

作者: 孙育杰 来源: 赛先生 发布时间: 2014/10/11 17:07:36

选择字号: [小](#) [中](#) [大](#)

北大专家解读2014诺贝尔化学奖

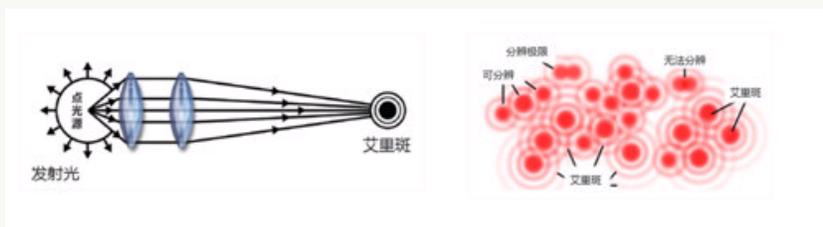
今年诺贝尔化学奖三位获奖人,打破了光学成像中长期存在的衍射极限,将荧光显微成像的分辨率带入到“纳米时代”,为生命科学研究带来巨大变化。

孙育杰(北京大学生命科学学院 生物动态光学成像中心 研究员)

2014年的诺贝尔化学奖在10月8日宣布授予美国科学家埃里克·白兹格(Eric Betzig)、威廉姆·莫纳尔(William Moerner)和德国科学家施泰方·海尔(Stefan Hell),以表彰他们在超高分辨率荧光显微技术领域的贡献。正如官方颁奖文中描述,这类技术从方法实现到在科学研究中大展身手虽然不过十几年时间,但已对多个领域产生显著推动,并且可以预言在未来将给生命科学研究带来巨大的变化。

什么是超高分辨率荧光显微技术

我们人眼一般最小能看见大约0.1毫米的东西,而生物的基本单元——细胞的直径平均约为20微米或0.02毫米,所以对生物微观世界的观察需要使用光学显微镜。光学显微技术有很多优点,不但能放大微观世界,同时还对样品没有损害,并且可以特异地观察目标对象。这种特异性一般是通过荧光显微技术实现的。荧光是物质吸收光照后发出的光,一般发射光波长比吸收光波长较长,因此可以单独检测荧光,对目标实现高灵敏度的检测。然而,光学显微镜的分辨率是有限的。由于光的衍射,即使一个无限小的光点在通过透镜成像时也会形成一个弥散图案,俗称“艾里斑”。这样即便两个物点相距较远,其弥散斑却可能很近,以致无法区分。



基于此原理,早在1873年,德国科学家恩斯特·阿贝(Ernst Abbe)提出了阿贝光学衍射极限,并作为其重要成就刻于其墓碑上。根据这个公式,光学显微镜的分辨率约为检测光波长的一半,300纳米左右(可见光的波长为400-700纳米),或是我们头发直径的1/300。超高分辨率荧光显微技术通过一系列物理原理和化学机制“打破”了这一衍射极限,把光学显微镜的分辨率提高了几十倍,使我们以前所未有的视角观察生物微观世界。

为什么生物学研究需要超高分辨率荧光显微技术

很多亚细胞结构都在微米到纳米尺度,衍射极限的存在限制了我们使用光学显微镜观察这些生物样品。比如细胞的骨架蛋白微丝非常密集,在荧光显微镜下其图像非常模糊,无法看到细节,而电子显微镜的分辨率可以达到1nm左右,非常清楚地呈现了细胞骨架的细节。然而电子显微镜几乎不能做活的样品,特异性也没有荧光显微镜好。因此,发展超高分辨率荧光显微技术对生物学研究意义非常重大。

相关新闻

相关论文

- 1 光明日报:日本人缘何频获诺贝尔奖
- 2 时评:为什么我们县出不了诺贝尔奖
- 3 法国作家帕特里克·莫迪亚诺获诺贝尔文学奖
- 4 《赛先生》:庄小威有同等工作却未获诺奖
- 5 中青报:基础学科坐冷板凳 大学重商难出诺奖
- 6 深度解析诺贝尔奖:打破光学显微的极限
- 7 对话汤森路透:诺奖预测为何“不准”
- 8 诺贝尔奖:中国差距“相当大” 老是差一步

图片新闻


[>>更多](#)

