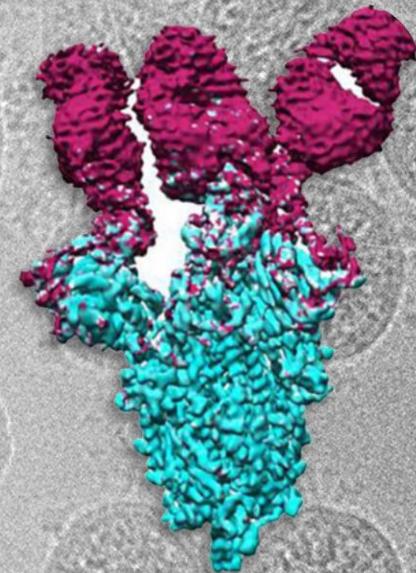


# 2020年度工作总结报告

## 中国科学院生物物理研究所 生物成像中心 Center for Biological Imaging



中国科学院生物物理研究所  
Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences



SARS-CoV-2 S trimer-HB27

中心主任：孙飞

中心副主任：季刚（常务）、李栋

主任助理：贾艳侠

### 光镜成像分部

#### 荧光成像小组

滕岩（组长）  
李硕果  
冯韵（兼）  
郭东阁（博士后）  
刘春柳（实习）  
边晴（实习）

#### 荧光图像分析小组

冯韵（组长）

#### 细胞电镜小组

李喜霞（组长）  
王莉  
彭灿  
谭雪珂  
吕中霜（实习）

### 电镜成像分部

#### 分子电镜小组

黄小俊（组长）  
朱博玲  
李许静  
陈利红  
范得印  
皇甫秉轩  
张龙龙

#### 原位电镜小组

季刚（兼组长）  
孙磊  
张建国  
贾星  
张小云（实习）

#### 电镜图像分析小组

牛彤欣（组长）  
齐晨

### 运行保障分部

#### 维修维护保障小组

季刚（兼组长）  
陈永圣（兼安全员）  
李泽杨（实习）

#### 信息保障小组

孙飞（兼组长）  
牛彤欣（兼信息专员）  
李硕果（兼）  
齐晨（兼）

CBI, IBP

## 技术服务种类

- 负染色样品制备
- 冲入式冷冻样品制备
- 碳喷镀及碳支持膜制备
- 常温样品透射电镜观察
- 冷冻样品透射电镜观察
- 单颗粒三维重构高通量数据收集
- 电子断层扫描三维重构高通量数据收集

## 新增设备介绍



### ■ 300kV冷冻透射电镜

型号 : Titan Krios G3i

安装时间 : 2020年2月

安装位置 : 3号楼电镜室

#### 主要性能和指标 :

电子枪 : X-FEG场发射电子枪 ; 物镜 : 高衬度物镜 , Cs 2.7mm , Cc 2.7mm ; 相机 : Ceta, 和 Gatan BioQuantum, GIF+K2 ; 配备autoloader和24h液氮自动灌注。

#### 主要功能和服务范围 :

冷冻样品的电子断层扫描三维重构高通量数据收集 , 冷冻样品的单颗粒三维重构高通量数据收集。



### ■ 直接电子探测相机

型号 : Gatan K3

安装时间 : 2020年6月

安装位置 : Titan Krios-1

#### 主要性能和指标 :

像素 : 5760 X 4092 ; 全幅读出帧频 : 1500帧/秒。

#### 主要功能和服务范围 :

冷冻样品的电子断层扫描三维重构高通量数据收集 , 冷冻样品的单颗粒三维重构高通量数据收集。

分子电镜组2020年运行总服务机时约3万小时。对所内53个课题组，所外46个单位86个课题组提供服务，产出致谢文章8篇。

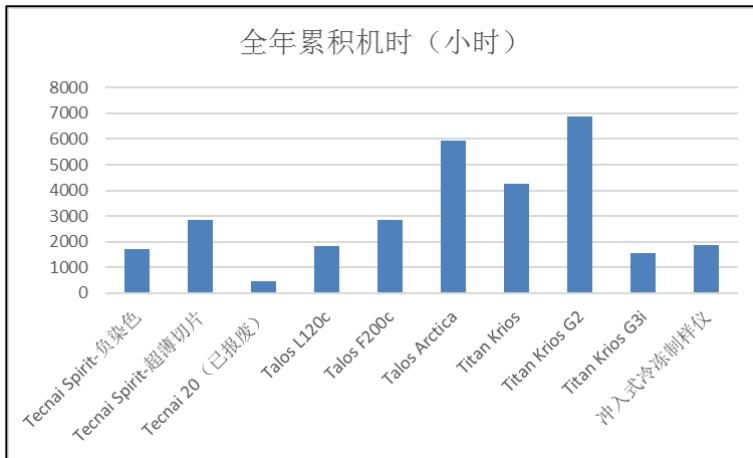


图1. 2019年10月-2020年10月分子电镜组使用机时情况统计

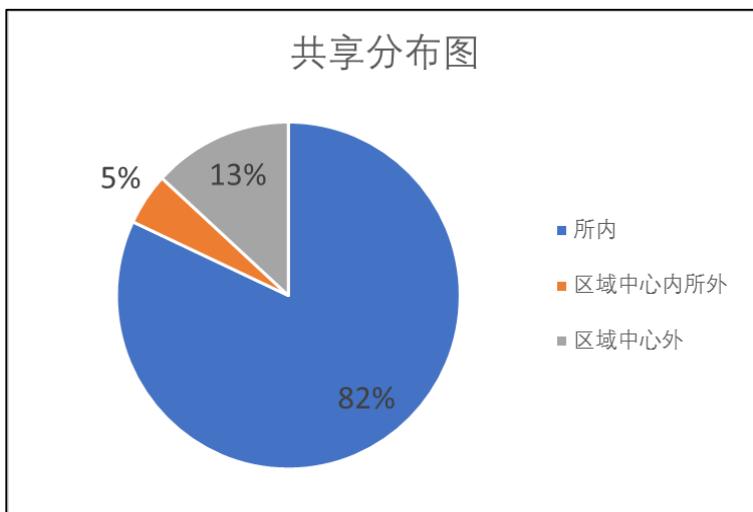


图2. 2019年10月-2020年10月分子电镜组所内外共享情况统计

## 2020年产出的代表性文章：

1. Duanfang Cao, Xiaonan Han, Xiaoyi Fan, Rui-Ming Xu, Xinzheng Zhang(2020). Structural basis for nucleosome-mediated inhibition of cGAS activity. *Cell Research*, 30: 1088–1097.
2. Kang Wang, Binyang Zheng, Li Zhang, Lunbiao Cui, Xuan Su, Qian Zhang, Zhenxi Guo, Yu Guo, Wei Zhang, Ling Zhu, Fengcai Zhu, Zihe Rao, Xiangxi Wang (2020). Serotype specific epitopes identified by neutralizing antibodies underpin immunogenic differences in Enterovirus B. *Nature communications*, 11: 4419.
3. Kang Wang, Ling Zhu, Yao Sun, Minhao Li, Xin Zhao, Lunbiao Cui, Li Zhang, George F. Gao, Weiwei Zhai, Fengcai Zhu, Zihe Rao, Xiangxi Wang (2020). Structures of Echovirus 30 in complex with its receptors inform a rational prediction for enterovirus receptor usage. *Nature communications*, 11: 4421.
4. Peng Cao, Duanfang Cao, Long Si, Xiaodong Su, Lijin Tian, Wenrui Chang, Zhenfeng Liu, Xinzheng Zhang, Mei Li (2020). Structural basis for energy and electron transfer of the photosystem I-IsiA-flavodoxin supercomplex. *Nature Plants*, 6: 167–176.
5. Xiaoyi Fan, Duanfang Cao, Lingfei Kong, Xinzheng Zhang (2020). Cryo-EM analysis of the post-fusion structure of the SARS-CoV spike glycoprotein. *Nature communications*, 11:3618.
6. Yina Gao, Duanfang Cao, Jingpeng Zhu, Han Feng, Xiu Luo, Songqing Liu, Xiaoxue Yan, Xinzheng Zhang, Pu Gao (2020). Structural insights into assembly, operation and inhibition of a type I restriction-modification system. *Nature Microbiology*, 5: 1107–1118.
7. Yifei Du, Weidong An, Xing Zhu1, Qi Sun, Jia Qi, Keqiong Ye (2020). Cryo-EM structure of 90S small ribosomal subunit precursors in transition states. *Science*, 369( 6510): 1477-1481.
8. Zhe Lv, Yongqiang Deng, Qing Ye, Lei Cao, Chunyun Sun, Changfa Fan, Weijin Huang6, Shihui Sun, Yao Sun, Ling Zhu, Qi Chen, Nan Wang, Jianhui Nie, Zhen Cui, Dandan Zhu, Neil Shaw, Xiaofeng Li, Qianqian Li, Liangzhi Xie, Youchun Wang, Zihe Rao, Chengfeng Qin, Xiangxi Wang (2020). Structural basis for neutralization of SARS-CoV-2 and SARS-CoV by a potent therapeutic antibody. *Science* 369(6510): 1505-1509.

## 新冠病毒广谱中和保护机制研究取得新进展

中科院生物物理所王祥喜研究员/饶子和院士，军事医学科学院微生物流行病研究所秦成峰研究员，中国食品药品检定研究院王佑春研究员及北京义翘神州生物技术有限公司谢良志博士联合研究团队通过噬菌体展示技术建立了冠状病毒抗体库，经高通量筛选鉴定出一株对 $\beta$ 家族冠状病毒具有广谱中和能力的抗体H014。该抗体可以和细胞表面受体(ACE2)竞争性地与新冠病毒和SARS病毒结合，有效阻断病毒附着到靶细胞表面，阻断病毒表面S蛋白与其受体ACE2的相互作用。利用新冠病毒敏感的小鼠模型对H014抗体进行预防和治疗效果评估发现，H014抗体可以显著减低小鼠肺部病毒载量，显著降低病毒感染所致的病理损伤，提示了H014在预防和治疗新冠肺炎的临床应用价值。

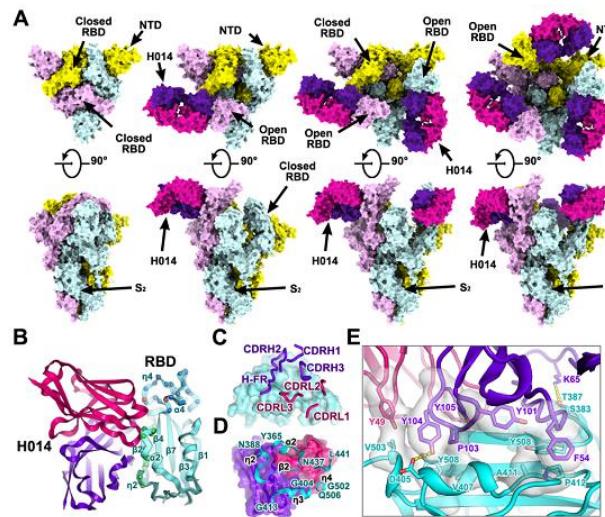


图 H014 Fab与新冠病毒S蛋白三聚体复合物的高分辨率三维结构

### 论文发表相关信息：

Zhe Lv, Yongqiang Deng, Qing Ye, Lei Cao, Chunyun Sun, Changfa Fan, Weijin Huang, Shihui Sun, Yao Sun, Ling Zhu, Qi Chen, Nan Wang, Jianhui Nie, Zhen Cui, Dandan Zhu, Neil Shaw, Xiaofeng Li, Qianqian Li, Liangzhi Xie, Youchun Wang, Zihe Rao, Chengfeng Qin, Xiangxi Wang (2020). Structural basis for neutralization of SARS-CoV-2 and SARS-CoV by a potent therapeutic antibody. *Science* 369, 1505-1509

技术支持：黄小俊、朱博玲、季刚

## 核糖体组装的动态过程

中国科学院生物物理研究所叶克穷课题组利用单颗粒冷冻电镜技术解析了酵母核糖体小亚基早期前体向晚期前体转化过程中的一系列过渡状态的结构，首次观察到该转化的动态分子过程。这些结构显示核糖体前体RNA上的转录间隔序列在核糖体前体上发生降解，驱动组装因子的有序解离和核糖体结构的成熟。研究者还观察到切割间隔序列的核酸酶--外切体在核糖体前体上的结合位置。该研究对理解核糖体组装这个基本生命过程有重要意义。

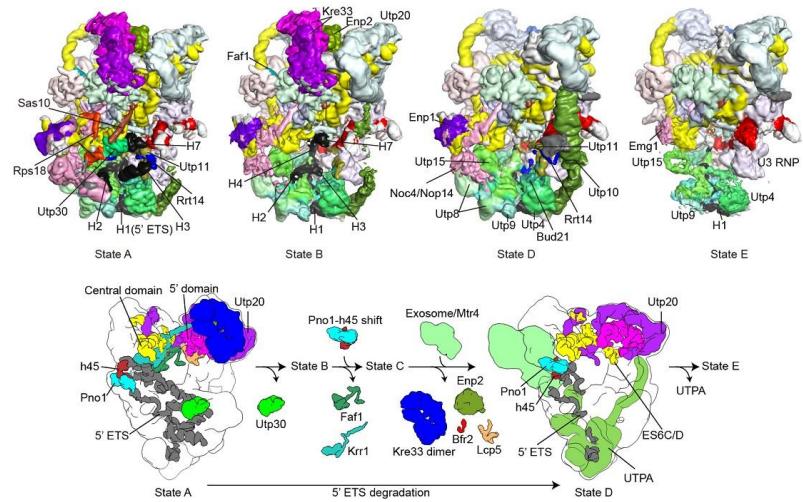


图 酵母核糖体小亚基成熟的动态过程

### 论文发表相关信息：

Yifei Du, Weidong An, Xing Zhu1, Qi Sun, Jia Qi, Keqiong Ye (2020). Cryo-EM structure of 90S small ribosomal subunit precursors in transition states. *Science* 369, 1477-1481.

