

给大脑配上“超级听诊器”

● 本报通讯员 高雨桐 记者 陈彬

神经元是大脑最基本的功能单位,想要解开大脑的奥秘,首先要听懂神经元的“私语”。被誉为“可以倾听细胞声音”的膜片钳技术是获取单细胞电生理信号的关键手段,已成为解开各种复杂脑科学谜题的“钥匙”之一。

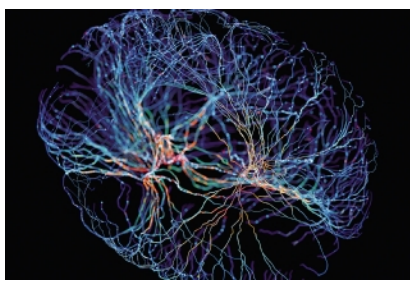
然而,这把“钥匙”极难打造。传统的人工膜片钳操作极其复杂,对实验人员经验要求极高,以标准化、高精度的机器人替代人工成为推动该技术发展的重要方向。

近日,南开大学人工智能学院教授赵新团队利用自主研发的机器人化主动膜片钳系统,与山东中医药大学实验动物中心团队合作,成功记录了清醒猕猴的神经元电生理信号。相关成果发表于《微系统与纳米工程》。

这是国际上首次将机器人化主动膜片钳技术应用于清醒非人灵长类动物的大脑电生理信号探测,标志着我国自主研发的精密科研仪器已具备实际应用能力,为前沿脑科学研究提供了技术支撑。

尚待“自动化”的“金标准”

在智能时代,脑科学研究不仅是为了理解生命,更是为了探寻“智能的本质”。人类大脑拥有近860亿个神经元,这些细胞通过沿着轴突传递电信



图片来源:视觉中国

冲相互“交流”,构成了行为和认知的物理基础。解析其细胞电生理机制,是当前脑科学研究的重点之一。

获得1991年诺贝尔奖的膜片钳技术,能够通过一根极细的玻璃微电极,轻轻吸附在细胞膜上形成高电阻封接,像“听诊器”一样精准检测神经元之间微弱的电生理信号,被公认为脑科学研究的“金标准”。

然而,在清醒非人灵长类动物身上实现膜片钳“微米级的贴合”几乎是人工操作的极限。相比于麻醉状态下的静止,清醒状态下动物的大脑皮层是一个极其“复杂动荡”的环境,对操作精度和响应速度提出了更高要求。目前仅凭人工操作,经常出现“操作盲、定位缺、动作拙、检测难、跟不上”等问题,严重制约了脑科学研究的规模化探测。

“研发机器人化主动膜片钳系统,不仅能降低实验成本、提升成功率,还能实现大规模、智能化的全流程自主

操作,突破这一制约脑科学发展的技术瓶颈。”赵新说。

赋予机器人接近外科医生的能力

2021年,赵新团队牵头获批国家自然科学基金国家重大科研仪器研制项目“面向清醒动物脑科学研究的机器人化主动膜片钳系统”,联合天津医科大学、天津大学和中国科学院昆明动物研究所团队,开展为期5年的跨学科系统性协同攻关。

针对清醒动物实验中脑组织微震颤带来的干扰,研究团队研制了面向膜片钳操作的清醒动物头部主动固定装置,攻克活体神经元动态追踪关键技术,确保“跟得上”。通过对在体环境荧光染料注射、扩散与发光建模,团队研发出大脑皮层环境动态荧光成像技术,并基于双光子显微图像突破大脑环境三维重建与目标障碍物精准定位技术,实现“显示清”“定位准”。

在路径规划方面,研究团队通过脑组织环境轨迹势场和应变建模,突破在体环境电极主动轨迹规划与避障技术瓶颈,让膜片钳“动得巧”,灵活穿行于复杂的大脑皮层间。在操作执行环节,他们基于多物理场建模,实现细胞紧密贴附、平稳封接、低扰动定量破

膜、平衡膜片剥离和精准检测。

“这相当于赋予机器人接近外科医生水平的精细操作能力,在确保对细胞伤害降至最低的同时,实现了电信号的精准检测。”团队成员之一、南开大学人工智能学院副教授赵启立说。

让大规模膜片钳探测成为可能

据悉,依托该系统,研究团队不仅在国际上首次完成清醒猕猴机器人化膜片钳实验,还利用该系统开展了阿尔茨海默病模型小鼠的研究,进一步验证了其在不同动物模型中的广泛适用性与推广潜力。

目前,研究团队已经建立了覆盖贴壁细胞、脑片、小鼠、大鼠及清醒猕猴等多类对象的标准化操作流程,完成了包括全细胞式在内的5种基本记录方式的自动化操作流程。

赵新说:“面向清醒动物脑科学研究的机器人化主动膜片钳系统的研制与应用,有助于降低当前脑科学研究的技术门槛,使大规模、精准化的膜片钳探测成为可能,为我国开展细胞级、亚细胞级的高精度脑科学研究提供了重要技术支撑。”

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41378-026-01325-x>

新型显微镜看透2.4毫米活组织

本报讯 西安交通大学教授雷铭团队设计的高信噪比光学切片结构光显微系统,如同显微镜的“智能降噪器”,让结构光显微镜既能穿透毫米级厚组织,又能捕捉细胞器级的精细动态。相关研究成果近日发表于《创新》。

为了看清活体组织内部的三维结构,科学家开发了各种显微技术。其中,光学切片结构光照明显微镜(OS-SIM)具有综合性优势,但也有一个致命缺点——看不了厚组织。

团队开发了全新技术——“HT-SHILo”。它从两张带条纹的图像中提取包含结构轮廓的可靠低频信息,同时从常规的宽场图像中提取精细的边缘细节,并把两

者巧妙融合,最终得到了一幅清晰又干净的光切片图像。

令人惊喜的是,该技术能将图像的信噪比提升约10分贝,成像深度直接翻倍。用它观察经过透明化处理的小鼠大脑,穿透深度达到惊人的2.4毫米。无论是观察小鼠脑中密密麻麻的神经元、果蝇大脑里调控昼夜节律的时钟神经元,还是人类结肠类器官的精细结构,清晰度都前所未有。目前,该技术已在小鼠脑组织、果蝇神经、人类类器官、活细胞线粒体和迁移体等多种生物样本中得到验证,展现出广泛的适用性。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.xinn.2026.101321>

杨莉:医学就是我的生命

(上接第7版)

“对我而言,它是生命”

作为博士生导师,杨莉每周都会跟学生讨论课题进展。科研之外,她还给学生讲思政课、讲领导力——如何“从最初领导自我到未来领导团队”。她的乐观和热情总能感染周围的人。

“育人先育心。”杨莉首先希望传递给学生的是精神而非技能。她告诉学生们,对不同的人而言,做医生可能是一份职业,或者是一份事业,是一份使命,“对我而言,它是生命”。

今年,杨莉还获得了全国三八红旗手称号。“杨大夫,我在公交站的广告牌上还看到了您!您太棒了,一定得坚持下去,我们盼着更多的治疗新办法、新药物。”正是患者的鼓励与信任,更加夯实了杨莉从“医”而终的初心。

“坚守初心,其实就是医生帮助患者、解决临床难题。”正是这份初心,支撑杨莉在任何困难下都勇敢前行,最终“闯出一片天地”。