
脑膜淋巴管的活体三维高分辨光声示踪

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28371.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！

脑膜淋巴管的活体三维高分辨光声示踪。近日，华南师范大学光声学影像团队在脑膜淋巴管活体成像领域取得了新进展。该团队利用立体宽场光声显微镜，实现了脑淋巴系统与脑皮层血管的大视场活体成像。借助这一成像技术，成功实现了脑膜淋巴管代谢引流的高分辨可视化，深化了对脑膜淋巴管活体三维形态结构与动态行为的理解。

该成果以Advancing insights into in vivo meningeal lymphatic vessels with stereoscopic wide-field photoacoustic microscopy为题发表在Light: Science Applications。

脑膜淋巴管的发现改变了人们对中枢神经系统免疫特权和代谢废物清除机制的认识。这些淋巴管在调节脑脊液循环中发挥着关键作用，通过连接颈部淋巴结，将大分子、废物和多余液体从中枢神经系统排出到外周。尽管人们对脑膜淋巴管的研究仍处于探索和学习阶段，但其对于中枢神经系统代谢废物清除的重要性日益凸显。目前，对脑膜淋巴管如何通过调节脑脊液循环来清除大脑代谢废物的完整理解还存在差距。脑膜淋巴管的形态和功能差异可能与一些大脑神经系统疾病的发病和进展密切相关。通过对脑膜淋巴管进行全脑视角的高分辨率成像，可以加深对大脑免疫功能复杂性的理解，为治疗中枢神经系统相关疾病提供重要的启示。然而，实现脑膜淋巴管的活体可视化时不仅需要高分辨率成像，还需要覆盖全脑的大视场视野，这是一个极大的挑战。

基于此，研究团队提出了一种活体三维高分辨可视化脑膜淋巴管的技术方法。该方法通过设计一种双对比功能光声显微镜，实现了小鼠脑膜淋巴管和脑血管的活体三维共定位成像（图1）。

