

# 超级显微镜“上新” 大脑活动看得清

热点透视  
rediantoushi

日前,中国工程院院士、清华大学自动化系教授戴琼海团队的研究成果——新一代介观活体显微仪器 RUSH3D 问世。这台仪器可以“看穿”大脑,具有跨空间和时间的多尺度成像能力,填补了当前国际范围内对哺乳动物介观尺度活体三维观测的空白,同时为揭示神经、肿瘤、免疫新现象和新机理提供了新的“杀手锏”。相关研究刊发于国际学术期刊《细胞》。

通过这台超级显微镜可以看到什么,又能帮助人类解决哪些重大基础研究难题?笔者采访了戴琼海院士团队。

## 兼具厘米级视场与亚细胞分辨率

细胞是生命活动的基本单位。每时每刻,人体内都在上演着大量不同类型细胞间交互作用所形成的“交响曲”。

“在这一连接微观与宏观之间的介观尺度上,存在巨大的技术空白,使得当前研究难以在哺乳动物的活体环境器官尺度下,同时观测大量细胞在不同生理与病理状态下的时空异质性,这极大地限制了脑科学、免疫学、肿瘤学、药理学等学科发展。”清华大学自动化系副教授吴嘉敏说。以脑科学为例,大量神经元间的相互连接和作用涌现出如智能、意识等功能,厘清神经环路的结构和活动规律是解析大脑工作原理的必由之路。然而,具备单神经元识别能力的传统显微镜往

往只具备毫米级视场,仅能覆盖小鼠单个或几个脑区,实现单个平面神经信号动态记录;功能核磁虽然能够实现三维全脑范围观测,但空间分辨率却远不足以识别单细胞。

瞄准这一国际前沿难题,戴琼海院士团队在2013年率先开展介观活体显微成像领域研究,并在2018年成功研制出当时全球视场最大、数据吞吐量最高的显微仪器——高分辨光场智能成像显微仪器 RUSH。这台仪器兼具厘米级视场与亚细胞分辨率。

然而,RUSH系统仍面临一系列瓶颈,且每一项技术瓶颈本身都是生物学成像领域的国际难题,在同一系统上同时解决这些活体成像问题极具挑战。

RUSH3D的问世,使得上述难题迎刃而解。吴嘉敏介绍说,RUSH3D能以20Hz的三维成像速度实现长达数十个小时的连续低光毒性观测。它不仅“看得清”,还“看得更全”“拍得更快”“看得更久”。

## 突破传统光学成像系列物理瓶颈

“做基础研究,就是要有敢于做颠覆性科研的勇气。”戴琼海说。过去十多年来,科研团队持续进行一系列的理论和关键技术突破,从而实现了仪器整体性能的颠覆性提升。

吴嘉敏介绍说,该成果的创新点,即提出一系列计算成像方法,在同一技术架构上,同时解决了一系列活体成像难题,从而解决视场、分辨率、三维成像速度、光毒性之间的固有矛盾。计算成像的核心理念是

改变传统光学成像“所见即所得”的设计理念,利用计算编码、计算采集等多维尺度计算架构,实现对高维光场的超精细感知与融合,为机器设计更好的感知系统,从而突破传统光学成像的一系列物理瓶颈。

吴嘉敏进一步解释道,针对二维传感器难以捕捉三维动态变化的难题,团队提出扫描光场成像原理,在实现轴向400微米范围高速三维成像的同时,大幅降低激光照射对细胞的损伤。

针对活体组织复杂环境引起的光学像差降低系统成像分辨率与信噪比这一难题,团队提出基于波动光学的数字自适应光学架构,即无须在光学系统中增加额外波前传感器或者空间调制器,在后端就可完成大视场多区域自适应光学像差矫正,从而提升大视场复杂环境三维成像的空间分辨率,以及信噪比。这一设计使得仪器仅靠常规尺寸物镜,就能有效克服空间非一致的系统像差和样本像差难题,实现全视场内均一高分辨率的十亿像素成像,显著降低介观成像系列尺寸与成本。

