

超解析顯微鏡問世 可看透果蠅全腦



國立清華大學
NATIONAL TSING HUA UNIVERSITY

2019 首頁故事

超解析顯微鏡問世 可看透果蠅全腦

本校腦科學中心主任江安世院士近期與腦科學中心人腦圖譜組組長、中央研究院助理研究員陳壁彰博士共同開發「透化層光定位顯微鏡」，讓超解析顯微技術更進一步，將觀測細胞層級一舉推展到能看清楚在全組織內的單一蛋白質分子。此技術可望為組織生理與病理學研究帶來新的突破，更有潛力揭開大腦記憶機制的神祕面紗。

江安世院士表示，透過顯微鏡觀察生命現象的細節是理解生物與人體生理與病理機制的關鍵。2014年諾貝爾化學獎頒給發明「超解析螢光顯微鏡」的3位科學家，表彰他們突破了光學顯微鏡的解析度極限可定位分子至30奈米。但當時這種顯微鏡只能觀察薄薄一層細胞內的分子，江安世院士與陳壁彰博士共同發展的技術則可以觀察單分子在大組織內的三維立體影像，讓人類首次能透過顯微鏡看到記憶形成時新生蛋白質在全腦特定細胞內的空間分布及數量。

陳壁彰博士在加入中研院前，師承諾貝爾獎得主貝齊格（Eric Betzig）博士。江安世院士與陳壁彰博士合作，將顯微鏡下的生物組織變得透明，取得重大突破，能一次解構果蠅全腦的多巴胺神經網路，並看見記憶蛋白在特定神經細胞突觸上的新生。這項研究成果已在上個月登上國際頂尖期刊《自然通訊》。

本校腦科學中心博士後研究員朱麗安博士表示，因為果蠅的記憶與蕈狀體「囊泡單胺運轉蛋白質」（vesicular monoamine transporter）相關，研究團隊利用「透化層光定位顯微鏡」觀察此種蛋白質在蕈狀體中的分布來理解記憶形成的機制。研究團隊發現果蠅的記憶不僅存在細胞本體，也會儲存在神經細胞溝通的橋梁之間。

陳壁彰博士說，要將貝齊格博士的超解析螢光技術從二維細胞影像推進到三維組織研究存在許多難題例如螢光染料難以均勻分布、不透明的果蠅大腦光線穿透率很低等。

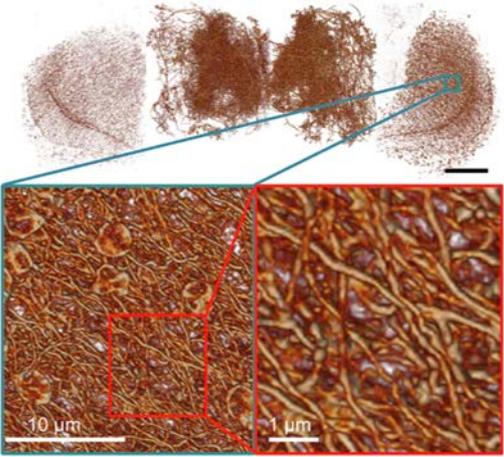
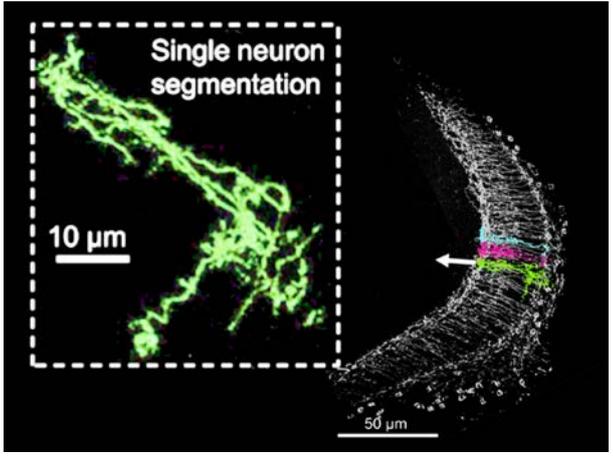
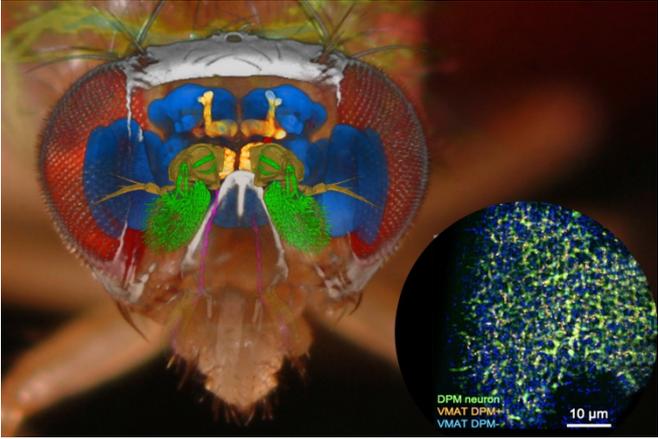
跨領域實驗室之間的交流合作有效地解決了以上難題。江安世院士發明的全腦組織透化方法，可將果蠅腦變透明、中研院應科中心陳培菱研究員處理超解析影像等，朱麗安博士與呂杰翰博士才能以第一作者身分與其他研究成員包括楊舜閔、劉彥廷、蔡允齊、王文呈、張煒堃、馮冠霖共同完成論文。

朱麗安博士表示，「超解析三維光學顯微技術」能在一天內解析果蠅全腦的三維影像，比起原本僅能解析一層二維的細胞影像有大幅成長，還可統計與分析果蠅大腦中任何神經元的蛋白質數量。

朱麗安博士表示，中研院應用科學研究中心內部經費及中央研究院前瞻計畫等多項補助皆促成此次研究成果得以實現。

中研院應科中心果尚志主任表示，清華生命科學院及腦科學研究中心與中研院應科中心即將簽署菁英博士班合作備忘錄，提供成績優良及具研究潛力的博士班研究生優渥獎學金，共同培育更多基礎科研人才。

論文連結：<https://www.nature.com/articles/s41467-019-12715-3>

	
<p>超解析顯微技術首次解構果蠅全腦的多巴胺神經網路。</p>	<p>超解析顯微技術解構果蠅眼部單一神經。</p>
	
<p>全球首張神經上單胺蛋白質分布超解析影像。</p>	