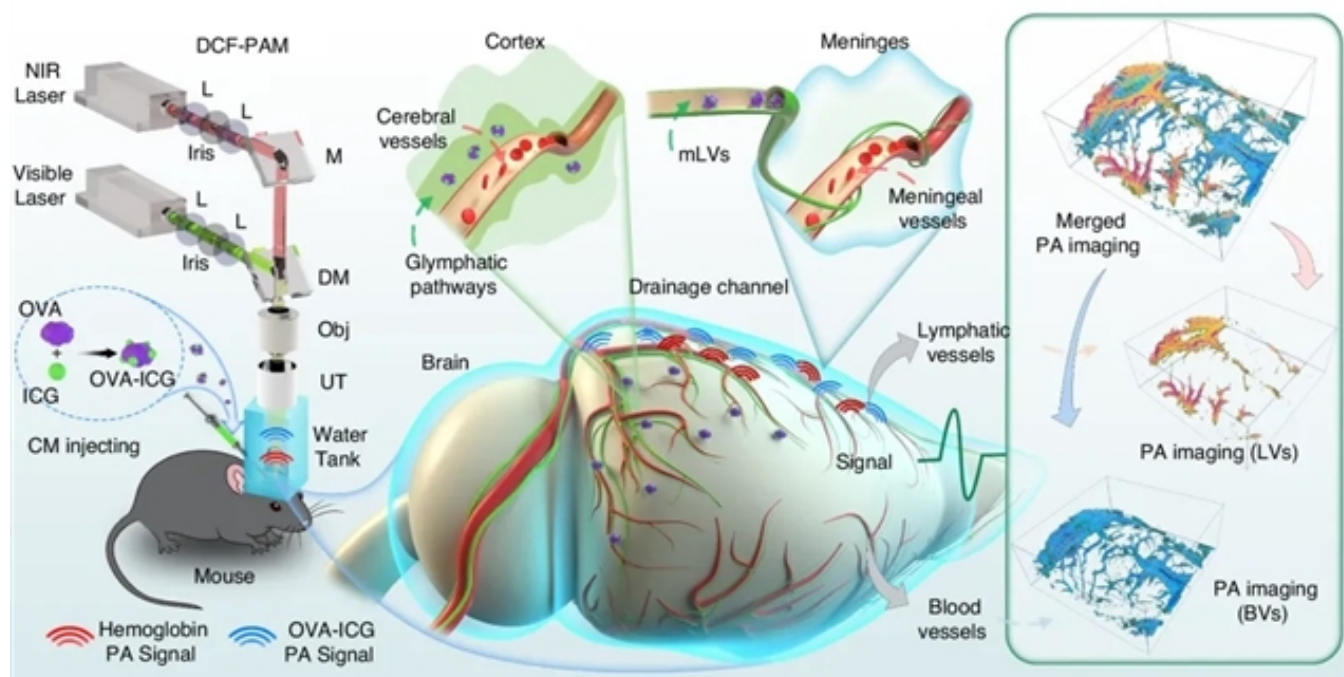


图1：脑膜淋巴管和脑血管的活体三维高分辨成像示意图

该显微镜扫描范围覆盖了整个小鼠大脑的横截面，提供了 $8.9\ \mu\text{m}$ 和 $6.1\ \mu\text{m}$ 的双对比横向分辨率。研究团队利用脑膜淋巴管对大分子的引流特性，将染料吲哚菁绿加载到卵清蛋白上形成了大分子示踪剂。这种示踪剂被注入脑脊液中后，通过脑膜淋巴管的引流功能排出，研究团队追踪监测这一过程，从而获得脑淋巴活体光声三维高分辨成像结果。同时，内源性造影剂血红蛋白用于对脑血管的成像。基于光/声共焦特征的显微镜具有 $3.75\ \text{mm}$ 的深度成像能力，能够实现对光声三维成像结果进行深度分层，区分深度位置，从而提取到位于硬脑膜上的脑膜淋巴管图像以及位于脑实质中的胶质淋巴通路图像（图2）。

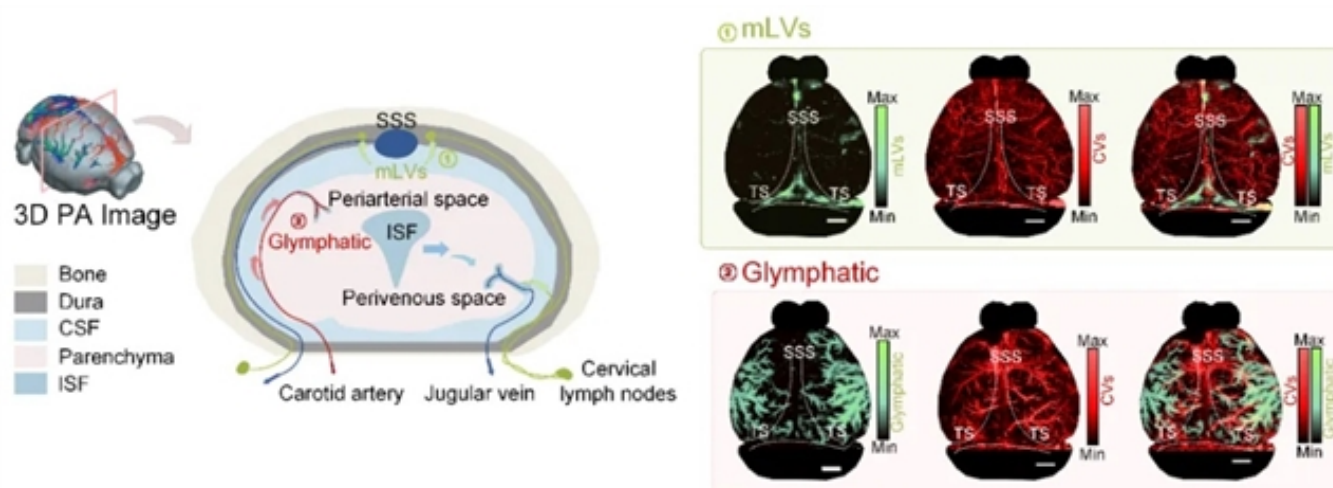


图2：脑淋巴和脑血管的三维成像以及分层后的脑膜淋巴管成像

利用该显微镜，研究团队开展了对小鼠脑膜淋巴管的开创性观察与研究。通过观测阿尔茨海默症模型小鼠和正常小鼠的脑膜淋巴管，他们发现在阿尔茨海默症早期病程中，脑膜淋巴管的功能已

经发生了显著的失调，引流量减少了约70%。随着疾病的进展，脑膜淋巴管的引流量持续下降。研究结果显示，引流量的减少与淋巴功能基因表达的下降相关，这可能与淀粉样蛋白的沉积有关，导致了脑膜淋巴管的功能受损（图3）。这一发现为我们更深入理解阿尔茨海默症的发病机制提供了重要线索。