## 获得一批“国际首次”观测成果

“优化科学研究的途径与产业发展方向,推动科学进步、人民幸福,是我们始终坚持的奋斗目标。”戴琼海说。

目前,已有多个交叉研究团队利用RUSH3D在脑科学、免疫学、医学与药理学等多学科,获得一批“国际首次”观测成果。

“在脑科学方面,RUSH3D通过其跨时

空的多尺度成像能力,极大拓宽了科学家对大脑的认知。”吴嘉敏介绍说。

大脑皮层的神经网络被认为是高等动物神经系统中十分重要而又复杂的信息处理中心,是产生生物智能乃至意识的关键神经网络区域。然而,由于观测技术限制,目前大部分研究只能同时记录实验动物中一个或几个皮层区域的神经活动,难以进一步研究皮层神经网络的联合动态变化。

通过RUSH3D大视场、三维高分辨率、高帧率的成像优势,交叉团队开创性实现对固定状态下清醒小鼠背侧皮层17个脑区中十多万级大规模神经元的长时间高速三维记录,并且能够对同一群神经元多天连续追踪。运用该系统,研究人员证实了响应感觉刺激,调控运动的神经元并非只存在于单一感觉皮层、运动皮层,而是广泛存在于皮层各个区域,但各个区域神经元对感觉信息编码、整合、区分的能力存在差异。科研人员进一步发现,自发运动行为发生时,小鼠皮层神经网络采用由尾侧向鼻侧传导的发放模式。这一结果提示,视觉、触觉等感觉皮层神经元的整合和全皮层范围信号扩散,可能是引起自发运动的关键因素。

吴嘉敏说,在此基础上,RUSH3D有望首次实现解析全背侧皮层的介观脑功能图谱,通过捕捉大脑内的成百上千万神经元的动态连接与功能,揭示意识的生物学基础、智能的本质等基本问题,推动对神经退行性疾病的研究,还有望推动脑启发的人工智能发展。 华凌

# 国内企业科技自立自强宜从三方面激活创新潜能

贾丽

第三代自主超量子计算机核心部件实现了国产化的突破;单口径射电望远镜“中国天眼”迎来重要升级并实现多项技术的全球首创;全自主研发操作系统原生鸿蒙加速商用……今年以来,新质生产力加速发展,创新活力澎湃奔涌。一系列技术进展,不仅展现了我国在核心技术领域勇于探索、敢于突破的决心与成就,也为我国未来发展注入新动力。

当前,正值新兴产业发展和未来产业培育的关键期,笔者认为,我国企业宜从三方面着力,激活更多创新潜能,加快实现高水平科技自立自强。 其一,增强“根”力量,筑牢底座。每一项技术突破的背后无不是大量前端技术的深厚积累。基础研究是整个科技体系的根基,是支撑产业核心技术突破的关键。在科技话语权日益重要的今天,加强基础研究亦是我国积累“智力”资本的重要途径。

基于此,企业需要具备“硬科技”,也要拥有“软实力”。企业应在芯片、操作系统及标准等关键领域主动生“根”,勇坐“冷板凳”,形成难以复制的技术壁垒,进行原始创新,为科技突破提供不竭动力。同时,加大基础科学研究的投入,培养更多人才,为技术创新提供源源不断的理论支撑和源头活水。此外,还需具备“死磕”的科学工匠精神,促进所在领域与人工智能等新技术的集成创新,支撑起更高层次的技术突破和产业升级。

其二,激发联动潜能,构建自主可控生态。从我国全自主研发操作系统的快速崛起来看,从跟跑到并跑,成为全球格局中独立的重要一极,是凝聚产业链力量的结果。在此期间,并非一家企业孤军奋战,而是众多应用开发者联手合作,建成一个互联互通的智能生态。

企业可以加强产学研用的深度融合,成为联动产业链创新的“核心纽带”,激发联合动能,从而有效地应对外部技术竞争,确保产业链在系统架构、核心算法等关键环节的自主可控。同时,还应不断丰富原生态,使“生态之树”开枝散叶,为构建一个安全可信的生态系统奠定坚实基础。

