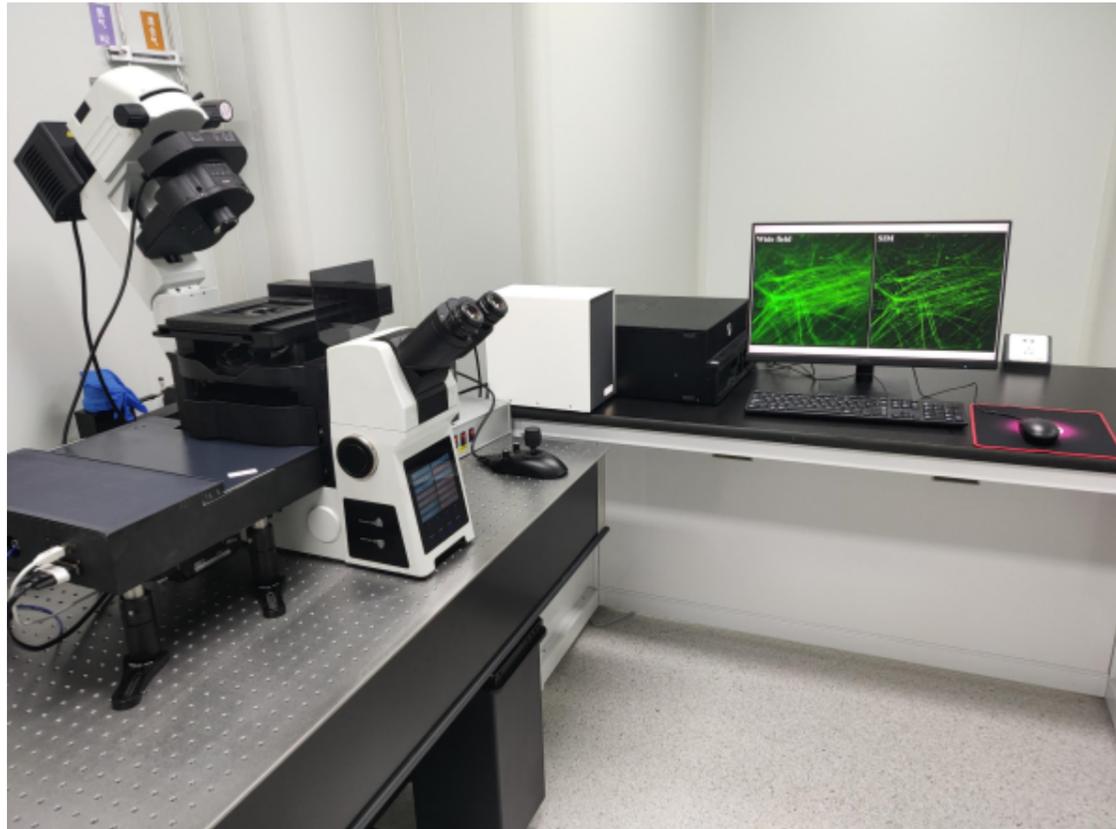


图4.插件式结构光照明超分辨成像系统

责任编辑：张芳丹

打印 

更多分享

上一篇： 研究发现改善炎症性肠病的营养干预方法

下一篇： 青藏高原腹地纳木错流域化学风化研究获进展



扫一扫在手机打开当前页