技术支持:孙飞、黄小俊、季刚、朱博玲、范得印

## 用于冷冻电镜单颗粒实验的新型支持膜载网——非晶镍钛微阵列支持膜载网

生物成像中心与孙飞课题组、北京大学尹长城课题组合作开发了利用镍钛合金来制备非晶态的镍钛微阵列支持膜载网(图1)。与纯金支持膜不同,这种镍钛微阵列支持膜与传统碳微阵列支持膜同为非晶态支持膜,使用方式一致,可以直接应用于目前成熟的冷冻电镜样品制备和数据收集流水线。研究人员发现,相对于传统碳微阵列支持膜,该非晶镍钛微阵列支持膜具有更好的导电性(高4个数量级),能有效减少电子束照射引发的样品漂移,在相同的条件下,可以获得更高分辨率的冷冻电镜三维重构结果。此外,非晶镍钛微阵列支持膜与传统碳膜的表面性质不同,这表现在该非晶镍钛微阵列支持膜与生物分子的非特异性相互作用很小,比传统碳膜小1个数量级,这使得生物样品不会因为与支持膜的非特异相互作用而发生变形和聚集,因而在非晶镍钛微阵列支持膜孔里的分布密度更高,分散度更好。另外,细胞培养实验表明该非晶镍钛微阵列支持膜的生物毒性低,可以用于细胞生长和原位冷冻电镜研究。这些实验结果表明该非晶镍钛微阵列支持膜载网是一种新的性能优良的冷冻电镜单颗粒实验用载网,为广大冷冻电镜应用研究人员提供了一种新的选择。

该项研究成果已申请中国发明专利(申请号201810326897.5),并于2018年实现了技术授权,授权给镇江乐华电子科技有限公司进行生产和销售(商品名为“CryoMatrix-非晶合金膜”,产品信息见图2),为我国冷冻电镜研究领域提供服务。目前,已有很多用户利用该支持膜制备冷冻电镜样品并获得成功,代表性的成果有:

(1) Hua, T. et al. (2020). Activation and Signaling Mechanism Revealed by Cannabinoid Receptor-Gi Complex Structures, *Cell*. 180, 655-665 e18.

(2) Qiao, A. et al. (2020). Structural basis of Gs and Gi recognition by the human glucagon receptor. *Science*, 367: 1346-1352.

(3) Wu, C. et al. (2019). High-quality, high-throughput cryo-electron microscopy data collection via beam tilt and astigmatism-free beam-image shift. *J. Struct. Biol.* 208, 107396.

### 论文发表相关信息:

Xiaojun Huang, Lei Zhang, Zuoling Wen, Hui Chen, Shuoguo Li, Gang Ji, Chang-cheng Yin, Fei Sun(2020).Amorphous nickel titanium alloy film: A new choice for cryo electron microscopy sample preparation.*Progress in Biophysics and Molecular Biology* Volume 156, October 2020, Pages 3-13.

该项研究成果应主编斯坦福大学Wah Chiu教授和新加坡国立大学Sheemei Lok教授的邀请发表在《*Progress in Biophysics and Molecular Biology*》杂志上,作为其专刊CryoEM Developments的一部分。

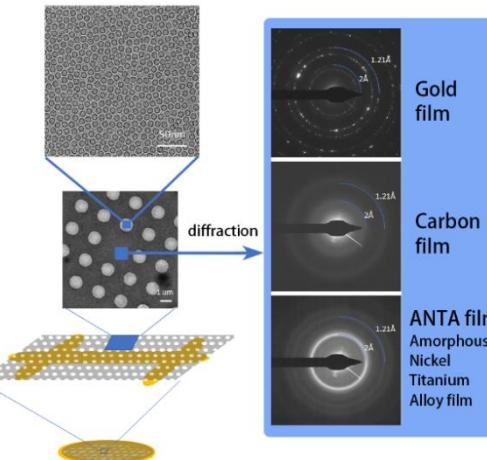


图1. 非晶镍钛微阵列支持膜载网的性质和制备的冷冻样品电镜照片

### 产品规格参数---非晶合金膜系列产品

非晶合金膜系列产品编码	载网	目数	图案	孔径(um)	孔距(um)
M001-Cu400-R10/10	Cu	400	四角	1	1
M002-Cu400-R12/13	Cu	400	四角	1.2	1.3
M003-Cu300-R10/10	Cu	300	四角	1	1
M005-Cu300-R20/10	Cu	300	四角	2	1
M006-Cu300-R20/20	Cu	300	四角	2	2
M007-Cu200-R20/10	Cu	200	四角	2	1
M008-Cu200-R20/20	Cu	200	四角	2	2
M021-Au400-R10/10	Au	400	四角	1	1
M022-Au400-R12/13	Au	400	四角	1.2	1.3
M023-Au300-R10/10	Au	300	四角	1	1
M024-Au300-R12/13	Au	300	四角	1.2	1.3
M025-Au300-R20/10	Au	300	四角	2	1
M026-Au300-R20/20	Au	300	四角	2	2
M027-Au200-R20/10	Au	200	四角	2	1
M028-Au200-R20/20	Au	200	四角	2	2



图2. 非晶镍钛微阵列支持膜产品规格参数及产品外观

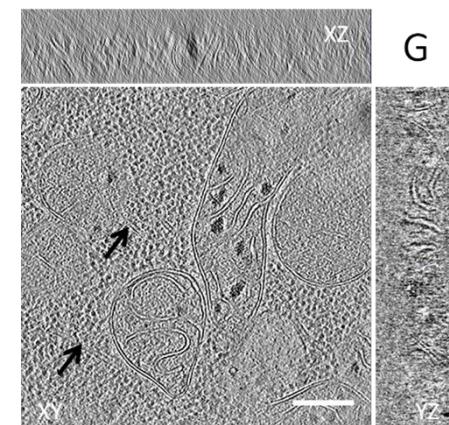
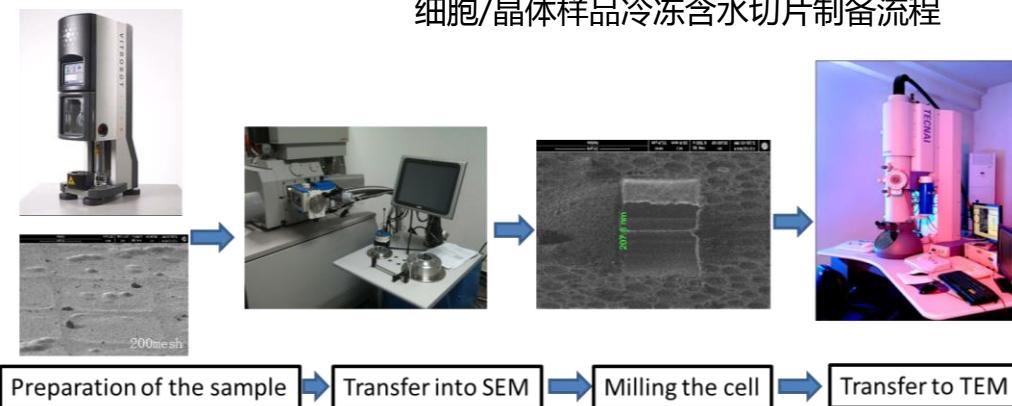
## 技术服务种类

- 细胞类原位样品制备及成像
- 组织类原位样品制备及成像

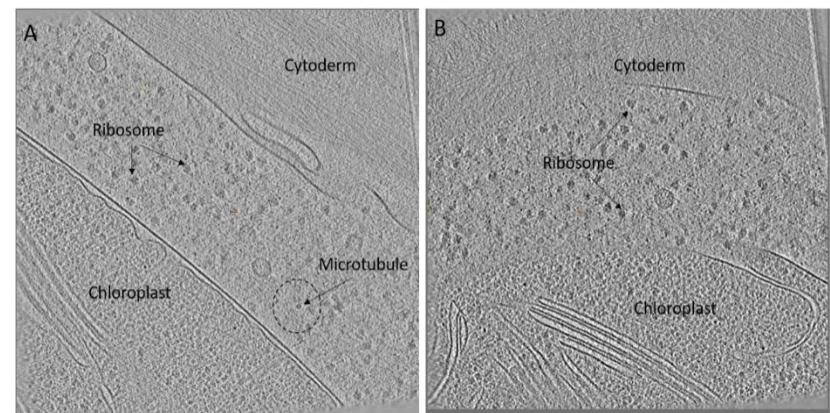
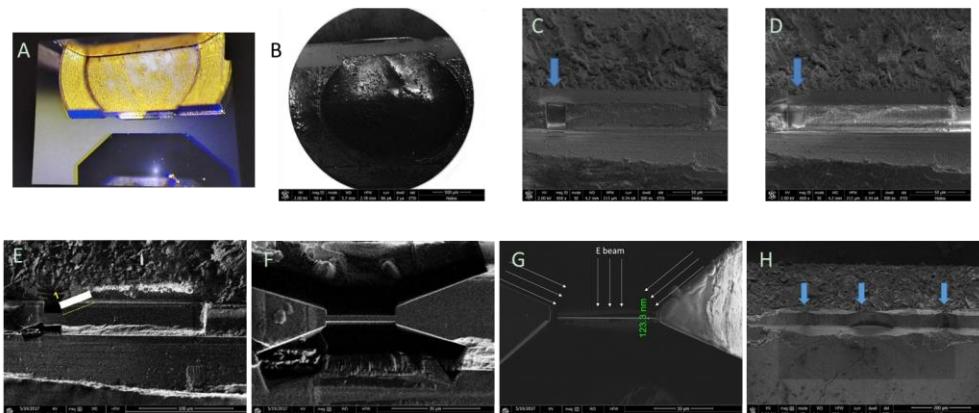
- 常温扫描电镜成像
- 冷冻扫描电镜成像

- 聚焦离子束原位加工服务
- 冷冻含水切片方法 (CEMOVIS)

### 细胞/晶体样品冷冻含水切片制备流程



### 组织样品冷冻含水切片制备流程



## 新增设备介绍

## ■ 冷冻双束扫描电子显微镜

型号 : Aquilos2

安装时间 : 2020年12月



## 主要性能和指标 :

配备肖特基场发射电子枪，加速电压范围： $\geq 200V - 30kV$ ，电子束分辨率 $\geq 6nm@2kV$ 。Ga离子源，离子源寿命： $\geq 1000$ 小时，加速电压范围： $\geq 500V - 30kV$ ，离子束流： $1.5pA - 65nA$ ，针对非导电样品标配漂移抑制模式，分辨率： $7.0nm@30kV$ 。完全无油真空系统，腔室真空度(室温)： $< 4e^{-4} Pa$ ，腔室真空度(冷冻)： $< 6e^{-5} Pa$ 。冷冻可旋转冷台，旋转范围： $\geq 360^\circ$ ，冷冻降温时间： $< 40min$ ，XY轴行程： $\geq 110mm$ ，Z轴行程： $\geq 65mm$ ，冷冻状态下倾斜角范围： $-15^\circ$ 至 $+55^\circ$ ，冷冻温度： $\leq -170^\circ C$ 。图像存储格式：TIFF (8bit, 16bit 或 24bit)、BMP、JPG，分辨率： $\geq 6144 \times 4096$ 像素，电子扫描旋转： $360^\circ$ ，驻留时间范围(扫描)： $\geq 25ns/pixel$  至  $25ms/pixel$ ，图形匹配软件来进行冷冻光镜数据和cryo-FIB数据间相关性叠加，自动离子束制备冷冻切片软件，自动切割完成样品厚度： $< 300nm$ ，具有电子束、离子束、样品台等控制接口，方便第三方软件编程控制。同时置了样品室背散射和二次电子探测器，镜筒内背散射和二次电子探测器，配置有原位金属蒸镀部件，可进行Pt原位镀膜，配置GIS气体沉积系统。