一周新闻排行

一周新闻评论排行

- 1 北师大一教授骗领科研费70万获刑11年
- 2 川大教师自白书:高校是衙门 工作是报账
- 3 施一公:喜欢跑步追战争剧的院士
- 4 颜宁与施一公等揭示最大离子通道RyR1结构
- 5 教育部2014年度高校十大科技进展揭晓
- 6 中国大学国际化水平排名发布 清华大学居首
- 7 华中师大性学女硕士出家 导师哽咽表支持
- 8 重大一教师PPT点名 点完需8分钟
- 9 扫描世界高校教师烦恼:教学科研一个不能少
- 10 四川大学设立百万奖金鼓励教师潜心教学

[更多>>](#)

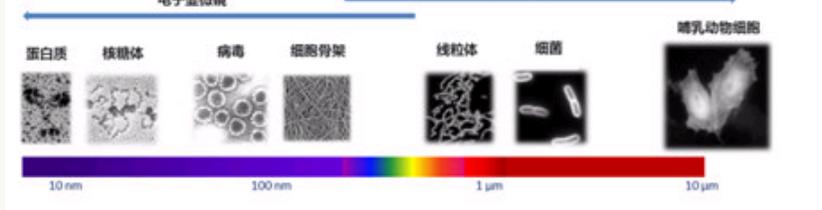
编辑部推荐博文

- “科学网大讲堂”邀您开设讲座
- 元旦围棋跨年特别对局
- 里士满城:“南国总统”戴维斯长眠地
- 我看学术腐败根源(4):理念之殇
- 初任期教师的“生存”困境——说三道四
- 教学和科研不是死对头

[更多>>](#)

论坛推荐

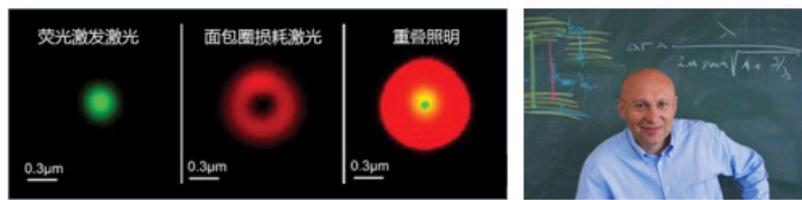
- 分享几个物理期刊多年的合集(torrent种子)
- 《Nature》报道划时代的有机合成新方法
- Genomics and Proteomics Engineering in



超高分辨率荧光显微技术的发展历程

目前的超高分辨率荧光显微技术大体可分为三类，包括受激发射损耗、结构光照明技术和单分子技术。其历史大体可以追溯到上个世纪80年代。这次获得诺贝尔化学奖的三位科学家是这个方向的首驱人物。

超高分辨率荧光显微技术的发展分为三个阶段。在1994年，此次获奖的德国人科学家施泰方·海尔当时还是博士后，最先从提出了受激发射损耗的方法（简称STED）来打破光学衍射极限，并最终于2000年在实验上得以实现。其利用了类似于产生激光的受激辐射原理，将一束形似于面包圈的激光光斑套在用于激发荧光的激光光斑外，这个面包圈激光可以抑制其区域内荧光分子发出荧光，这样通过不断缩小面包圈的孔径就可以获得一个小于衍射极限的荧光发光点，并通过扫描实现超高分辨率的图像，将光学显微镜分辨率提高了近10倍。海尔现为德国哥根廷大学教授和德国马克斯·普朗克生物物理化学研究所所长。从2000年开始，他不断改进STED技术，使其更加适用于生物研究。另外，他还通过相似原理发明了一系列的超高分辨率技术，统称为可逆饱和荧光跃迁（RESOLFT），为超分辨率荧光显微成像技术的发展做出了巨大贡献。



基于结构照明原理的超高分辨率技术是美国科学家麦茨·古塔弗森（Mats Gustafsson）在2000年发明的，非常适于细胞研究，可惜分辨率只提高了一倍。这个技术基于两个高空间频率的图案重叠可以形成低频率莫尔条纹的原理，通过解析莫尔条纹实现超高分辨率成像。可惜古塔弗森于2011年51岁时因癌症去世，英年早逝，无缘分享这次的诺贝尔奖。

超分辨荧光显微镜技术真正成熟并得以在生物研究中广泛应用是自2006年同时出现的两种基于随机重构原理的超高分辨率光学成像技术。当时是由哈佛大学庄小威教授（随机光学重构显微术STORM技术）、这次的诺贝尔奖得主埃里克·白兹格（光活化定位显微术PALM技术）以及萨缪尔·海斯（Samuel Hess，荧光活化定位显微术fPALM技术）三个研究组分别同时独立发明的。它们在原理非常像，都是基于荧光分子的光转化能力和单分子定位，通过用光控制每次仅有少量随机离散的单个荧光分子发光，并准确定位单个荧光分子艾里光斑的中心，把多张图片叠加形成一幅超高分辨率图像。这种“以时间换空间”的思路非常巧妙，把荧光成像的分辨率一下子提高了20倍左右。图中对细胞骨架的成像分辨率已经逼近电子显微镜的分辨率。

