

Пресс-релиз

11 июня 2025 г.

Тайваньская исследовательская группа совершила революционный прорыв в оптической микроскопии — ткань мозга увеличена в 64 000 раз, чтобы выявить синаптические детали в наномасштабе

Технологический прорыв, который «увеличивает мозговую ткань», успешно позволил оптическим микроскопам увидеть нейронный мир в наномасштабе. При поддержке Программы исследований выдающихся молодых ученых Национального научного совета группа исследователя Чэнь Би-Чан (Dr. Bi-Chang Chen) из Центра прикладных наук Academia Sinica недавно опубликовала прорывное исследование в журнале Nature Communications, разработав технологию оптической визуализации сверхвысокого разрешения, «Наномикроскопия расширенного слоя полиакрилата калия (Potassium Acrylate Expansion Lightsheet Nanomicroscopy, KA-ExM)». Эта технология умело сочетает в себе методы «увеличения пространства образца» и «микроскопии слоя Бессо», успешно позволяя ученым использовать оптические микроскопы для выполнения трехмерной визуализации всего мозга плодовых мушек с разрешением до примерно 10 нанометров, что близко к уровню электронных микроскопов; при этом сохраняя преимущества оптической визуализации, такие как многоцветная флуоресцентная маркировка.

Преодоление оптических ограничений

Из-за «дифракционного предела» разрешение традиционных оптических микроскопов может достигать только 200 нанометров. Расстояние ниже 200 нанометров будет размыто в микроскопе. Хотя электронные микроскопы могут достигать более высокого разрешения, они работают в вакуумной среде, а образцы будут обезвожены и высушены, что сделает невозможным наблюдение за живыми образцами и сохранение флуоресцентных маркеров, а наблюдение изменится с цветного на черно-белое. В 2014 году трое ученых получили Нобелевскую премию по химии за разработку «технологии флуоресцентной микроскопии сверхвысокого разрешения», которая может преодолеть дифракционный предел, что также привело ко многим разработкам, но текущая технология по-прежнему ограничена очень небольшим количеством клеток или образцов тонкого слоя, и это по-прежнему большая проблема для трехмерной сверхразрешающей визуализации больших тканей.

Инновационное химическое расширение

Это новшество исходит из умной химической стратегии: «сначала увеличьте образец, а затем наблюдайте за ним». Исследовательская группа использовала высокоабсорбирующий полимер под названием «полиакрилат калия (Potassium Acrylate, KA)», чтобы сделать гель, а затем зафиксировала биологический образец в геле. Так же, как высокоабсорбирующий материал, обычно используемый в подгузниках, он может впитывать большое количество воды и равномерно расширяться после добавления воды, делая образец примерно в 40 раз больше, а общий объем увеличивался в 64 000 раз. Таким образом, наноструктура, которая изначально была слишком мала, чтобы ее можно было различить, была «расширена и увеличена», так что ее

можно было четко идентифицировать под оптическим микроскопом. Например, исходный размер мозга плодовой мушки составляет всего около 0,5 мм. После такого процесса расширения его можно увеличить до 1–2 см, что позволяет наблюдать всю нейронную сеть.

Расширенные возможности визуализации

После увеличения образца команда использует «световой микроскоп Бесселя» (Bessel lightsheet microscopy) для выполнения визуализации. Эта технология использует специальный «луч Бесселя» для создания чрезвычайно тонких и однородных световых листов, что позволяет ученым проникать в толстые биологические ткани для быстрого и чрезвычайно низкого фотообесцвечивания трехмерного сканирования изображений. После объединения этих двух технологий ученые могут не только увидеть структуру всего мозга плодовой мушки, но и идентифицировать чрезвычайно крошечные синапсы между нервными клетками. Они также могут видеть синаптические белки каркаса в мозге, которые действуют как «кабели» для передачи информации, и синаптические пузырьки, которые регулируют передачу информации как «переключатели и розетки». Они отвечают за обмен информацией в мозге и являются ключом к пониманию механизмов памяти, обучения и неврологических заболеваний.

Широкое влияние и будущий потенциал

Технология КА-ЕхМ обладает возможностями высокого разрешения и может охватывать крупномасштабные изображения и сверхвысокий диапазон пространственного разрешения. Точно так же, как при использовании суперкамеры с широкоугольным и микроскопическим объективами, вы можете одновременно снимать весь фасад здания Taipei 101 и увеличивать масштаб, чтобы увидеть детали муравейника в здании. Эта техническая возможность сочетания «крупного масштаба» и «нанодеталей» позволяет создавать «карты структуры мозга» сверхвысокого разрешения, которые могут четко показывать общую структуру нейронной цепи, а также отслеживать тонкие изменения в локальных синапсах, вызванные обучением, повреждением или болезнью.

Будущие направления

Технология КА-ЕхМ готова значительно продвинуть наше понимание нейронных цепей, облегчить раннюю диагностику и лечение неврологических расстройств и стимулировать инновации в биомедицинских науках.

Ссылка на статью: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-55305-8>

Контакты для СМИ:

Dr. Ting-Yang Kuo

Program Manager/Assistant Research Fellow

Department of Natural Sciences and Sustainable Development

National Science and Technology Council

Tel: +886 (2)2737-7465

e-mail: tykuo@nstc.gov.tw