## 主要功能和服务范围 :

主要用于细胞、晶体和组织样品冷冻电子断层三维重构样品的制备工作。

## ■ 高压冷冻仪

型号 : Compact03

安装时间 : 2020年1月



## 主要性能和指标 :

HPF Compact03高压冷冻仪是瑞士Wohlwend GmbH公司生产的一款针对生物样品的用高压方式进行快速冷冻的仪器。其有效冷冻深度可以达到200um。该款仪器相较于HPF Compact01和Compact02做了升级，包括：1) 压力值在1900-2200bar之间可调节；2) 更容易操作和释放样品；3) 更长的压力持续时间；4) 可适配多种规格样品台。

## 主要功能和服务范围 :

HPF Compact03高压冷冻仪主要用于细胞和组织等生物厚样品的快速冷冻固定。它可最大限度的保持样品的自然状态和真实结构，捕捉某些细胞内特定生理过程，避免化学固定对样品带来的损伤和假象。后续可根据不用的需要，配合冷冻替代、冷冻断裂或冷冻含水超薄切片，实现细胞超微结构观察、免疫标记、冷冻电镜高分辨成像与三维重构等等实验目标。

Helios Nanolab 600i自2019年10月16日至2020年10月15日的总服务机时为2736.55小时，使用效率为171.03%（按年平均使用机时1600小时计算）。

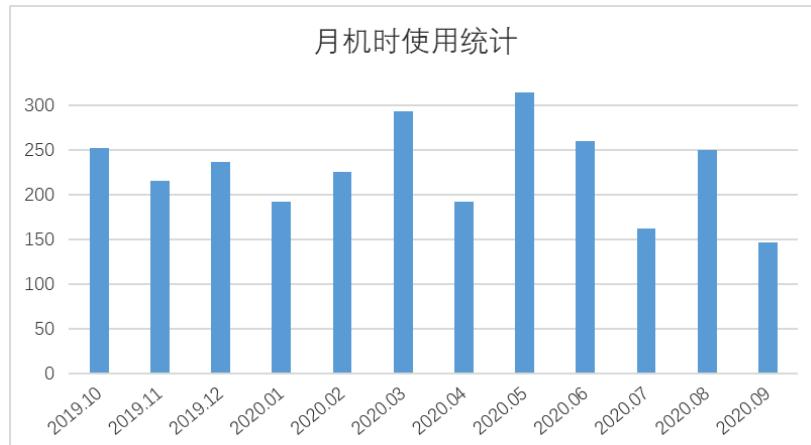


图1. 2019-2020年度Helios Nanolab 600i使用情况

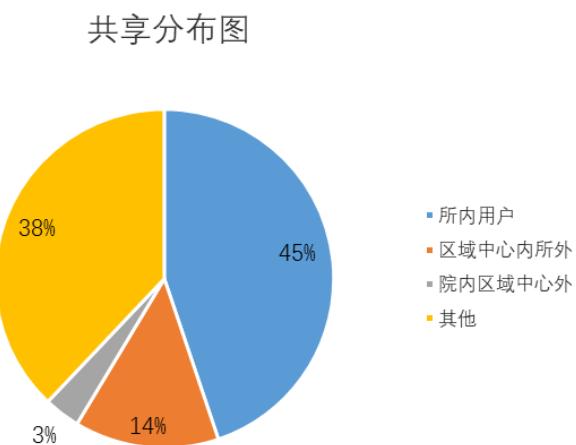


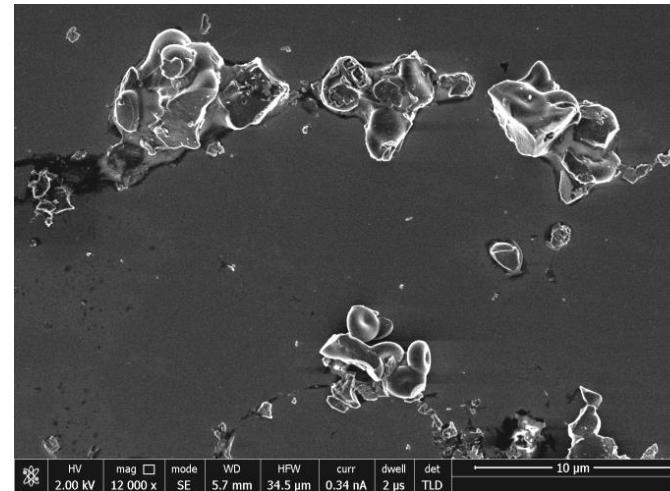
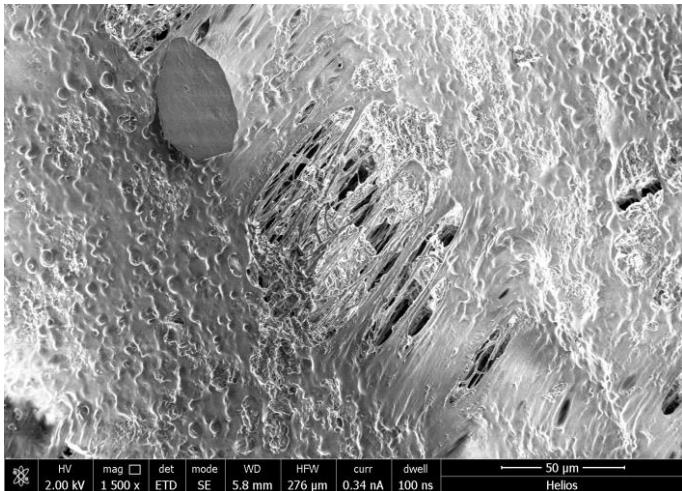
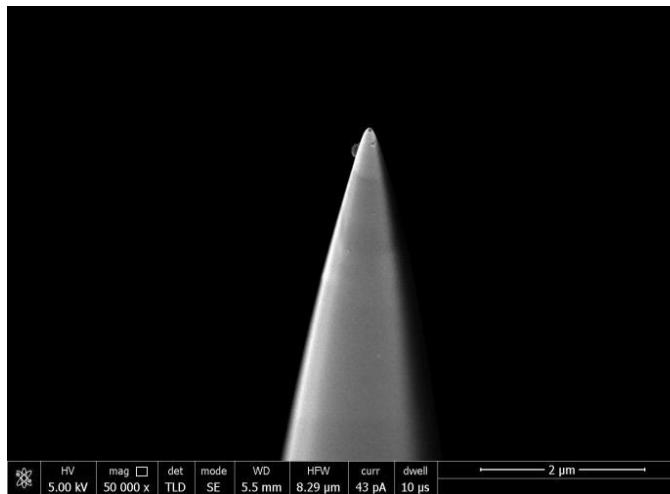
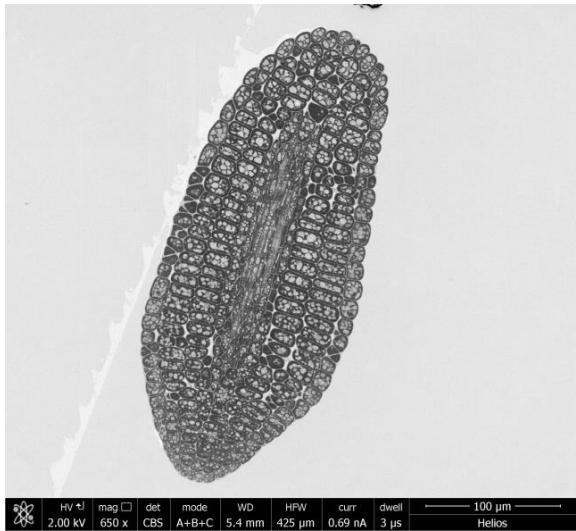
图2. 2019-2020年度Helios Nanolab 600i所内外共享情况统计图

## 2020年度重要的升级维护事件总结如下：

时间	升级/维护内容
2020年2月24日	维修循环水机
2020年3月17日	电脑软件失联
2020年3月30日	检测、擦拭CBS探头，检测样品台精度
2020年8月26日	更换离子源、拔出极
2020年10月13日	维修离子源
2020年10月30日	维修冷台、传感器
2020年11月09日	离子腔放电，离子源无法加热

## 2020年产出的代表性文章：

1. Yang, Ruiyue; Chunyang, Hong; Huang, Zhongwei; Wen, Haitao; Li, Xiaojiang; Huang, Pengpeng; Liu, Wei; Chen, Jianxiang. Liquid Nitrogen Fracturing in Boreholes under True Triaxial Stresses: Laboratory Investigation on Fractures Initiation and Morphology. Society of Petroleum Engineers. 2020. doi:10.2118/201224-PA.



## 技术服务种类

- 化学固定样品制备及TEM/SEM 成像
- 高压冷冻/ ( 快速 ) 冷冻替代样品制备及TEM/SEM 成像
- 贴壁细胞原位化学固定样品制备及TEM/SEM 成像
- 贴壁细胞原位高压冷冻/冷冻替代样品制备及TEM/SEM 成像
- 免疫电镜样品制备 ( 低/高温树脂包埋方法、冷冻切片 ( Tokuyasu ) 方法、高压冷冻/低温包埋联用方法 ) 及TEM成像
- 树脂切片电子断层成像三维重构 ( Electron tomography,ET ) 全套技术
- 树脂切片聚焦离子束扫描电镜成像 ( FIB-SEM ) 三维重构全套技术
- 连续超薄切片扫描电镜成像 ( AutoCUTS-SEM ) 三维重构全套技术
- 连续半薄切片光镜成像 ( AutoCUTS-LM ) 全套技术
- 切片样品大视野高分辨拼接成像技术
- 样品制备工程师培训服务

## 自主研制仪器

### ■ 连续切片自动收集装置

#### AutoCUTS

型号 : AC-II

安装时间 : 2014年8月

#### 主要功能和服务范围 :

用于细胞生物学、发育生物学、神经生物学等需要进行大量连续超薄/半薄切片收集，并进行大尺度三维重构的科研领域。比如：(1) 绘制脑连接图谱；(2) 构建线虫等生物样品三维结构数据库；(3) 捕捉细胞内、组织内发生的小概率事件；(4) 分析不同处理组特定区域三维结构差异。

#### 主要产品特性 :

(1) 集成性系统，结构紧凑，方便安装于Leica等超薄切片机；(2)长时间稳定运行；(3)设计符合人体工学，操作方便易学，使用简单；(4)四维调节，灵活度高；(5)提供AutoCUTS-SEM整套流程的解决方案。



### ■ 快速冷冻替代装置

#### QFS

安装时间 : 2018年7月

#### 主要产品特性 :

适用仪器 : Leica EM AFS2冷冻替代仪

每次实验样品数 : ≤6

可调幅度 : ±7cm – ±14cm

可调转速 : 8-150r/min

#### 主要功能和服务范围 :

快速冷冻替代装置可以使冷冻替代液和样品处于摇晃状态，加快了替代液和样品中水的置换速率，从而大大减少了冷冻替代的时间。该装置亦可应用于低温树脂渗透过程，通过摇晃提高渗透效率。

快速冷冻替代装置是基于Leica EM AFS2 冷冻替代仪研制的，使用时无需对Leica EM AFS2进行改动，只需将摇床部分放入冷冻替代仪的低温腔室中，盖上快速冷冻替代装置主体即可使用。



生物成像中心细胞电镜组自2019年11月1日至2020年10月31日共为用户制备电镜样品1105个，服务所内课题组22个，所外科研单位51个。对外服务共享分布见图1，相关各仪器机时统计见图2。共产出署名致谢文章15篇。