其三,积极推动供应链“出海”。面对全球化竞争的新格局,企业应主动出击,积极参与国际标准和规则的制定,推动中国技术标准和产品认证体系的国际化,注重品牌建设和知识产权保护,为中国企业“出海”提供更加公平、透明的市场环境,推动我国科技创新成果在全球范围内的广泛应用与影响;参与国际科技合作与交流,寻求海外并购机会,通过引进消化吸收再创新,以全球化视野进行技术升级与市场拓展;推动供应链“出海”,从单兵作战转为系统性作战,逐步提升我国科技产业的国际竞争力与话语权。

笔者相信,随着更多企业持续扎根、协作、跨越,勇攀技术高峰,直面全球竞争,终将推动中国向着世界科技强国的宏伟目标阔步前进。

## 超声“吹”出地球上最“长寿”气泡

近日,西北工业大学物理科学与技术学院教授臧渡洋团队成功制备出地球上最“长寿”气泡,在声悬浮条件下气泡保持时间可达23分36秒,且在直径0.8毫米的热铜针穿透时,悬浮气泡仍能保持不破裂。相关研究论文发表于国际期刊《液滴》,并被《自然》杂志“亮点研究”栏目报道。该成果还创下吉尼斯世界纪录。

### 气泡“增寿”面临难题

气泡因其独特的界面物理化学性质及动力学行为,特别是气泡膜可为许多特定的物理化学过程提供独特的传热传质边界条件和二维柔性约束,在材料工程、流体物理、生命科学和环境科学等领域有着广阔应用前景。

不过,由于重力导致的排液以及气泡本身的大比表面积,气泡天生不稳定。臧渡洋介绍,自然界中常见的气泡只能在数秒,而且触之即破,生命周期短,稳定性差的特性极大地制约了其在生产生活中的应用。为气泡“增寿”,成为流体物理和软物质等领域学者和工程师面临的挑战。

科研人员通常使用表面活性剂或微纳颗粒等作为稳定剂来抑制重力引起的排液,从而延长气泡寿命。但化学稳定剂的加入会不可避免地导致气泡被“污染”,因此在特定生产条件下,这一方法并不适用。

为了探究不引入化学稳定剂而获得“长寿”气泡的方法,研究人员曾在国际空间站直接利用微重力条件抑制排液,实现了纯水气泡的稳定和较长寿命。那么,能否在地面常重力条件下寻找不引入化学稳定剂的气泡稳定方法?这成为亟待解决的问题。

### 偶然发现稳定泡

臧渡洋团队长期围绕软物质和复杂流体开展研究,其导师中国科学院院士、西北工业大学教授魏炳波所建立和发展的声悬浮技术为气泡研究提供了新的指引。

声悬浮就是利用发射端与反射端间的驻波声场,使液滴等物体在空中悬浮起来,而不会坠落。这是因为波节点处的声辐射力可以平衡物体的重力,使物体保持悬浮状态。

在开展超声“吹泡”的兴趣实验时,臧渡洋团队成员提出了一个设想:“既然超声能使液滴悬浮而不坠落,那么它是否同样能阻止气泡膜内的液体向下流动呢?”实验过程中,他们偶然发现,在声悬浮条件下,液滴能转变为气泡,并且这些声悬浮气泡的存活时间明显长于常规气泡。更令人惊奇的是,即便使用针头进行穿刺,这些气泡仍能保持完整性。

声场中的气泡为何如此“坚固”且“长寿”?臧渡洋团队发现,声悬浮气泡膜内的重力排液被显著抑制了,从而赋予声悬浮气泡超稳定性。

“这种超稳定性是由于声场在悬浮气泡内外表面所形成的独特声辐射压分布。这样的声辐射压分布平衡了液体重力,实现了气泡的稳定悬浮,还对气泡膜施加了挤压作用。这一作用抵消了静水压力,从而抑制了气泡膜中的重力排液现象。”臧渡洋说,通过调节声场强度,还可以调整声辐射压分布,从而得到形态各异的声悬浮气泡。

