

# 苑克鑫:为理解生命科学提供全新空间范式

●本报记者 张思玮

“VIVIT（基于离子液体的生物组织玻璃态透明化技术）能在不造成组织形变的前提下，使任意生物组织变得‘透明’，再结合蛋白、分子等多模态标记与三维成像技术，可以获取组织样本跨尺度、超分辨的3D结构信息，颠覆了传统的生命科学研究范式。”近日，清华大学生物医学工程学院教授苑克鑫在接受《医学科学报》采访时表示，VIVIT将为包括脑科学在内的基础研究、病理分析、AI辅助诊断等应用打开新的空间。

近日，《细胞》发表了这一研究成果，首次提出并验证了一种全新的生物组织处理方法“VIVIT”，突破了组织透明化领域的三个技术瓶颈，即透明与无形变不能同时实现、荧光信号衰减、不兼容无损冷冻保存与切片，实现了组织在玻璃态下的高保真三维成像。

## 物理切割带来的局限性

三维组织结构承载着丰富的生物信息，是理解生物体功能与疾病病理的核心依据。

但由于组织不透明、无法透光，研究者只能通过切片观察其内部结构。但为了避免切片过厚造成细胞结构重叠，影响对关键细节的判断，组织通常必须切成仅3~5微米厚的超薄切片，相当于一个细胞层的厚度。

“尽管切片操作已尽可能精细，传统方法仍只能呈现组织在单个平面上的局部信息，空间表达能力极为有限。”苑克鑫表示。

而想要完整还原三维结构的空间信息、提升组织分析的深度和精度，研究者则需拼接上百甚至上千张超薄切片，不仅工作量巨大，也容易因物理切割带来不可逆的组织形变。再加之操作误差或组织本身过于脆弱，常会出现切片缺失、断层等问题，严重影响结构的连续性，使真实的空间关系难以还原，空间关系信息严重缺失。

“这不仅耗时耗力，还容易因物理切割造成组织变形或结构断裂，导致空间信息缺失和误判。”苑克鑫表示。



苑克鑫

“VIVIT的核心突破不止于‘看得清’，也在于‘保得住’和‘用得上’。”

## 核心突破不止于“看得清”

随着组织透明化技术逐步兴起，通过化学方法可以使完整组织变得光学透明，进而在不切片的前提下直接实现深层成像。

但这也必须面对的难题：处理过程组织膨胀收缩、荧光信号损耗、冷冻易损等。因此，目前多数方案仍难以兼顾结构稳定性、信号强度与染色处理等核心指标。

“VIVIT则为这一长期困境提供了创新解决方案。”苑克鑫表示，与传统组织透明化技术不同，VIVIT并不仅仅追求“透明”，还尽可能保留组织原始的结构与荧光信号。

通过自主研发的高折射率离子液体，VIVIT首次实现了将不透光的生物组织在低温下转变为“玻璃态”，既稳定，又通透。在整个处理过程中，组织几乎不会膨胀或收缩，形变幅度在1%以内。即便是如脑组织这类结构精密、连接复杂的样本，也能在VIVIT处理后保持其原始结构，从而使包括神经突触在内的亚细胞级精细结构得以清晰呈现。

苑克鑫表示，VIVIT的核心突破不止于“看得清”，也在于“保得住”和“用得上”。实验显示，在经过离子液体处理后，多种常见荧光染料的信号强

度可提升至原始的2到30倍，使以往组织中难以检测的微弱标记也能清晰可见。

同时，由于其玻璃态的物理性质，VIVIT打破了生物样本冷冻保存的限制，样本可在-80℃下长期保存，避免了因冰晶形成而导致的撕裂与机械性损伤，真正实现了结构无损的冷冻切片与高超分辨成像。

“VIVIT的结构保真能力和信号稳定性，为跨尺度组织三维数据获取与空间重建奠定了坚实的基础。”苑克鑫表示，基于VIVIT的这一独特优势，研究团队将小鼠多模态感觉丘脑神经元在突触输入（微观）方面的感觉模态偏好性与在全脑输出（介观和宏观）方面的目标脑区偏好性定量化地联系了起来，而这也是国际上首次实现单神经元水平输入-输出的准确链接，突破了神经环路研究领域的技术瓶颈，为深入解析脑功能的神经环路机制提供了新的机遇。

不仅如此，经过VIVIT处理后的组织仍可进行多轮免疫染色，且每一轮染色成像后的荧光信号依然清晰，组织结构保持稳定。这就使得研究者能在同一样本上依次识别多个分子靶点，获取更丰富的空间信息。

与此同时，结合自研的重建算法TARS，VIVIT也支持组织连续切片的图像拼接，可构建从亚细胞到全器官的三维图谱，实现生物结构的跨尺度还原。

## 有望成为下一代颠覆性技术

从组织透明化到多模态染色再到三维重建，VIVIT提出了一套贯穿样本处理与空间结构分析的完整技术路径，为高分辨、跨尺度的空间数据获取和组织建模提供了系统化解决方案。

苑克鑫认为，作为一种融合无损透明化与多模态三维成像的底层工具，VIVIT不仅提升了组织结构解析的深度与精度，也为AI赋能的精准医疗提供了数据底座。这主要表现为：

第一，在基础研究方面，VIVIT可生成纳米级分辨率的三维组织数据，帮助科研人员在空间组学研究中更清晰地

观察细胞和组织的空间结构，为疾病机制研究、图谱构建等科研场景提供更高精度、更完整的数据底图。

第二，在临床病理方面，通过与多家医院合作，基于真实病理样本，可开发临床急需的病理诊断技术和产品。VIVIT可通过三维空间结构的可视化表达，辅助疾病分型与关键病灶识别等场景，从而显著提升临床检测效率及诊断准确性。

第三，在药物开发方面，VIVIT可用于评估药物作用下组织、靶点等的空间响应特征，从而支持药理、药效、毒理等非临床环节的效果验证，为药效评估、靶点发现、入组筛选等提供空间数据支持。

第四，在智慧医疗方面，基于三维空间数据开发AI模型，通过临床样本训练其解读空间信息的能力，可实现疾病的分类、分型与预后分析，并识别个体差异与治疗反应，从而支持个体化治疗与用药决策。

“VIVIT通过无损透明化与多模态三维成像的融合，实现了生物组织从分子到整体结构的全景解析。”苑克鑫认为，该技术的价值不仅在于技术层面的突破，更在于为生命科学提供了一种全新的空间理解范式，有望继基因测序与冷冻电镜之后，成为下一代颠覆性技术。

此外，研究团队还致力于将VIVIT与人工智能深度融合，构建国内首个集生物组织样本处理、三维组织成像、数据存储和诊断分析为一体的3D-AI空间生物学精准诊疗平台，进一步推动疾病精准诊疗向更高维度发展，加速研究成果向临床落地的进程，助力“可视、可解、可及”的精准医疗体系构建。

苑克鑫表示，将继续推进VIVIT在脑科学领域的应用，并在更为广泛的生命科学领域以及精准医疗与智慧诊断等领域开展应用探索，释放其空间结构信息更大的科研与临床应用价值。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.07.023>