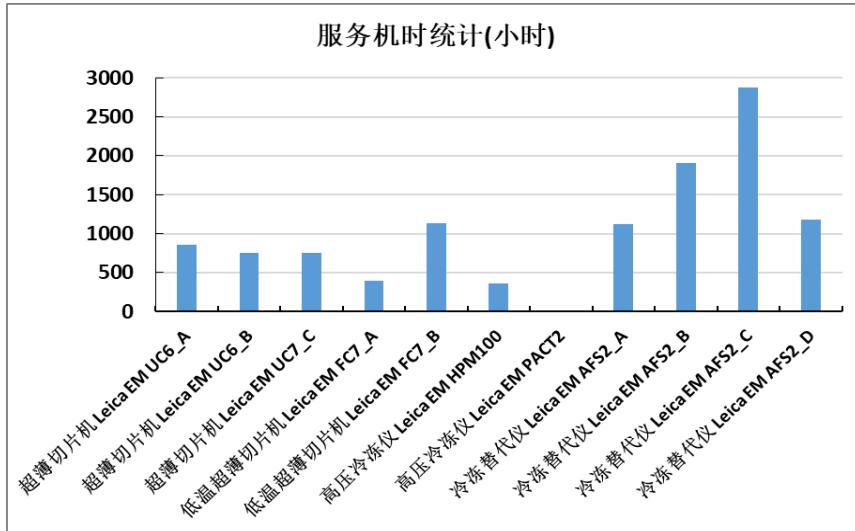


图1. 2019-2020年细胞电镜小组使用机时情况统计

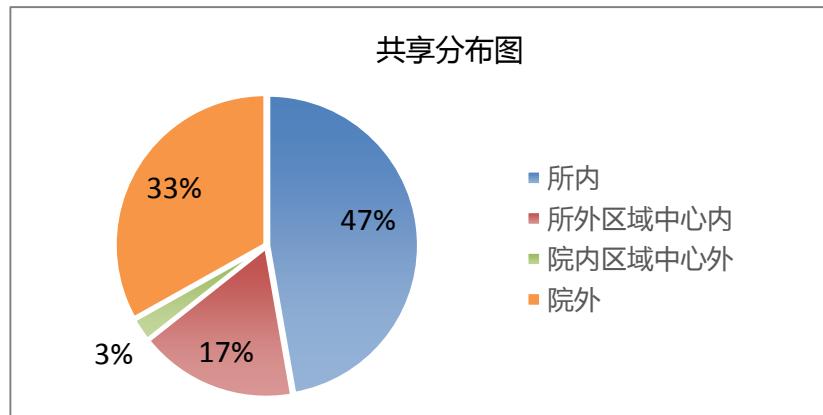
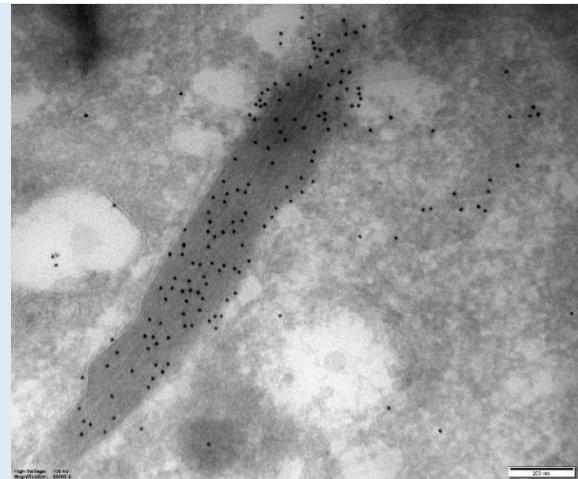


图2. 2019-2020年细胞电镜小组所内外共享情况统计

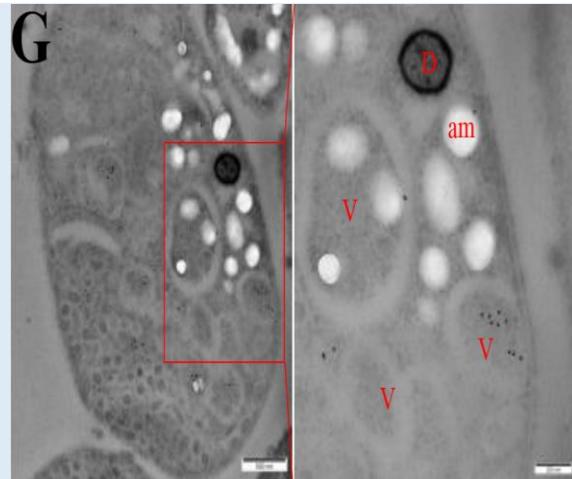
## 2020年产出的代表性文章：

1. Hu D, Tang X, Ben Mamoun C, Wang C, Wang S, Gu X, Duan C, Zhang S, Suo J, Deng M, Yu Y, Suo X, Liu X. (2020). Efficient Single-Gene and Gene Family Editing in the Apicomplexan Parasite *Eimeria tenella* Using CRISPR-Cas9. *Front Bioeng Biotechnol.* 8:128.
2. Shen W, Ma L, Zhang X, Li X, Zhao Y, Jing Y, Feng Y, Tan X, Sun F, Lin J. (2020). Three-dimensional reconstruction of *Picea wilsonii* Mast. pollen grains using automated electron microscopy. *Sci China Life Sc.* 63(2):171-179.
3. Zhang W, Zhang S, Yan P, Ren J, Song M, Li J, Lei J, Pan H, Wang S, Ma X, Ma S, Li H, Sun F, Wan H, Li W, Chan P, Zhou Q, Liu GH, Tang F, Qu J. (2020). A single-cell transcriptomic landscape of primate arterial aging. *Nat Commun.* 11(1):2202.
4. Li X, Wang D, Cui Z, Li Q, Li M, Ma Y, Hu Q, Zhou Y, Zhang XE. (2020). HIV-1 viral cores enter the nucleus collectively through the nuclear endocytosis-like pathway. *Sci China Life Sc.* Epub ahead of print.
5. Bi, S., Liu, Z., Wu, Z., Wang, Z., Liu, X., Wang, S., Ren, J., Yao, Y., Zhang, W., Song, M., Liu, G., Qu, J. (2020). SIRT7 antagonizes human stem cell aging as a heterochromatin stabilizer. *Protein Cell* 11, 483–504.
6. Wang Q, Huang Y, Ren Z, Zhang X, Ren J, Su J, Zhang C, Tian J, Yu Y, Gao G, Li L, Kong Z(2020). Transfer Cells Mediate Nitrate Uptake to Control Root Nodule Symbiosis. *Nat Plants*.6(7):800-808.
7. Bai Z, Zhang J, Ning X, Guo H, Xu X, Huang X, Wang Y, Hu Z, Lu C, Zhang L, Chi W. (2020). A Kinase-Phosphatase-Transcription Factor Module Regulates Adventitious Root Emergence in *Arabidopsis* Root-Hypocotyl Junctions. *Mol Plant.* 13(8):1162-1177.
8. Wang, M., Niu, Z., Qin, H., Ruan, B., Zheng, Y., Ning, X., Gu, S., Gao, L., Chen, Z., Wang, X., Huang, H., Ma, L., and Sun, Q. (2020). Mechanical Ring Interfaces between Adherens Junction and Contractile Actomyosin to Coordinate Entotetic Cell-in-Cell Formation, *Cell Reports* 32.
9. Zhang L, Jiang H, Wang WX. (2020). Subcellular Imaging of Localization and Transformation of Silver Nanoparticles in the Oyster Larvae. *Environ Sci Technol.* 54(18):11434-11442.
10. Liang Q, Xi J, Gao XJ, Zhang R, Yang Y, Gao X, Yan X, Gao L, Fan K. (2020). A metal-free nanozyme-activated prodrug strategy for targeted tumor catalytic therapy. *Nanotoday*.35
11. Wang, S., Zheng, Y., Li, Q., He, X., Ren, R., Zhang, W., Song, M., Hu, H., Liu, F., Sun, G., Sun, S., Liu, Z., Yu, Y., Chan, P., Zhao, G.-G., Zhou, Q., Liu, G.-H., Tang, F., and Qu, J. (2020) Deciphering primate retinal aging at single-cell resolution, *Protein & Cell*.Epub ahead of print.
12. Pingdong Hu, Weichuan Mo, Pengjing Fu, Ying Liu, Rongqiao He. (2020). Long-term Hypogeomagnetic Field Exposure Reduces Muscular Mitochondrial Function and Exercise Capacity in Adult Male Mice. *Progress in Biochemistry and Biophysics*. 47(5): 426-438.
13. Chen Zhou, Mingming Zhen, Meilan Yu, Xue Li, Tong Yu, Jingchao Liu, Wang Jia, Shuai Liu, Lei Li, Jie Li, Zihao Sun, Zhongpu Zhao, Xinyao Wang, Xiaoyan Zhang, Chunru Wang, Chunli Bai. (2020). Gadofullerene inhibits the degradation of apolipoprotein B100 and boosts triglyceride transport for reversing hepatic steatosis. *Sci Adv.* 6(37): eabc1586.
14. Wang P, Luo R, Zhang M, Wang Y, Song T, Tao T, Li Z, Jin L, Zheng H, Chen W, Zhao M, Zheng Y, Qin J (2020). A cross-talk between epithelium and endothelium mediates human alveolar-capillary injury during SARS-CoV-2 infection. *Cell Death Dis.*11(12):1042.
15. Xi, J. Q., Zhang, R. F., Wang, L. M., Xu, W., Liang, Q., Li, J. Y., Jiang, J., Yang, Y. L., Yan, X. Y., Fan, K. L., Gao, L. Z. (2020). A Nanozyme - Based Artificial Peroxisome Ameliorates Hyperuricemia and Ischemic Stroke. *Adv. Funct. Mater.* , 2007130.



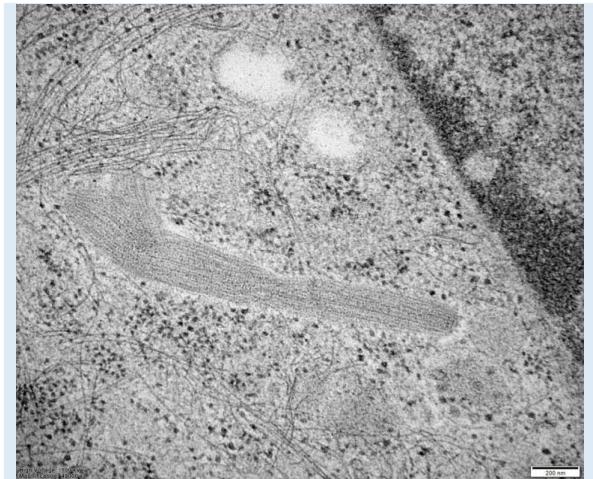
内皮细胞Tokuyasu免疫标记

首都医科大学儿童医院李巍课题组  
仪器: Leica EM FC7、FEI Tecnai Spirit TEM  
技术支持 : Tokuyasu 冷冻切片+免疫标记



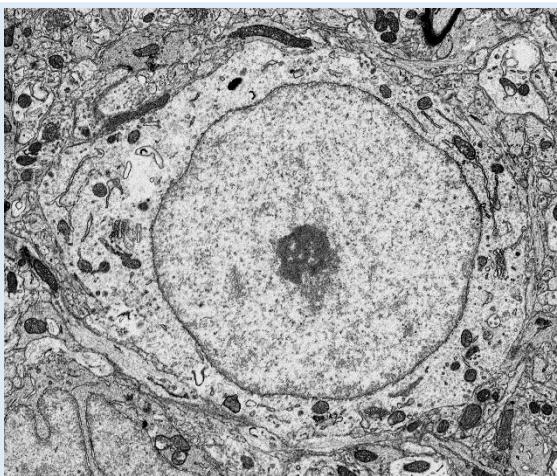
球虫树脂包埋免疫标记

中国农业大学索勋课题组  
仪器: FEI Tecnai Spirit TEM  
技术支持 : 树脂包埋超薄切片+免疫标记



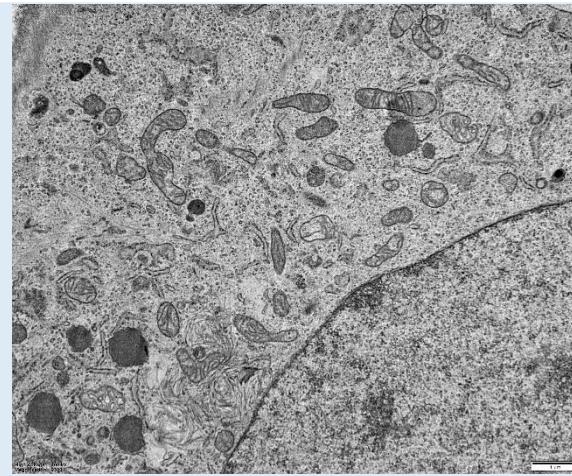
内皮细胞 WPB小体

首都医科大学儿童医院李巍课题组  
仪器: Compact O3、AFS2、QFS、FEI Tecnai Spirit TEM  
技术支持 : 高压冷冻/快速冷冻替代单层细胞  
样品制备+超薄切片