这次获奖的威廉姆·莫纳尔现为美国斯坦福大学讲座教授，是单分子荧光技术的先驱人物。他在1989年任职于美国IBM研究中心时在世界上首次实现了单个分子的光吸收的测量，并在1997年与因为绿色荧光蛋白获得08年诺贝尔化学奖的罗杰·钱合作发现了绿色荧光蛋白的光转化效应。而埃里克·白兹格是美国霍华德·休斯医学研究所的教授，是荧光显微技术领域的领军人物。他最早在1992年就实现了近场超高分辨率荧光成像，其后在94年提出了基于单分子信号实现超高分辨率成像的思想，并于2006年在实验中得以实现。值得指出的是庄小威教授作为STORM超分辨技术的发明人，一直领导并推进着超高分辨率显微技术的发展和运用，是近8年来这个领域最活跃的研究团队。庄小威教授本科毕业于中国科大少年班，34岁获得哈佛大学的正教授职位，40岁成为美国科学院院士。

超高分辨率成像作为一类很新的技术，突破了光学成像中的衍射极限，把传统成像分辨率提高了10到20倍，好比一个近视眼的人突然戴上了合适的眼镜，成为研究细胞结构的利器。过去这七八年间，这些技术不断推进，先后实现了多色、三维和活细胞高速成像。其生物应用也很广泛，包括细胞膜蛋白分

- CRC出版社2013年英文原版Kinetics and Thermodynamics of Fast Particles in Solids
- 牛津2013年Introduction to Mathematical Physics Methods & Concepts
- 一本英文小册子Black Holes, Don Nardo

[更多>>](#)

布、细胞骨架、线粒体、染色质和神经元突触等。超高分辨率技术已经出现就引起广泛关注，先是在2006年被世界著名《科学》期刊评委年度十大技术突破，接着被生物医学方法学最好的期刊《自然-方法》评为2008年度方法。在近期《自然-方法》的十周年特刊评出的10年10大技术中，超高分辨率成像和单分子技术也都出现在榜中。

关于此次诺贝尔奖及展望

就像利用哈勃天文望远镜认识宇宙，人类对微观世界的了解极大地依赖于光学显微技术。今年诺贝尔化学奖三位获奖人打破了光学成像中长期存在的衍射极限，将荧光显微成像的分辨率带入到“纳米时代”，让我们能以更精确地窥探微观世界，将为疾病研究和药物研发带来革命性的变化。也可以期待为世界上方兴未艾的脑计划提供关键支持。有趣的是，这次的三位诺贝尔化学奖得主都是物理学博士，而这次获奖的成果也是典型的跨界研究，结合物理思想、光学技术和化学探针为生物学研究提供了前所未有的强大工具，是一个典型的技术诺贝尔奖。事实上，生命科学和医学领域大量的悬疑正持续吸引具有不同背景的专业人才加入到研究队伍中来，这种交叉融合的方式将会大大促进生物医学研究的进步。毋庸置疑，未来我们还将看到更多像这样的跨界诺贝尔奖！

作者孙育杰博士的主要研究方向是：单分子荧光和超高分辨率成像技术在细胞生物学中的应用。
(原标题：**【北大专家解读】2014诺贝尔化学奖**)

相关专题：2014年诺贝尔奖

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们联系。

打印 发E-mail给: 

以下评论只代表网友个人观点，不代表科学网观点。

2014/11/8 21:23:32 wenlingchen

感觉很有收获！！

2014/10/12 13:13:01 gesheng

<http://blog.sciencenet.cn/blog-1408620-835034.html>

2014/10/12 12:32:26 trx12345

“电子显微镜的分辨率可以达到1nm左右，非常清楚地呈现了细胞骨架的细节。”----- 1nm 左右的颗粒有没有量子效应？如果有量子效应，那就看不见哦。可以在这儿，可以在那儿，不知道这哪儿。

2014/10/12 11:14:12 nanofeifei

学习了，很好的资料。

2014/10/12 11:11:49 yipindoujiang

中国最多的是砖家和觉兽。

目前已有12条评论

[查看所有评论](#)

需要登录后才能发表评论，请点击 [\[登录\]](#)