据了解,这种无固体表面接触、无化学“污染”、超稳定的声悬浮气泡有望广泛应用于诸多领域。未来,臧渡洋团队将继续围绕声悬浮气泡开展相关研究,探索气泡的表面特性及动力学、热力学性质,为声悬浮气泡在材料工程、流体物理、生命科学等领域的实际应用提供理论支撑。 王禹涵

## 彰显专家风采 助推高质量发展 系列报道

# 改变人类书画技术的发明者

——记国家技术发明二等奖和多项国际大奖的获得者董川



董川接受科技日报社“创新中国”国家“十二五”科技成就展高端访谈

术视野和深厚的学术功底,跻身学科研究的先进行列。他常说:“科研最怕没有思想,想象力比知识更重要,因为知识是有限的,知识没有想象力就如天文台没有了望远镜,想象力概括着世界上的一切,推动着进步,并且是知识进化的源泉。”董川长期从事新型环保功能染料的研究及应用,制备了一系列多功能染料,以其为平台构建了许多传感分析新方法,丰富了光化学理论,并将功能染料的研究成果应用于环境、生物医学等领域。

董川注重学以致用,他从事科学研究40年来,主持完成国家自然科学基金8项、科技部创新基金2项及省级应用项目多项。发表中文论文391篇,SCI论文551篇,出版著作16部,申报专利500余项,已授权314项,转让56项。

### 科技成果转化,提高新质生产力

2019年10月1日,董川和来自全国各地的74名教师以全国模范教师的身份受邀参加了庆祝中华人民共和国成立70周年天安门广场的庆典活动。他说,作为一名光荣的人民教师,一定要潜心钻研、教书育人、立德树人、服务社会,把培育社会主义接班人作为终身奋斗的事业和追求。在为党育人、为国育才方面有所作为,不忘初心、牢记使命,更加努力工作,恪尽职守、竭尽所能,为祖国的发展奉献自己的绵薄之力。

他潜心研究的成果于2004年获得国家技术发明二等奖,受到党和国家最高领导人的接见。2005年获德国纽伦堡新材料奖,随后其成果入选国家“十二五”科技成就展,多次被央视科教频道报道。水致褪色绿色环保、无毒无刺激,通过了疾病预防控制中心的毒理和皮肤刺激测试,同时该产品还通过了美国及欧盟的SGS检测,性能指标符合美国ASTM及欧盟EN71PART3等相关认证要求。中央电视台

报道,该成果将改变人类教学书画模式,是人类书写史上的一次革命性进展。2024年4月在瑞士日内瓦被评为第49届国际发明展特别嘉许金奖。

### 坚持潜心研究,科技改变未来

“教育装备研发更要关注中国文化,关注学生成长规律和身心健康”“核心竞争力要基于人性、人的兴趣、人的需求、人的全面发展”“非主业经营要有与创新能力、有自主知识产权、有核心价值的企业合作共赢”“文化品格的品牌,多元化要围绕文化品格即有了品位,才能走得更远。”董川的理念、情怀、人品,是最真实的写照。

近年来,董川的团队不断开拓新型环保水致褪色色料的应用范围,在彩色泡泡液、印章、复配色托罗、美甲、眉笔、服装秀、灯光和玻璃窗秀、汽车纹身、融雪剂等新型表面涂层材料的研发方面取得了不少新进展。

董川研发的新型环保笔消除教室粉尘,根除师生职业病,标志着一个旧时代的终结、一个新时代的来临。将其用于儿童随意涂鸦,释放了孩子天性,呵护了儿童的创新和学习兴趣。将其用于书法练习,传承了中国书法传统文化,弥补了普通墨汁的不足,为书法课堂插上科技的翅膀。预支配套的新型环保水性书画漆,既可直接在其上书写,亦可投影等,打造了无边界教室和小朋友自己的涂鸦天地,真正实现了板幕墙一体化。