小鼠视交叉上核神经元胞体

四川大学华西医院蒋若天课题组  
仪器: Leica UC7、FEI Helios Nanolab 600i SEM  
技术支持 : ROTO制样+系统超薄切片+扫描电镜成像



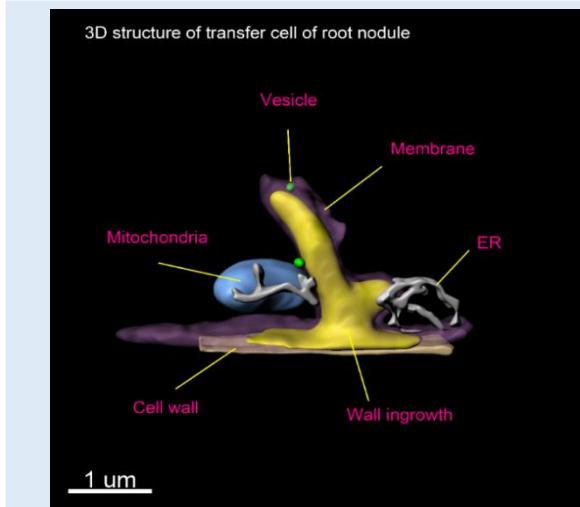
小鼠胚胎成纤维细胞

中国科学院动物研究所刘全课题组  
仪器: Leica EM UC6、普通光学显微镜  
技术支持 : 贴壁细胞原位固定样品制备+超薄切片



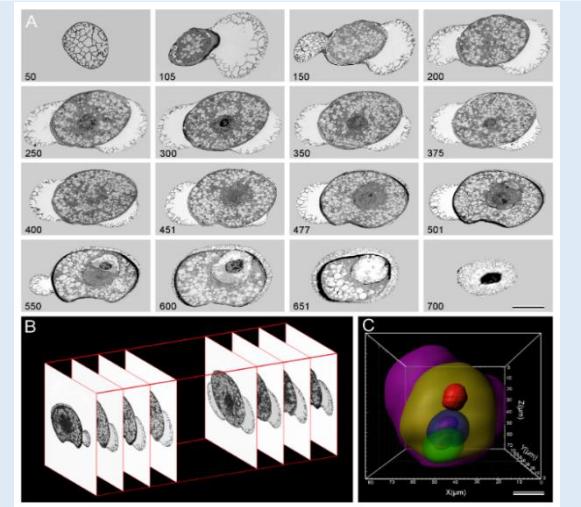
小鼠坐骨神经

国防科技创新研究院常超课题组  
仪器: Leica HPM100、AFS2、EM UC6、FEI Tecnai Spirit TEM  
技术支持 : 高压冷冻/冷冻替代样品制备+超薄切片



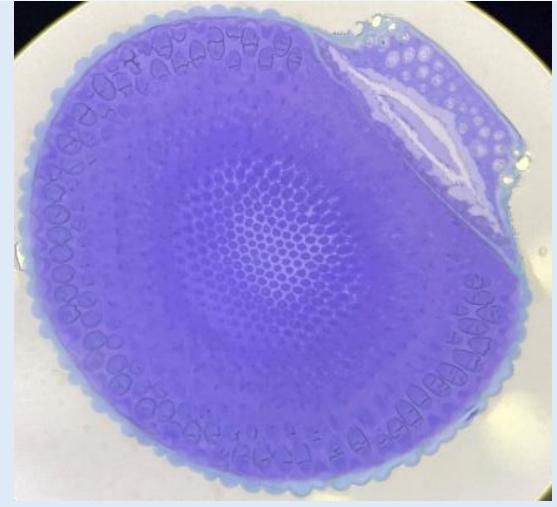
蒺藜苜蓿共生根瘤传递细胞三维结构

中国科学院微生物研究所孔照胜课题组  
仪器: Helios Nanolab 600i SEM  
技术支持: FIB-SEM 三维渲染



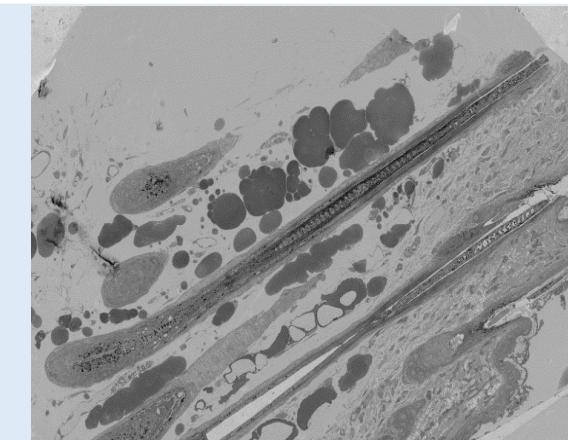
青芊花粉的三维重构

北京林业大学林金星课题组  
仪器: AutoCUTS-Leica UC7、Helios Nanolab 600i SEM  
技术支持: AutoCUTS-SEM 三维渲染



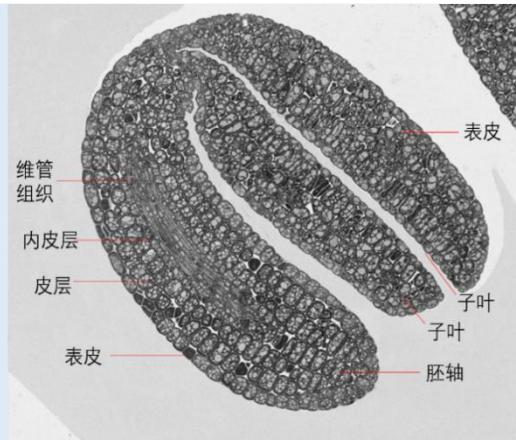
梨小食心虫复眼横切半薄定位

河北省农林科学院植物保护研究所  
仪器: Leica EM UC6、普通光学显微镜  
技术支持: 样品制备+半薄切片定位



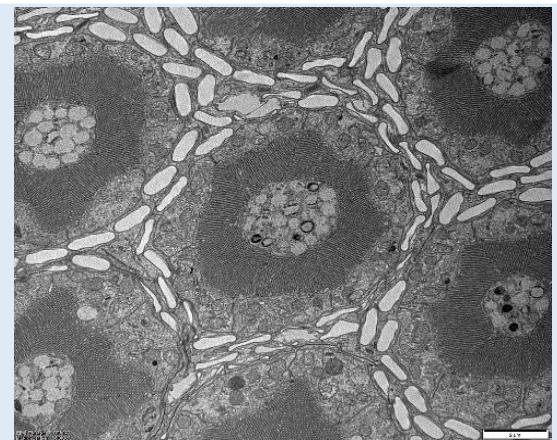
小鼠毛囊

中国科学院生物物理研究所秦燕课题组  
仪器: Leica UC7、FEI Helios Nanolab 600i SEM  
技术支持: 超薄切片+扫描电镜成像+  
AutoSEE 大视野高分辨率自动拼接



拟南芥种子

北京林业大学林金星课题组  
仪器: Leica UC7、FEI Helios Nanolab 600i SEM  
技术支持: 超薄切片、扫描电镜成像



梨小食心虫复眼视小杆横切

河北省农林科学院植物保护研究所  
仪器: Leica EM UC6、FEI Tecnai Spirit TEM  
技术支持: 样品制备+超薄切片

## ——连续切片扫描电镜成像 ( AutoCUTS-SEM ) 三维重构技术

### 揭示灵长类血管衰老的驱动力

2020年5月5日，Nature Communications杂志在线发表题为“*A single-cell transcriptomic landscape of primate arterial aging*”的研究论文。该项研究首次绘制了灵长类动脉血管衰老的单细胞基因表达图谱，并通过对年轻和年老食蟹猴组织学分析，揭示了年老血管呈现血管壁增厚、钙化、纤维化以及血管内皮细胞减损等衰老特征，明确了衰老伴随的不同类型血管细胞的分子改变，进而揭示长寿基因FOXO3A的表达下调是血管衰老的驱动力。生物成像中心提供了AutoCUTS-SEM全套技术支持（样品制备、连续切片自动收集、电镜图像自动采集、数据处理）。

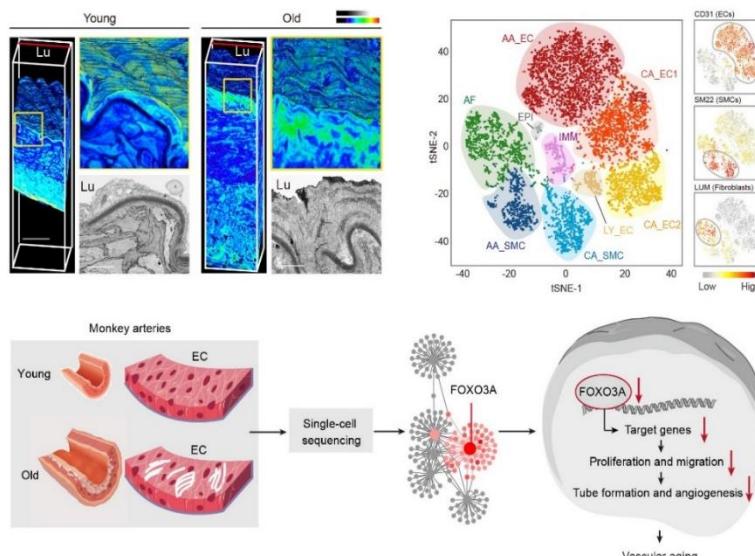


图1. 灵长类动脉血管衰老的细胞分子机制研究

#### 论文发表相关信息：

Zhang W, Zhang S, Yan P, Ren J, Song M, Li J, Lei J, Pan H, Wang S, Ma X, Ma S, Li H, Sun F, Wan H, Li W, Chan P, Zhou Q, Liu GH, Tang F, Qu J. (2020). A single-cell transcriptomic landscape of primate arterial aging. Nat Commun. 11(1):2202.

## ——聚焦离子束扫描电镜成像 ( FIB-SEM ) 技术

### 传递细胞介导的硝酸盐运输过程调控共生根瘤发育及固氮功能研究

2020年6月8日，Nature Plants杂志在线发表了题为“*Transfer Cells mediate Nitrate Uptake to Control Root Nodule Symbiosis*”的最新研究成果。该研究揭示了苜蓿根瘤维管组织传递细胞特异表达的硝酸盐转运体NPF7.6，通过感知环境中硝酸盐浓度变化，介导其吸收与转运，调控豆血红蛋白基因表达来控制一氧化氮稳态及固氮酶活性，从而实现对根瘤发育与共生固氮的精细调控。生物成像中心提供了FIB-SEM全套技术（样品制备、电镜图像自动采集、三维结构渲染）、超薄切片技术。

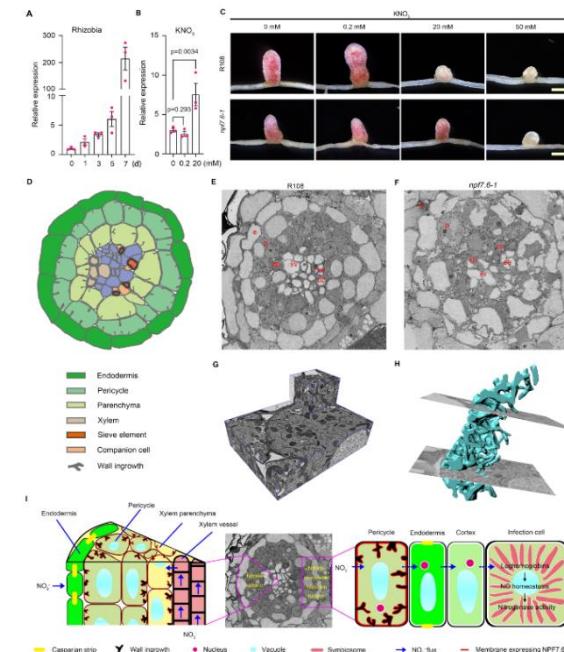


图1. NPF7.6介导的硝酸盐吸收与传递过程调控苜蓿根瘤发育及共生固氮

#### 论文发表相关信息：

Wang Q, Huang Y, Ren Z, Zhang X, Ren J, Zhang C, Tian J, Yu Y, Li L, Kong Z\* (2020). Transfer Cells mediate Nitrate Uptake to Control Root Nodule Symbiosis. Nature Plants, 6, 800–808.