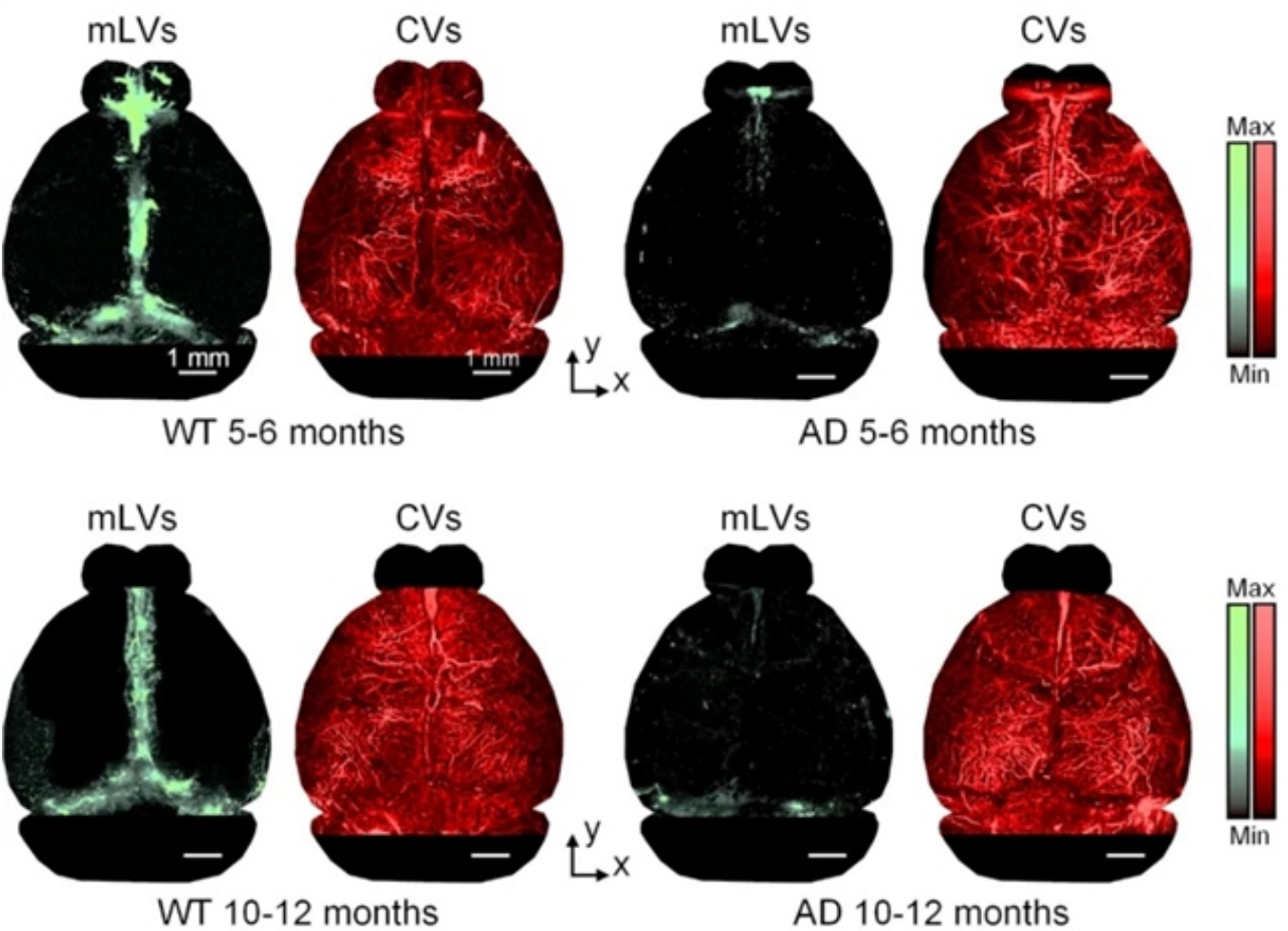


图3：阿尔茨海默症模型小鼠的脑膜淋巴管功能发生了障碍

总结与展望

本研究实现了对活体内脑淋巴和脑血管的三维共定位高分辨可视化，成功区分和提取了三维成像结果中的胶质淋巴通路和脑膜淋巴管，解决了传统技术中无法对脑膜淋巴管进行大视野单一成像的技术难题。研究表明系统能够在保持高分辨显微脑膜淋巴管的同时动态监测脑脊液的引流情况，实验发现在早期（5-6个月）阿尔茨海默病模型发病阶段，脑膜淋巴管的代谢功能就受到损伤，早于传统免疫荧光方法发现该现象（12-13个月），提前了脑膜淋巴管功能的检测窗口期。这一发现为早期阿尔茨海默症的诊断和治疗提供了新的方向和视角。此外，该方法在大视野下实现的特异性、高分辨、立体形态学和功能成像，对活体脑膜淋巴管的基础应用研究具有重要意义。该技术还为脑膜淋巴管相关疾病的诊断和治疗提供了新的工具，为理解大脑引流机制开辟了新的视野。（来源：LightScienceApplications微信公众号）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41377-024-01450-0>

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事宜，请与我们联系。

作者：杨思华等 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