董川说,当铅华尽褪,人慢慢安静下来时,自问一下内心:人生的愿望到底是什么?大概有六个字:环保、健康、快乐!董川及其课题组全体成员国际首创的科研成果就是要为人类的环保、健康、快乐作贡献。在董川的带动和影响下,在新型表面涂层材料领域,走出了一条中国特色新质生产力的科技道路。

### 山西省老科学技术工作者协会供稿

接线上。直到此刻,整个团队已经为此忙碌了7个月。

“科学研究从来不是一帆风顺,从事基础研究需要付出更多耐心和坚持。在攀登科研高峰的道路上,需要一步一个脚印地执着,即使最终发现这条路不通,也是增长我们的知识,大不了再去试其他的路。”每当遇到困难时,张靖总是这样告诫自己。

### 矢志不渝 潜心钻研结出累累硕果

经过无数个日夜的坚守,张靖终于完成了我国第一个超冷玻色—费米混合气体实验平台搭建工作。基于这一平台,张靖带领团队实现了玻色气体87Rb玻色—爱因斯坦凝聚和费米气体40K量子简并,这也是国内首次完成的费米气体量子简并实验。

近年来,他又实验制备和研究了自旋轨道耦合的简并费米气体,并在Feshbach分子,实验上研究了强相互作用下的一维自旋轨道耦合的简并费米气体,采用多束激光与原子多个基态量子能级相互作用首次在超冷费米气体中实现了二维的自旋轨道耦合,进一步在二维自旋轨道耦合体系中产生了一个等效的垂直方向的Zeeman场,从而实现了Dirac点处拓扑能隙的打开。这些研

究内容为在超冷原子体系中模拟拓扑物质以及制备操控新的拓扑量子态奠定了重要基础,引发了国际上大量相关理论和实验方面的研究热潮。

去年,张靖带领的科研团队在国际顶尖学术期刊《Nature》上发表论文,实现了山西大学以第一署名单位在《Nature》正刊上零的突破,为超冷原子体系模拟扭转双层材料以及制备新的量子态奠定了重要基础。

鉴于张靖在量子光学领域所取得的突出贡献,三十出头他就当选博士生导师,成为光电研究所最年轻的博导。至此,张靖依旧没有丝毫停留,而是以创新为灯塔,继续在喧嚣中淡然前行,深入量子科学的深邃“无人区”,绘制引领未来的“新蓝图”。

### 青蓝相携 成就“科教二象性”学者

现如今,张靖依旧保持着高强度的工作状态,研究所的实验室已然成为他最熟悉不过的地方,加班做实验在他这里似乎成了一种习惯,只不过现在的他愈发重视起教学工作方面的工作。

张靖表示,在他的求学路上,彭堃堃院士给予了他最大的帮助与指引,在这位博识睿智导师的引导下才成就了现在的自己,因此他决心追随恩师脚步,将更多的精

(上接A1版)面对这样一个充满未知与挑战的硬骨头,张靖决定勇挑重担,做超冷原子物理的“闯关者”。

### 焚膏继晷 搭建行业顶尖科研平台

在确立研究目标后,张靖便从他的办公室里“消失”了,光电研究所地下一层成了他的新家,他将这里的一间地下室选作实验平台搭建地。出于实验需要,这里要长期保持幽暗安静的状态,在这样的环境里,张靖一待就是20年。尤其实验平台搭建阶段,他更是没日没夜地泡在这里,经常天黑了才出来,天亮了又钻回了实验室。

在经历了无数个黑夜到“黑屋”的循环后,那些用于实验的激光被逐个点亮,一条条五彩斑斓的光线刺穿了周遭的黑暗,让张靖和同事们仿佛瞥见了胜利的曙光。

然而事情并没有那么顺利,很快他们就遇到了系统运行不稳定问题,平台无法重复制备数目稳定的冷原子团,导致实验停摆。要知道,该实验平台由成千上万个器件所构成,问题可能出自其中任何一点,找到它无疑是大海捞针。

面对这一突发情况,张靖没有任何犹豫,而是立马带领学生投入排查工作,最终他们将问题定位在一根细小的射频信号连