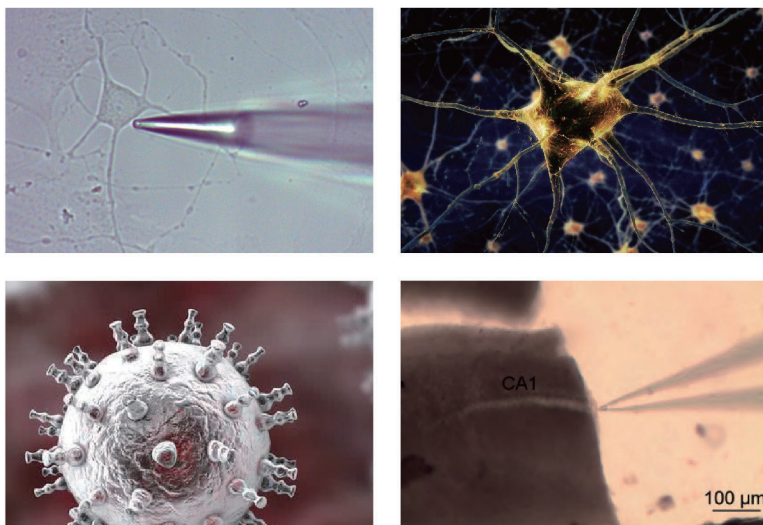


新冠肺炎神经损伤研究NMT研发平台



2020年3月4日，首都医科大学附属北京地坛医院透露，该院收治的一新冠肺炎患者中枢神经系统受病毒侵袭，证实了新冠病毒会攻击中枢神经系统。近期，有学术论文系统性总结了新冠病毒及其它冠状病毒对神经系统的损害及相关机制。冠状病毒可通过直接感染途径、缺氧、免疫损伤、ACE2和其他机制，引起神经损伤。同时，冠状病毒具有攻击肺组织的有害作用，并引起一系列肺损伤，例如缺氧。

应用指南

关键词

- 神经损伤
- 活体脑片
- 无损伤检测
- 钙信号
- 季节性流行
- 地域发病特征

核心技术

- 非损伤微测技术

应用举例

- 一种非损伤检测脑片神经元钙离子跨膜流动的方法(专利)

新冠肺炎神经损伤NMT研发平台优势

· 组织器官水平研究

随着研究的深入，单细胞神经元的生理状态，以及对药物的生理反应，与脑组织中神经元真实生理信号的差异，已逐渐成为神经研究中的瓶颈。NMT不仅可以检测单细胞，还可以实现对活体脑片的检测，很好地弥补了这一研究手段的空白。

· 无损伤检测

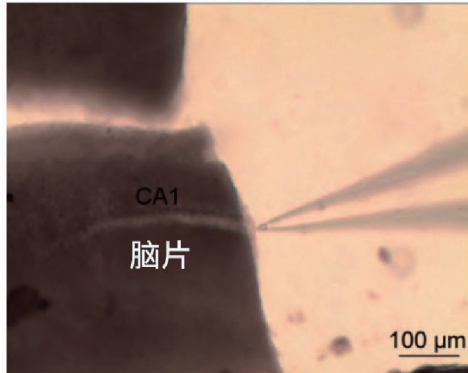
神经研究中常使用的如膜片钳技术，在检测过程中会破坏细胞膜完整性，进而影响了实验结果的可信性。NMT可不接触神经元、脑片，实现对进出离子、分子信号的检测，极大提升了实验结果的可靠性。

· 操作高效

在利用NMT对神经元、脑片的离子、分子信号的研究过程中，因检测过程不接触样品，无需操作形成高阻封接，显著提升了实验效率。

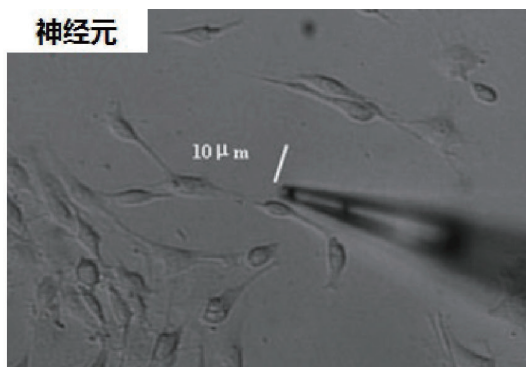
案例1: 活体脑片跨膜Ca²⁺流检测

山西医科大学研究者, 利用NMT首次检测了A β 对谷氨酸(Glu)诱发的小鼠海马脑片Ca²⁺内流以及细胞外低钙引起的Ca²⁺外排的影响。本研究不仅为解释A β 所致Ca²⁺超载的神经毒性机制提供了新的实验证据, 更为开展跨膜Ca²⁺信号转导机制的脑研究提供了活体组织层面的技术方法。