## 技术服务种类

- 常规高分辨率共聚焦成像
- 快速超分辨率共聚焦成像
- 结构光照明超分辨成像
- 双光子高分辨深度成像
- 明场相差/微分干涉DIC成像
- 单分子TIRF成像

- 细胞膜表面TIRF成像
- 长时程活细胞成像
- Frua2标记的钙离子成像
- 荧光能量共振转移 ( FRET ) 成像
- 荧光漂白恢复 ( FRAP ) 成像
- 光活化/光转换成像

- 多位点/大视野拼接成像
- 图像处理分析和量化
- 2D和3D的目标跟踪
- 3D可视化渲染
- 图像去卷积

## 新增设备介绍

## ■ 高灵敏激光扫描共聚焦显微镜

型号 : FV3000RS

安装时间 : 2020年10月



## 主要性能和指标 :

激光器系统 : 405nm ( 50mW ) , 488nm ( 20mW ) , 561nm ( 20mW ) , 640nm ( 40mW ) ; 研究型全自动倒置显微镜IX83 , 物镜包含1.25X、10X、20X、40X ( 油 ) 、60X ( 硅油 ) 、100X ( 油 ) , 均具备微分干涉DIC附件 ; 配备4个荧光检测通道, 及1个DIC透射光检测通道, 分光使用相位全息光谱光栅, 可实现X、Y、Z、T、 $\lambda$ 任意组合方式扫描 ; 配备2070万像素彩色成像相机 ; Fluoview和cellSence 两套软件。

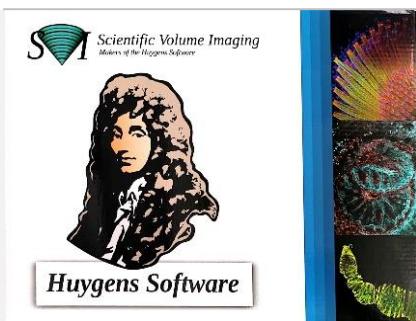
## 主要功能和服务范围 :

组织切片、活细胞等样品的高分辨率共聚焦三维成像 ; 光谱扫描, 获取荧光标本光谱信息, 研究荧光材料发射光谱特性 ; 大视野高分辨拼图或活细胞多位点成像 ; 1.25X超低倍导航成像, 实现生物样品从宏观到微观的观察 ; 荧光漂白后恢复 ( FRAP ) 、荧光共振能量转移 ( FRET ) 及共定位成像分析。

## ■ 图像分析软件惠更斯

型号 : Huygens20.04

安装时间 : 2020年10月



## 主要功能和服务范围 :

用于包括明场、宽场、点扫共聚焦、转盘共聚焦、多光子、AiryScan、光片等设备获取图像的去卷积处理分析 ; 可实现串色、色差、位移、光漂白、拼图及暗角的图像校正 ; 支持STORM/PALM/DNA-PAINT/GSD单分子超分辨图像的定位 ( Localizer ) 分析 ; 另外, 具备实验PSF提取, 共定位分析, MIP、SFP、Surface模式渲染, 动态影片制作等功能应用。

## 技术服务成果产出

生物成像中心光镜机组2020年运行总服务机时约1.1万小时。对所内41个课题组，所外18个单位29个课题组提供服务，产出致谢文章15篇。

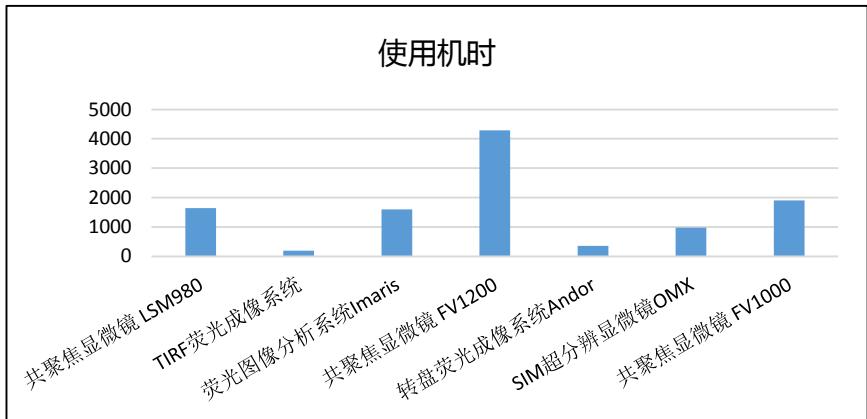


图1. 2019-2020年度光镜机组设备使用机时情况统计

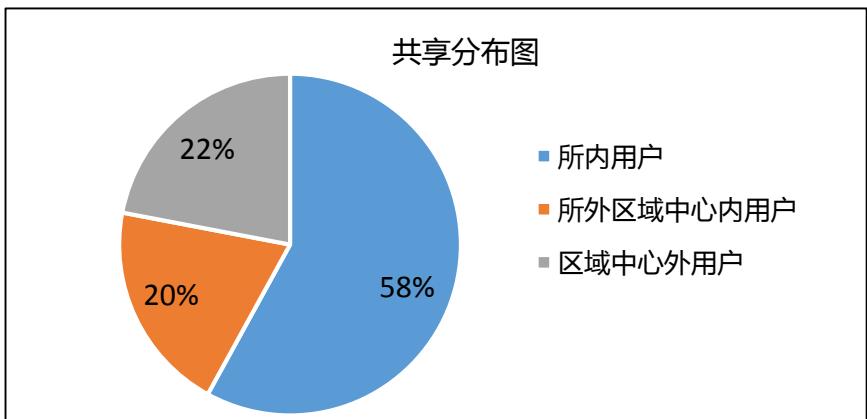


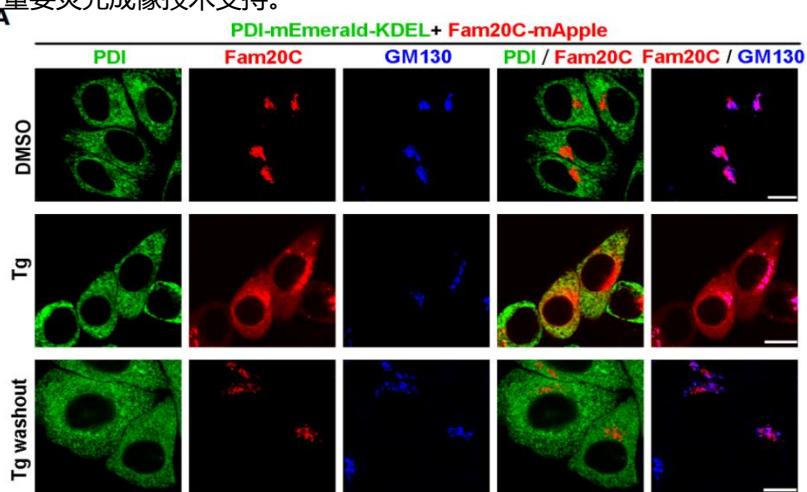
图2. 2019-2020年光镜机组设备所内外共享情况统计

### 2020年产出的代表性文章：

1. Cai Z, Cao C, Ji L, Ye R, Wang D, Xia C, Wang S, Du Z, Hu N, Yu X, Chen J, Wang L, Yang X, He S, Xue Y. (2020). RIC-seq for global in situ profiling of RNA–RNA spatial interactions. *Nature*. 582: 432–437
2. Wang S, Zheng Y, Li Q, He X, Ren R, Zhang W, Song M, Hu H, Liu F, Sun G, Sun S, Liu Z, Yu Y, Chan P, Zhao G, Zhou Q, Liu G, Tang F, Qu J. (2020). Deciphering primate retinal aging at single-cell resolution. *Protein & Cell*. Doi: 10.1007/s13238-020-00791-x.
3. Wang Q, Huang Y, Ren Z, Zhang X, Ren J, Su J, Zhang C, Tian J, Yu Y, Gao GF, Li L, Kong Z. (2020). Transfer cells mediate nitrate uptake to control root nodule symbioses. *Nature Plants*. 6: 800–808.
4. Zhang W, Zhang S, Yan P, Ren J, Song M, Li J, Lei JH, Pan H, Wang S, Ma X, Ma S, Li H, Sun F, Wan H, Li W, Chan P, Zhou Q, Liu G, Tang F, Qu J. (2020). A single-cell transcriptomic landscape of primate arterial aging. *Nature Communications*. 11(1): 1–13.
5. Li X, Wang D, Cui Z, Li Q, Li M, Ma Y, Hu Q, Zhou Y, Zhang X. (2020). HIV-1 viral cores enter the nucleus collectively through the nuclear endocytosis-like pathway. *Science China Life Sciences*. Doi: 10.1007/s11427-020-1716-x.
6. Yuan D, Ji X, Hao S, Gestrich JY, Duan W, Wang X, Xiang Y, Yang J, Hu P, Xu M, Liu L, Wei H. (2020). Lamina feedback neurons regulate the bandpass property of the flicker - induced orientation response in *Drosophila*. *Journal of Neurochemistry*. 00: 1–17.
7. Yang W, Wang Y, Guo J, He L, Zhou Y, Zheng H, Liu Z, Zhu P, Zhang X. (2020). Cryo - electron microscopy structure of CLHM1 ion channel from *Caenorhabditis elegans*. *Protein Science*. 29(8): 1803–1815.
8. Jicheng Zhao, Min Wang, Luyuan Chang, Juan Yu, Aoqun Song, Cuifang Liu, Wenjun Huang, Tiantian Zhang, Xudong Wu, Xiaohua Shen, Bing Zhu and Guohong Li. (2020). H1-Compacted Chromatin Facilitates Propagation of H2AK119ub1 by RYBP/YAF2-PRC1 Complex during Cell Division. *Nature Cell Biology* 22(4), 439–452.
9. Haizhen Long, Liwei Zhang, Mengjie Lv, Zengqi Wen, Wenhao Zhang, Xiulan Chen, Peitao Zhang, Tongqing Li, Luyuan Chang, Caiwei Jin, Guozhao Wu, Xi Wang, Fuquan Yang, Jianfeng Pei, Ping Chen, Raphael Margueron, Haiteng Deng, Mingzhao Zhu and Guohong Li. (2020). H2A.Z Facilitates Licensing and Activation of Early Replication Origins. *Nature* 577(7791), 576–581.
10. Liang Wang, Mingli Hu, Mei-Qing Zuo, Jicheng Zhao, Di Wu, Li Huang, Yongxin Wen, Yunfan Li, Ping Chen, Xinhua Bao, Meng-Qiu Dong, Guohong Li, and Pilong Li. (2020). Rett Syndrome-Causing Mutations Compromise MeCP2-mediated Liquid-Liquid Phase Separation of Chromatin. *Cell Research* 2020 Feb 28. doi: 10.1038/s41422-020-0288-7.
11. Yu J, Li T, Liu Y, Wang X, Zhang J, Wang Xe, Shi G, Lou J, Wang L, Wang CC, Wang L. (2020). Phosphorylation switches protein disulfide isomerase activity to maintain proteostasis and attenuate ER stress. *EMBO J*, e10384
12. Zhen Xiong, Pengyan Xia, Xiaoxiao Zhu, Jingjing Geng, Shuo Wang, Bujing Ye, Xiwen Qin, Yuan Qu, Luyun He, Dongdong Fan, Ying Du, Yong Tian, Zesen Fan. (2020). Glutamylation of deubiquitinase BAP1 controls self-renewal of hematopoietic stem cells and hematopoiesis. *J Exp Med*. 217(2):e20190974. doi: 10.1084/jem.20190974.
13. Xiulan Chen, Yaping Sun, Tingting Zhang, Peter Roepstorff, and Fuquan Yang. (2020). Comprehensive Analysis of the Proteome and PTMomes of C2C12 Myoblasts Reveals that Sialylation Plays a Role in the Differentiation of Skeletal Muscle Cells. *J Proteome Res*. doi:10.1021/acs.jproteome.0c00353.
14. Qing Qin, Ting Zhao, Wei Zou, Kang Shen, Xiangming Wang. (2020). An Endoplasmic Reticulum ATPase Safeguards Endoplasmic Reticulum Identity by Removing Ectopically Localized Mitochondrial Proteins. *Cell Reports* 33, 108363.
15. Lu S, Wang DB, Hou Y, Guo DG, Deng YL, Zhang XE. (2020). Illuminating single genomic loci in live cells by reducing nuclear background fluorescence. *Sci China Life Sci*. doi:10.1007/s11427-020-1794-2.

