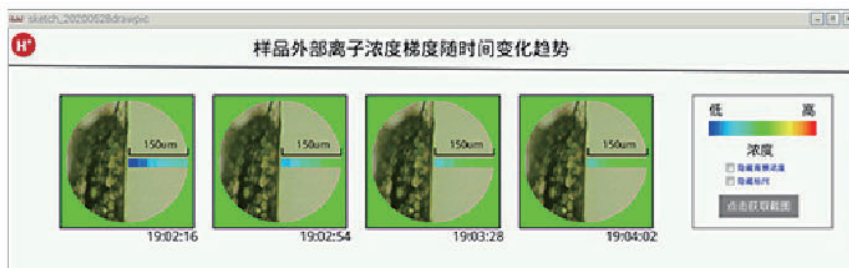


# 质子梯度成像仪



pH是生物体中最重要的生理参数之一，在生物体内受到内源性缓冲液的严格控制。人体细胞液的pH值与许多重要生理过程密切相关，比如细胞增殖和凋亡、离子运输、肌肉收缩等活动。酸碱度的变化还会通过信号连接与间隙通路的变化影响到突触传递和神经元兴奋等神经系统的活动。而不正常的细胞功能、生长和分裂往往可以观察到反常的pH，并伴随着不同的疾病。质子梯度成像是基于底层技术——非损伤微测技术的创新产品，相比于传统微电极、磁共振、荧光分析法，具备独有优势。

## 应用指南

### 关键词

- 氢离子
- 质子泵
- 质子驱动力
- 浓度成像
- 细胞微环境
- 组织微环境

### 核心技术

- 非损伤微测技术

### 应用举例

- 肿瘤外环境酸化
- $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ 逆向转运

### 质子梯度研究面临的挑战

- pH变化细微且迅速，而传统荧光探针技术存在缓冲效应，结果不准确。
- 荧光探针方法复杂，且难以量化pH的变化。
- 传统微电极法空间分辨率低，时间分辨率一般。
- 现有pH成像技术如磁共振，灵敏度低，设备昂贵。
- 质子流检测技术无法实现成像，不直观。

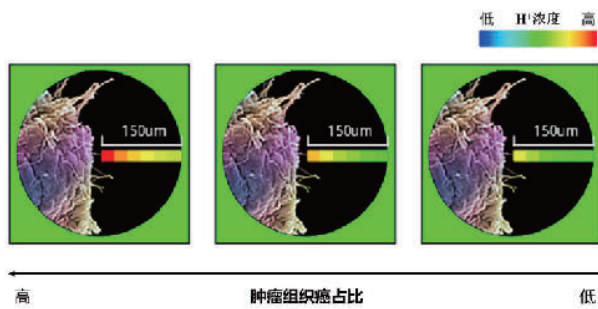
### 质子梯度成像仪解决方案

- 前处理简单、无损。
- 浓度梯度检测灵敏度可达 $10^{-12}\text{M}$ 级别。
- 可实现胞外微环境质子浓度成像，结果更直观。
- 无需指示剂，不需要染色，消除了缓冲效应，结果更准确。
- 可以直接量化检测胞外微环境的质子浓度，空间分辨率高达1微米。
- 不受样品尺寸、结构影响，可直接检测组织微环境的质子梯度。

## 案例：肿瘤组织癌占比与质子梯度的关系

外酸化与内碱化的现象普遍存在于不同类型的恶性肿瘤中。与正常细胞相比，肿瘤细胞具有升高的细胞内pH (pHi) 和降低的细胞外pH (pHe)。研究发现，肿瘤组织的酸性程度远高于正常组织。肿瘤细胞不能长时间在pHi过低的条件下生存，于是将胞内的酸性产物排出，从而引起肿瘤微环境的外酸化和内碱化。

我们利用活体乳腺肿瘤组织作为材料，使用质子梯度成像仪检测肿瘤组织的不同位点质子梯度，结合组织切片技术对肿瘤组织癌占比（组织中癌细胞的占比）的评估发现，肿瘤组织中癌占比越高的位点，组织表面质子的浓度梯度越大，表示质子分泌活跃。反之则质子分泌弱。



202007291600203316379-412