

1.7 克头戴式显微镜,可实现神经血管同步成像

本报讯 中国科学院深圳先进技术研究院(以下简称深圳先进院)研究团队开发了一款重量仅有 1.7 克的头戴式成像显微镜,可实现自由活动下小鼠神经元活动与血氧代谢的同步高时空分辨率成像,为大脑神经血管耦合机制探索和脑机接口技术开发提供了新思路。近日,相关研究成果发表于《科学进展》。

通过微型化设计,研究团队整合共聚焦荧光显微镜和光声显微镜,成功构建了重量仅 1.7 克的双模态成像探头,可在自由活动的小鼠身上实现高时空分辨率的神经血管同步成像。通过系统硬件与算法创新,研究团队实现了大脑血氧代谢成像,并同步记录了神经元钙信号活动。

研究发现,传统光学显微镜受限于光学器件体积与信号采集的复杂性,难



1.7 克头戴式成像显微镜。 研究团队供图

以兼顾高分辨率与动物行为自由度,无法实现神经血管同步成像。该研究的核心创新点在于实现了双模态成像的轻量化集成,利用共聚焦荧光显微术实时追踪神经元钙信号活动,结合光声显微术无标记检测血氧饱和度、总血红蛋白含量、含氧/脱氧血红蛋白浓度及血管直

径等多维度参数,实现对神经活动和血管情况的同步成像。

为验证该技术,研究团队开展了小鼠自由活动下的脑功能和脑疾病成像验证实验。他们观察到在全局缺氧挑战下、局部躯体感觉刺激下小鼠的神经血管调控情况,展示了该技术在神经血管耦合成像研究

中的潜力。此外,他们还在小鼠癫痫模型中观察到癫痫发作前低强度高频率神经放电导致的气血消耗与部分血管异常扩张。这种先于癫痫猝发放电的氧消耗和血管扩张,为癫痫干预治疗提供了潜在的时间窗口。

“这项研究首次实现了对自由活动

小鼠大脑神经元活动与血液动力学的同步高时空分辨成像,为解析神经血管耦合机制和开发新一代脑机接口技术提供了新思路。”论文共同通讯作者、深圳先进院研究员刘成波介绍,未来研究人员将在成像技术方面继续优化头戴式显微镜的性能,进一步扩大成像视场,提高成像景深和速度,并探索融合多光子荧光显微成像等其他模态,满足更广泛的研究需求;在脑机接口应用方面,探索头戴成像技术应用于灵长类动物脑功能信息非侵入读取,利用神经血管耦合机制精准解析大脑功能活动,为开发阿尔茨海默病、卒中等脑疾病的治疗策略和干预措施提供科学依据。

(刁雯蕙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/sciadv.adu>

1153

新平台可预测肝癌复发风险

本报讯 中国科学技术大学教授孙成团队与合作者开发了一款预测肝细胞癌复发的肿瘤免疫微环境空间(TIMES)评分系统,准确率达 82.2%,有望优化肝癌患者的临床管理策略。近日,相关成果发表于《自然》。

肝癌(90%是肝细胞癌)是全球癌症相关死亡的第三大原因,术后复发率高达 70%,如何准确预测肝癌复发是一个难题。

传统肝癌预后评估主要依赖肿瘤大小、分化程度等指标,而忽略了免疫细胞在肿瘤内的立体分布及其功能状态。TIMES 评分系统是首个融合空间免疫信息的肝癌复发预测工具,突破了传统预后评估方法的局限性。“空间免疫信息是免疫细胞在组织中的精确位置、密度分布、相互作用网络及其功能状态的综合描述。”孙成说。

该工作中,研究团队发现,肿瘤侵袭前缘区域的 CD57 阳性自然杀伤细胞的密度高时,肝癌患者复发的风险显著降低。他们利用空间组学和单细胞数据分析,确定了与肝癌复发关系最密切的 5 个关键基因标志物。他们测量了 61 名肝细胞癌患者(其中 30 名复发、31 名未复发)体内这些标志物和 CD57 的蛋白水平,并使用机器学习算法,建立了

TIMES 评分模型。

研究发现,5 个关键基因标志物中,SPON2 是具有最高预测权重的标志物,它在自然杀伤细胞亚群中的表达模式与肝细胞癌预后存在显著相关性。进一步研究发现,SPON2 有助于激活人体的自然杀伤细胞,增强它们的移动能力,使其更快攻击肿瘤细胞。这为肝癌的免疫治疗提供了新靶点。

为验证 TIMES 评分系统的准确性,研究团队在 231 位肝细胞癌患者中进行了测试,准确率达 82.2%,显著优于现有临床预测模型。

“我们构建了一个全球可访问的开放式在线计算平台,临床医生只需上传患者的常规病理染色图像,系统即可生成个体化肝癌复发风险评估报告。”孙成表示。

目前,TIMES 评分系统相关核心算法和模型已获得专利保护。孙成指出,当前版本的评分系统主要针对初次手术切除的肝细胞癌患者,对于经其他治疗后的复发,预测准确性尚需进一步验证。

(王敏)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08668-x>

本报讯 近日,西湖大学医学院院长聘副教授郭天南团队在《细胞研究》发表文章,探讨人工智能(AI)虚拟细胞的发展方向。

AI 虚拟细胞通过 AI 和多模态数据整合,构建精确且可扩展的虚拟细胞模型。相比传统的虚拟细胞建模方法,AI 虚拟细胞能够更全面地模拟细胞功能,并具有高通量仿真能力,甚至在某些情况下可以替代实验室实验。

郭天南解释说,可以用一个“智能细胞培养游戏”理解 AI 虚拟细胞。想象一下,你正在玩一款“元宇宙细胞培养师”的高级模拟游戏。在这个游戏中,你的任务是培养和优化各种虚拟细胞。

三大数据支柱就像游戏的三个核心模块:先验知识是游戏的“百科全书”,包含了所有已知的细胞生物学信息;静态结构是细胞的“3D 建模器”,让你能看到细胞的精细结构;动态状态是细胞的“实时监测系统”,显示细胞内各种分子的实时变化。AI 虚拟细胞就是游戏中培养的“智能虚拟细胞”。它综合了上述 3 个模块的信息,能够模拟真实细胞的行为和反应。

闭环主动学习系统则像游戏

中的自动实验室。它会自动识别虚拟细胞那些未知的特性。然后,它会设计并执行虚拟实验以探索这些未知领域。实验结果会立即用于更新和改进虚拟细胞模型。

这个“智能细胞培养游戏”不断循环运行,每次实验都让虚拟细胞变得更加真实和精确。随着“游戏”的进行,虚拟细胞会越来越像真实的细胞,甚至可能揭示一些在现实世界中尚未发现的细胞特性。这样,研究者就能在电脑中培养各种各样的“细胞盆栽”,用于研究生命科学,而不需要真实的实验室和大量资源。

据研究人员介绍,AI 虚拟细胞有望在药物研发、疾病建模和基础生物学研究中发挥重要作用。

(温才妃)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41422-025-01101-y>

像玩游戏一样培养虚拟细胞