## 磷酸化修饰调控内质网应激早期应答的新机制

2020年3月9日，EMBO杂志在线发表了题为“Phosphorylation switches protein disulfide isomerase activity to maintain proteostasis and attenuate ER stress”。该工作发现内质网（ER）应激时分泌途径激酶Fam20C特异结合并磷酸化ER中负责蛋白质折叠的蛋白质二硫键异构酶（protein disulfide isomerase, PDI），揭示了细胞通过Fam20C磷酸化PDI来快速灵敏地应对ER应激的新机制，而且发现了PDI是一种新的应激激活的分子伴侣，该项研究不仅拓展了我们对于ER应激领域的认识，也有望为ER应激相关疾病的研究提供新的生物标志物和干预手段。物物理所科学平台生物成像中心共聚焦显微镜为该研究提供了重要荧光成像技术支持。



Phosphorylation of PDI depends on the retention of Fam20C in the ER: (A) Fluorescent photomicrographs of HepG2 cells co-transfected with PDI-mEmerald-KDEL (green) and Fam20C-mApple (red). The cells were treated with DMSO (Upper) or 5 μM Tg (Middle) for 30 min. After Tg treatment, the cells were washed with PBS and then returned to culture medium for 60 min (Lower). GM130 was immunostained (blue) as a cis-Golgi marker.

### 论文发表相关信息：

Yu J, Li T, Liu Y, Wang X, Zhang J, Wang Xe, Shi G, Lou J, Wang L, Wang CC, Wang L. (2020). Phosphorylation switches protein disulfide isomerase activity to maintain proteostasis and attenuate ER stress. EMBO J, e10384

技术支持：滕岩

## RIC-seq新技术系统解析RNA的原位高级结构及作用靶标

2020年5月6日，Nature杂志在线发表了题为“RIC-seq for global in situ profiling of RNA–RNA spatial interactions”的研究论文。该工作开发了能够捕获细胞内RNA原位高级结构及分子间相互作用位点的RIC-seq新技术，解析了HeLa细胞中mRNA和非编码RNA的构象和组织规律，绘制了全基因组增强子-启动子RNA调控网络图谱，并阐明了增强子RNA激活癌基因MYC转录的新机制。生物物理研究所蛋白质科学平台生物成像中心结构光照明超分辨荧光显微镜及荧光图像处理软件Imaris为该研究提供了设备和技术支持。

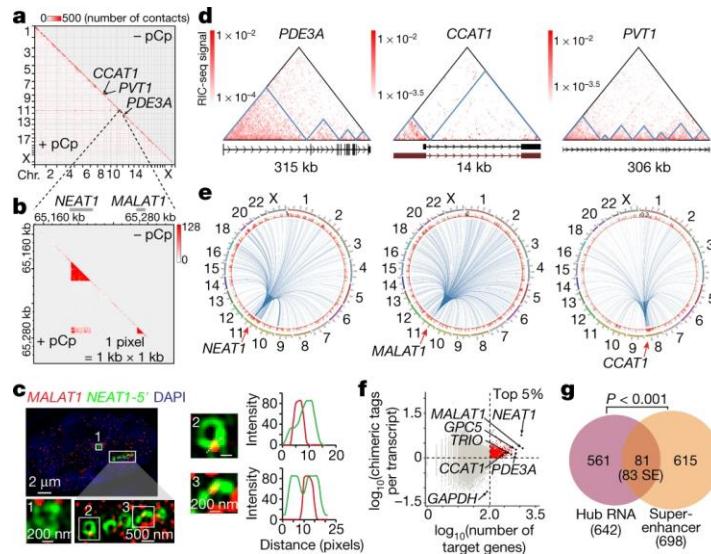


Fig. (C) Structured illumination microscopy analysis showing the co-localization of MALAT1 and 5' region of NEAT1 (NEAT1-5')

### 论文发表相关信息：

Zhaokui Cai et al. (2020). RIC-seq for global in situ profiling of RNA–RNA spatial interactions. Nature, 582, pages 432–437.

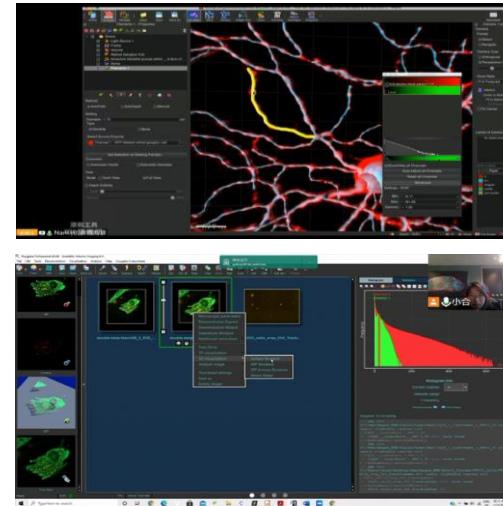
技术支持：李硕果，冯韵



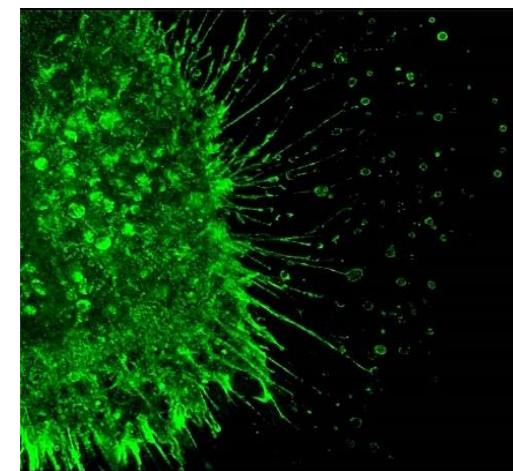
**光镜组用户交流会**：2020年9月15日下午14:00，生物成像中心光镜组用户交流会在生物物理所9408会议室召开。20余名所内课题组代表参加，生物成像中心副主任李栋研究员主持。



**新设备 ( FV3000 ) 培训**：2020年11月11-13日，生物成像中心光镜组与奥林巴斯 ( 中国 ) 有限公司联合举办 为期3天的“高灵敏激光扫描共聚焦显微镜 ( FV3000RS ) 应用培训会”，高级工程师滕岩主持。



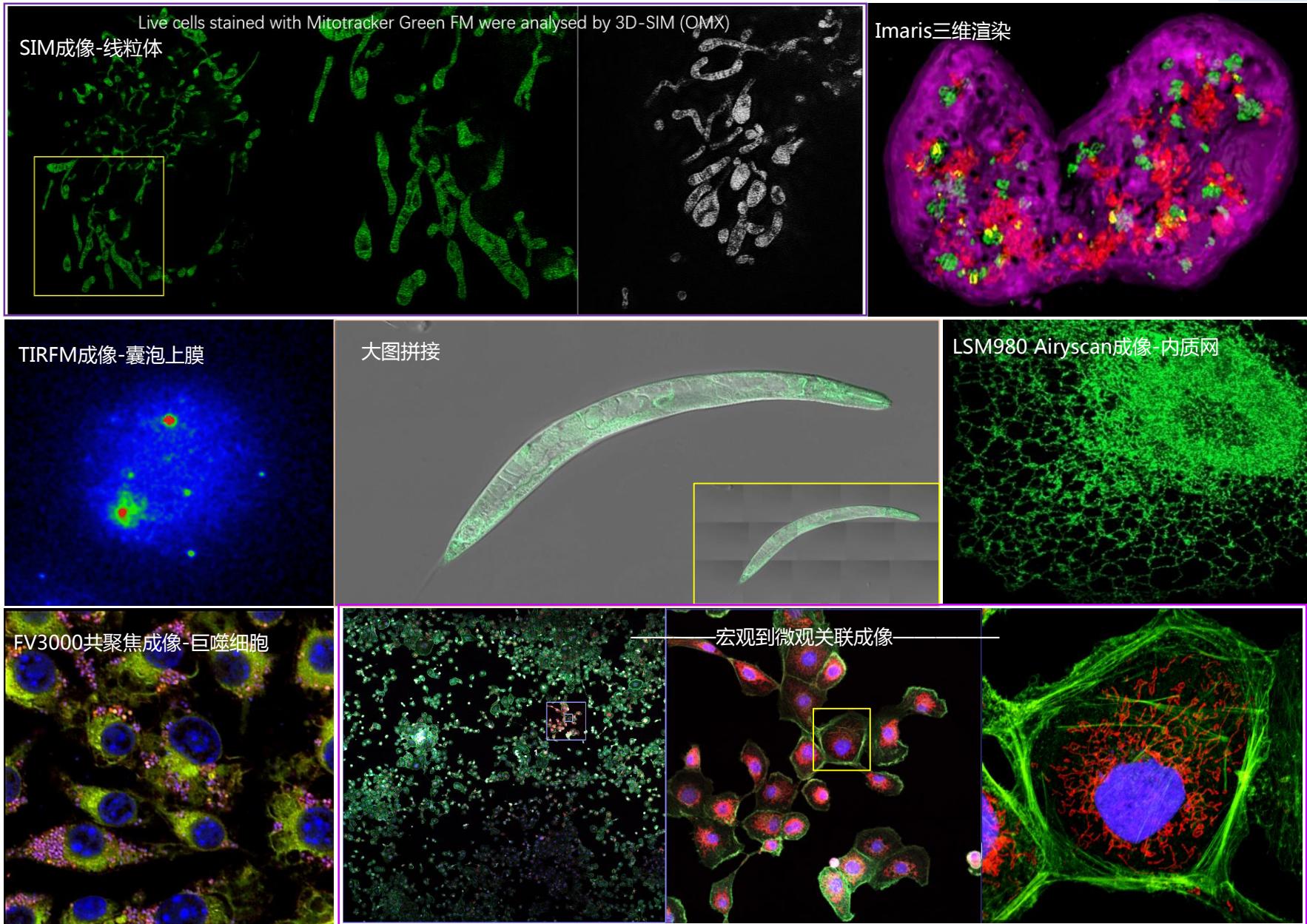
**线上培训**：2020年4月15日下午14:00，图像分析软件Imaris9.5新功能介绍，工程师冯韵主持。



**线上培训**：2020年11月3日-6日，线上培训图像处理软件Huygens功能介绍及操作，工程师冯韵主持。



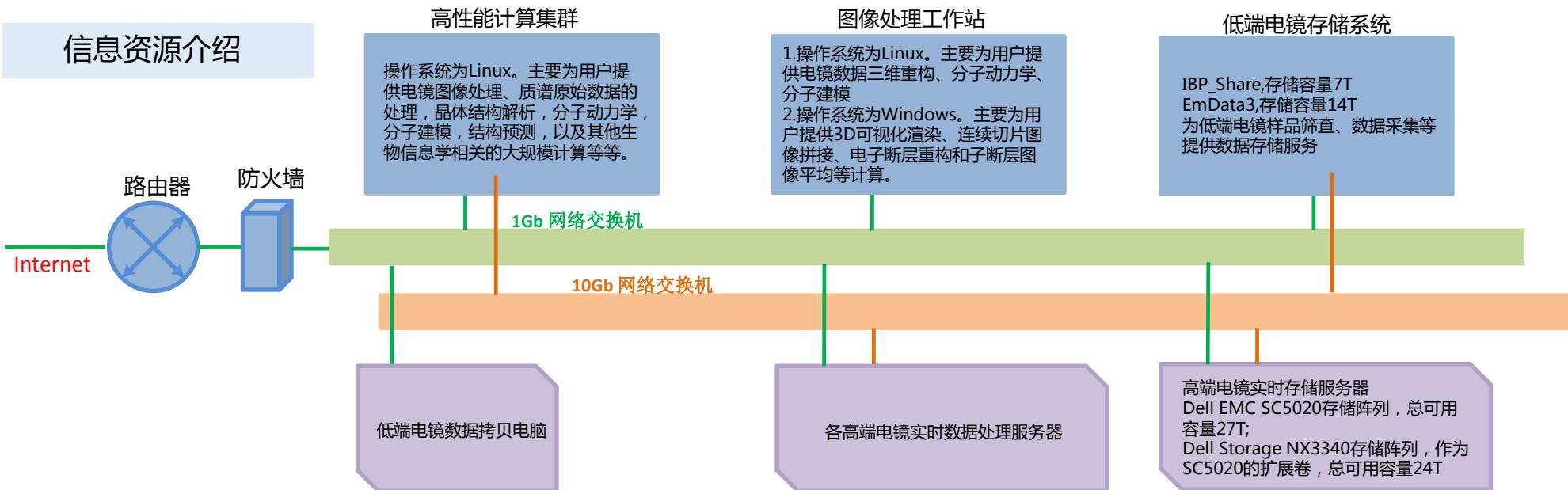
光镜组每周会安排3-5人的小型技术培训和一对一独立资格使用培训



## 技术服务种类

- 数据处理服务
  - 单颗粒三维重构服务
  - 电子断层三维重构服务和subtomo average服务
  - 图像分割与渲染服务
  - 图像预处理（二维图像增强、信噪比计算等）
  - 同源建模
  - 培训服务
  - 软件安装与指导服务
- 计算资源租用
  - 计算资源租用服务
  - 计算资源使用培训与指导服务