案例2: 单细胞神经元耗氧速率指征线粒体代谢效率

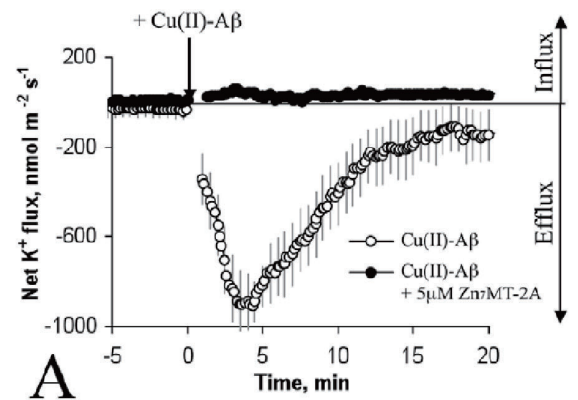
耶鲁大学研究者, 利用NMT检测了单个神经元的耗氧速率, 为Bcl-xL调节神经元代谢效率提供了直接证据。



案例3: 药物维持K⁺、Ca²⁺平衡降低β淀粉样肽对神经元的损伤

Ca²⁺的失衡会引起诸如糖尿病、风湿病、呼吸道疾病、神经疾病等等, 其与肿瘤的形成也有密不可分的关系。研究者在研究β-淀粉样蛋白(A β)在阿尔茨海默症发病机理中的作用时发现, 1 μ M A β 处理初级皮

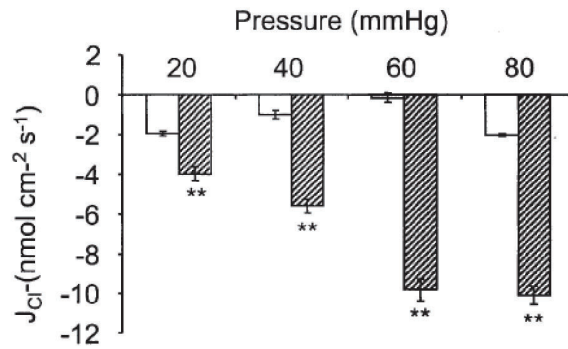
层神经元后, 在谷氨酸的诱导下K⁺外排速率明显大于未经β-淀粉样蛋白处理的对照组, Ca²⁺也出现了同样的外排速率增大趋势。研究表明神经元失去维持Ca²⁺和K⁺平衡的能力可能是细胞对A β 早期反应的指示。同样有研究者在研究阿尔茨海默症的金属螯合疗法时, 发现Zn7MT-2A可阻止Cu(II)A β 诱导的氧化胁迫对神经元产生的不利影响, 非损伤微测技术检测结果显示, Cu(II)A β 引起神经元K⁺外流, Ca²⁺内流, 而加入Zn7MT-2A会阻止Cu(II)A β 引起的流的改变, Zn7MT-2A维持了神经元的K⁺、Ca²⁺平衡, 降低了Cu(II)A β 对神经元的损伤作用。



案例4: 压力依赖的脑动脉Cl⁻外排

室温环境下, 利用NMT可检测到大鼠脑动脉细微的Cl⁻外排。温度升高时, 动脉出现压力依赖性的肌源性紧张, 随着压力的增加, 脑动脉的Cl⁻外排速率越大。同时, Cl⁻外排有助于肌源性收缩相关的去极化。





参考文献

- [1] 李甜,等. 非损伤微测技术实时检测海马脑片跨膜钙离子流. 生理学报. 2017(04):105-114.
- [2] Alavian KN et al. Bcl xL regulates metabolic efficiency of neurons through interaction with the mitochondrial F1F0 ATP synthase. Nature Cell Biology. 2011,13(10):1224-1233.
- [3] Joanne M. Doughty et al. Measurement of chloride flux associated with the myogenic response in rat cerebral arteries. Journal of Physiology, 2001, 534(3):753-761.
- [4] Marc Gleichmann et al. Simultaneous single neuron recording of O₂ consumption, Ca²⁺ and mitochondrial membrane potential in glutamate toxicity. Journal of Neurochemistry. 2009, 109(2):644-655.
- [5] Lana Shabala et al. Prolonged Aβ treatment leads to impairment in the ability of primary cortical neurons to maintain K⁺ and Ca²⁺ homeostasis. Molecular Neurodegeneration. 2010, 5:30.



202004291539363316256-412