
头戴式光纤光声显微镜

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26315.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，暨南大学关柏鸥教授团队研制出一种头戴式光纤光声显微镜，该装置能够对自由运动状态的小动物进行脑成像，并以单血管级别分辨率观察脑皮质层的氧合状态及其动态变化。该显微镜体积小，具有高灵敏度和高空间分辨率，为脑科学及急重症医学研究提供了新的影像学技术。



研究背景

脑是人体的司令官，要想维持正常的脑功能运转，必须保持充分的氧合状态。氧通过血液源源不断地输送至脑皮层等功能区域，并由毛细血管扩散至组织。在脑细胞内进行氧代谢，以产生脑功能所需的能量。数分钟的氧合不足就可能造成脑细胞的受损或死亡，引发不可逆转的认知与运动功能障碍。特别地，在失血性休克、脓毒症、脑外伤等急危重症状态下，脑部氧合不足可能会危及生命。

脑成像技术为观察和理解脑功能、探测脑损伤提供了重要手段。在当前医学研究中，科学家利用显微镜对小鼠等动物模型的脑组织进行观察，以揭示脑在认知、情绪、学习和记忆等方面的运作

方式及其对外界刺激的响应机制。然而，传统台式显微镜仅能对脑切片或麻醉状态下的小动物进行成像，其应用场景受限；且麻醉剂可能影响脑氧合状态，对测量结果造成影响。如何构造一种小巧的成像装置，以高空间、时间分辨率对自由运动状态下的小动物进行脑功能成像，对脑氧合状态进行动态观察，成为一项重要挑战。

创新工作

针对上述需求，暨南大学研究团队设计并实现了一种小动物头戴式显微镜，该显微镜以高时间、空间分辨率呈现脑皮层血氧饱和度的分布，还能实时监测外界刺激下氧合状态发生的异常变化。

该显微镜以光纤为技术载体、以光声成像的方式来获取脑氧合状态信息。脉冲激光经由光纤引导和聚焦，激发生物组织产生超声信号，通过超声探测获得目标成分的空间分布。利用血红蛋白对激光的内源性吸收，不仅能够提供高对比度的血管图像，还能实现血氧饱和度的量化表征。传统上采用压电传感器探测超声信号，受传感器尺寸与灵敏度之间制约关系，小尺寸压电传感器无法提供足够的探测灵敏度，难以定量反映氧合信息。针对这一问题，团队利用自行研制的高灵敏度光纤超声传感器，将超声信号转换为激光频率变化并进行信号放大，以光外差探测方式实现信号读出。该传感器只有头发丝般粗细，其灵敏度比同尺寸压电传感器高出两个数量级，并具有优良的抗干扰能力，能够在小动物自由运动状态下稳定工作，使实现微型化、高性能的光声显微镜成为可能。

研究团队将显微镜佩戴在小动物头上，获得了从麻醉到苏醒过程中的动态脑成像结果。在麻醉状态下，脑皮层活跃程度低、耗氧量较小，动静脉血氧饱和度几乎无差异。苏醒至自由运动状态后，由于脑的耗氧量有所提升，静脉血氧饱和度显著降低。

利用该显微镜对小动物吸入氮气、二氧化碳等不同气体时脑氧合状态的变化进行了实时观察，发现不同气体种类、不同气体浓度下的响应均有所差异，在麻醉与自由运动状态下的响应也有所不同。例如，成像结果显示，在自由运动状态下，当面对环境中突然升高的二氧化碳浓度时，小动物能够通过自身调节向脑组织运送更多的氧，以抵抗缺氧环境造成的影响。团队进一步利用这一技术对疾病状态下的脑氧合状态进行观察。例如，对于患有肥胖症的小动物，成像研究发现在外界刺激下，血管直径、血氧饱和度的变化幅度均不如健康动物，表明肥胖症可能使脑血管的自我调节能力受损。

前景展望

光纤光声显微镜具有体积小、高灵敏度、高分辨率及成像方式灵活等技术优势，更能满足脑科学及医学研究需求。目前，该技术已提供给急重症医学研究团队，用于研究不同疾病对脑功能产生的损伤机制，为精准制定救治方案提供科学依据。此外，该显微镜未来能与双光子显微镜、宽场荧光显微镜等相结合，就神经血管耦合等生理现象及其机制进行观察，对阿尔兹海默症等疾病引发的脑损伤机理进行研究。

该成果以Free-moving-state microscopic imaging of cerebral oxygenation and hemodynamics with a photoacoustic fiberscope为题，发表在《Light: Science Applications》上。暨南大学梁贻智副教授和仲晓轩博士为论文共同第一作者，关柏鸥教授和金龙教授为共同通讯作者。该工作得到了国家自然科学基金（62135006、61860206002、62275104、62322506、62122031）、广东特支计划本土团队项目（2019BT02X105）等项目的资助。（来源：LightScienceApplications微信公众号）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41377-023-01348-3>

作者：金龙等 来源：《光：科学与应用》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发