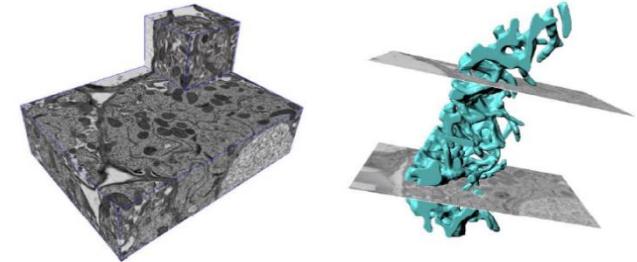
## 信息资源介绍



## 2020年 数据处理服务总量

- 连续切片重构  
共计35套，总耗时600h
- 电子断层三维重构  
共计15套，总耗时15h
- 单颗粒三维重构  
共计4套，总耗时160h
- 电子断层三维图像渲染  
共计1套，总耗时24h
- 同源结构预测分析  
共计1套，总耗时48h

## 精彩图片



共生根瘤介导细胞FIB-SEM三维重建及渲染  
中国科学院微生物所孔照胜课题组  
技术支持：三维重建及渲染

## 2020年产出的代表性文章

《微波辅助超薄切片快速染色技术的优化与应用》  
冯红丽,肖浩,于海斌,侯文哲,宋敬东,洪涛.  
中华实验和临床病毒学杂志2020年10月第34卷第5期  
Chinese J Exp Clin Virol , October 2020 , Vol 34 , No. 5



图1.2019.10-2020.09 月度机时使用情况统计

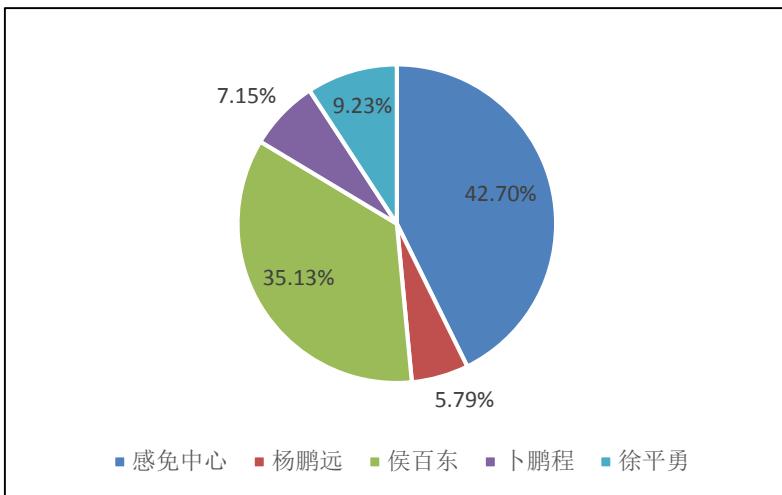


图2. 2019年10月至2020年9月用户机时分布情况统计

由于各课题组为了满足各自的计算需求，采购了相应的GPU工作站存放到了9号楼机房。为了保障机房内服务器安全，维护中心及各课题组的服务器能够稳定运行，生物成像中心定期进行机房维护：

#### 维护内容

每天早晚两次巡检机房。

记录机房内的温度湿度、观察空调、UPS的运行状态

4月份-6月份柳絮季，每周清洗一次空调室外机

重新部署机房内摄像头；加强管理机房门禁系统

定期打扫机房，维护机房内的卫生

机房气体消防系统检修维护

生物物理所生物成像中心高性能计算集群（以下简称集群）运行至2020年，已跨入第十一个年头。十年中集群服务了近40个课题组，涵盖了透射电镜的数据处理、三维重构，质谱原始数据的处理，晶体结构解析，分子动力学，分子建模，结构预测，以及其他生物信息学相关的大规模计算等等。

由于硬件与软件的发展，各领域对计算资源的需求相应发生变化，同时所内高性能计算集群服务年限过长，节点老化、计算性能下降，导致所内集群不再能满足用户需求。为了节约电力资源和维护成本、腾出空间为未来置换更好的资源做出准备，中心于2020年年底报废部分节点。

## 月度机时使用情况

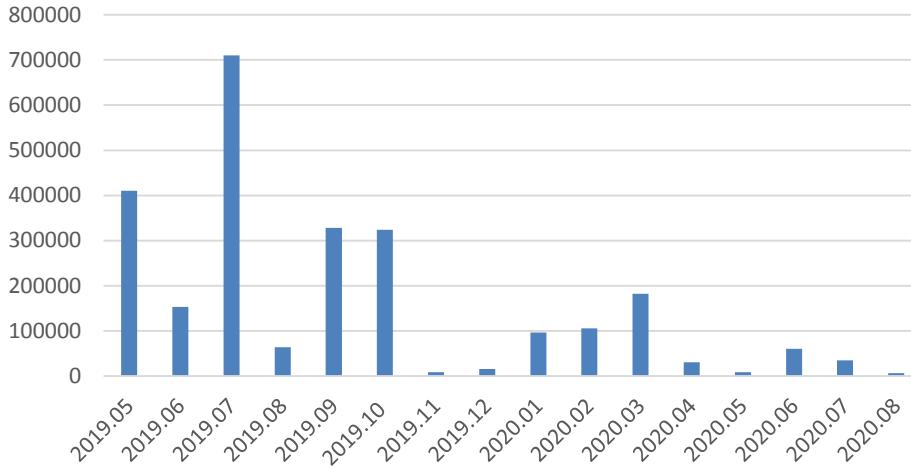


图1.2019.5-2020.8年度机时使用情况统计

## 用户使用机时情况

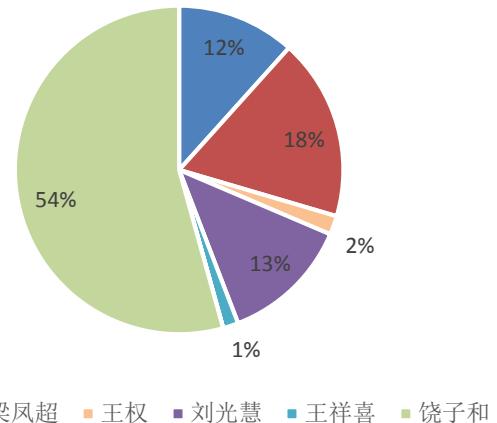


图2. 2019年5月至2020年8月用户机时分布情况统计

由于生物物理所所内高性能计算集群由于性能老化无法满足用户得计算需求，为了适应生物信息与图像计算领域得发展，避免计算耗时过久、计算性能不足等因素给用户带来得不便，生物物理所生物成像中心于2016年与中科院网络中心签订了关于“元”超算集群得节点租用协议。该协议于2020年8月终止。协议期间，“元”超算集群为生物物理所用户服务总机时数高达1800万CPU小时，为所内10余个课题组提供了高性能计算服务，其中包含了冷冻电镜三维重构、结构预测、生物信息计算等多个领域得用户。生物成像中心与中科院网络中心的此次合作，打通了两个通往网络中心计算的通路，为所内用户提供了很好的计算方式。虽然此次合作协议结束，生物物理所在“元”超算集群的独占队列已取消，但计算通路仍保留，未来有需求的用户仍然可以通过该网络连路访问中科院网络中心计算资源。

成像中心将努力发展更适合于当前计算需求的计算环境和计算资源，未来将以更好的形式提供给所内外用户。

## 学术交流活动

### 北京大学彭海琳教授来访生物成像中心进行学术交流



2020年10月16日，北京大学化学与分子工程学院彭海琳教授应邀来访生物成像中心，并做了题为“高品质石墨烯电镜支撑膜的制备与应用”的学术报告，详细讲述了近几年其课题组和合作者在石墨烯等高迁移率二维晶体材料的控制生长方法、制备装备研发与功能器件应用方面的进展。报告还介绍了其课题组在精确调控石墨烯薄膜的CVD生长方法的摸索和优化方面的成果，包括创造了石墨烯单晶生长速度的世界纪录，实现了4~6英寸无褶皱石墨烯单晶晶圆、大面积石墨烯薄膜的制备装备研发、连续批量制备和绿色无损洁净转移。

### 北京大学席鹏研究员来访生物成像中心进行学术交流



2020年11月4日，北京大学工学院席鹏研究员莅临蛋白质科学研究中心生物成像中心进行学术交流，并做了题为“超分辨：以新维度，探新认知 ( Super-resolution microscopy: an adventure on a new dimension )”的报告。报告中，席鹏研究员介绍了Eric Betzig教授“从不同维度将荧光分子区分开来，从而实现超分辨”的想法论，以及PALM/STORM、STED技术实现超分辨成像的原理和应用，并且分享了他的研究组与合作者在新的维度——荧光偏振（荧光偶极子的方向）上实现超分辨的研究成果，包括SDOM ( dipole orientation )、pSIM ( combine SIM and SDOM ) 和 SPOT ( Spectral + Polarization ) 等技术。

### 聚束科技（北京）有限公司何伟总经理来访生物成像中心进行学术交流

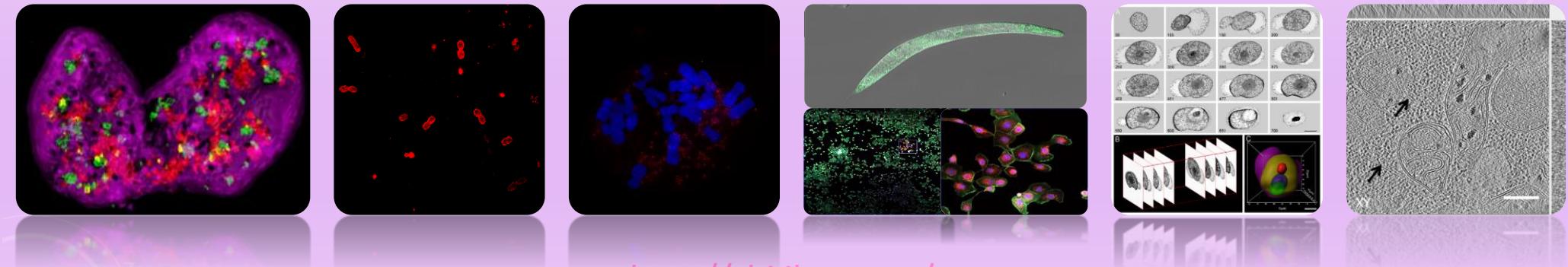


2020年12月2日，聚束科技（北京）有限公司何伟总经理兼联合创始人来访生物成像中心进行学术交流，并做了题为“高通量扫描电镜的发展与在生命科学中的应用”的学术报告。报告中何伟总经理详细介绍了聚束科技（北京）有限公司研发的高通量（场发射）扫描电子显微镜，他们运用了独有的SORRIL（国际专利和中国专利）将低电压下高分辨力、超低扫描畸变与最优化BSE收集效率结合于一体，使传统场发射扫描电镜在生物组织上的成像速度提高近20倍。

# Center for Biological Imaging



扫描二维码关注微信公众号



<http://cbi.ibp.ac.cn/>