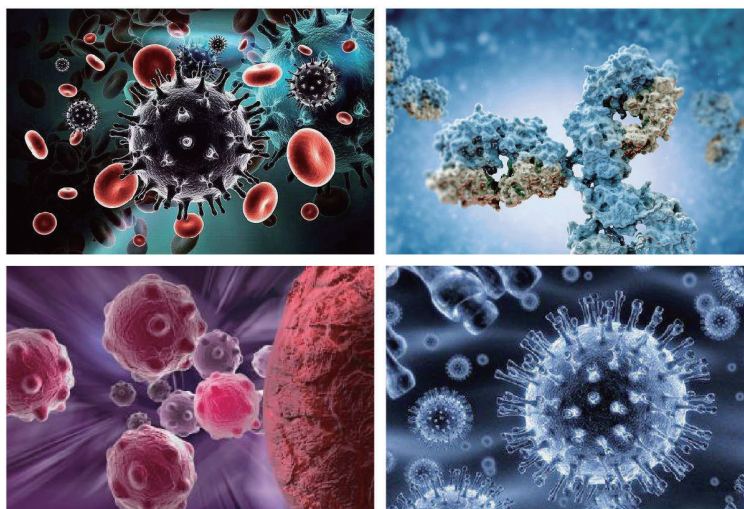


NMT新冠疫苗及免疫机理研究系统



人体免疫系统是由多个器官、多种免疫细胞以及各种免疫分子构成的一个复杂系统。它们通力合作，构建起防御各种病原体（病毒、细菌、寄生虫等）的层层防线。而疫苗是将病原微生物（如细菌、立克次氏体、病毒等）及其代谢产物，经过人工减毒、灭活或利用转基因等方法制成的用于预防传染病的自动免疫制剂。

目前，针对新冠病毒的疫苗研发如火如荼，虽然最新的mRNA疫苗技术可以大大缩短疫苗的研发周期，但是为了保证安全性和有效性，动物试验、临床试验等步骤仍然不可或缺。2020年5月6日，由中国医学科学院医学实验动物研究所秦川团队领衔，在国际顶级学术期刊《科学》（Science）上率先发表了新冠病毒疫苗的动物实验结果。目前有多种SARS-CoV-2疫苗正在开发，如DNA、RNA疫苗、含病毒表位的重组亚单位疫苗、腺病毒载体疫苗和纯化灭活病毒疫苗。

应用指南

关键词

- 新冠肺炎
- 微环境研究
- 免疫系统
- 疫苗研发
- 活体组织水平
- 动态数据

核心技术

- 非损伤微测技术

应用举例

- 评价T细胞活化对自身免疫疾病的治疗效果

NMT应对挑战

· 有效性

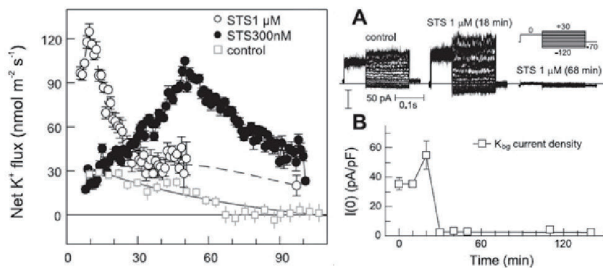
随着研究的深入，单细胞的生理状态，以及对疫苗的生理反应，与处于机体组织器官中的细胞的差异，已逐渐成为研究中的瓶颈。NMT不仅可以检测单细胞，还可以实现对细胞的原位检测，以及对活体组织的在体检测，很好地弥补了这一研究手段的空白。

· 安全性

NMT是用于研究活体材料的生理环境，其所检测的Na⁺、H⁺、K⁺、Cl⁻等与细胞能量代谢、细胞凋亡、细胞形态维持等生理过程直接相关。

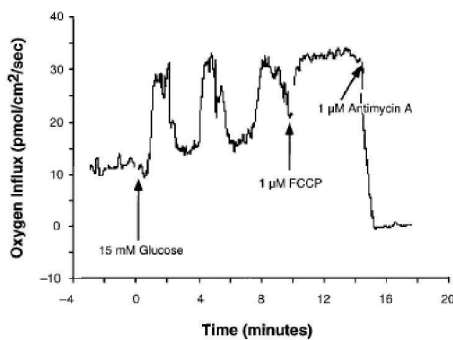
案例1: T淋巴细胞凋亡研究

墨西哥和澳大利亚学者利用非损伤微测技术发现, 十字孢碱会快速引起T淋巴细胞K⁺外流, 约15min达到峰值, 随后减弱。通道调节K⁺外流引起了T淋巴细胞的收缩, 激活了半胱氨酸蛋白酶(凋亡蛋白酶), 使细胞从正常的生理状态转变到凋亡生理状态。细胞内的环境发生快速的改变, 如细胞大小、膜电势、pH和Ca²⁺浓度等, 这表明K⁺的调节机制至关重要。



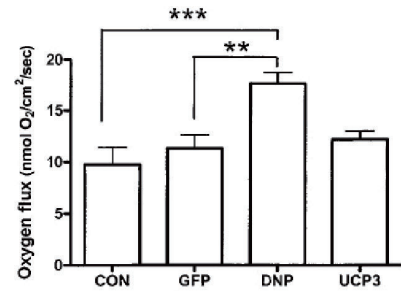
案例2: 葡萄糖处理下胰岛细胞的耗氧振荡

正常的胰岛B细胞, 给予葡萄糖处理后, 利用NMT检测发现, 胰岛B细胞的O₂吸收(消耗)会呈现规律的周期性振荡。胰岛细胞表现出的正常的周期性振荡式的O₂消耗模式, 为胰岛细胞的特异性免疫提供验证方法。



案例3: 发现2型糖尿病的中药治疗靶标

为了阐明肌肉中UCP3和胰岛素耐受性之间负相关性的根本机制。研究者利用非损伤微测技术测定了L6肌肉细胞的耗氧速率, 同时观察了UCP3超表达对葡萄糖和脂肪酸氧化, 以及对线粒体解偶联和ROS产生的影响。研究最终发现, UCP3促进脂肪酸氧化和减少ROS的产生, 因此, 在2型糖尿病中, UCP3是一个重要的治疗靶标。



参考文献

- [1] ZHANG Zong-ming, et al. Abnormal mitochondrial function impairs calcium influx in diabetic mouse pancreatic beta cells. *Chin Med J*. 2012,125(3):502-510.
- [2] J. Darcy MacLellan, et al. Physiological Increases in Uncoupling Protein 3 Augment Fatty Acid Oxidation and Decrease Reactive Oxygen Species Production Without Uncoupling Respiration in Muscle Cells. *Diabetes*. 2005,54:2343-2350.
- [3] D. Marshall Porterfield, et al. Oxygen consumption oscillates in single clonal pancreatic beta -cells (HIT). *Diabetes*. 2000,49:1511-1516.
- [4] D. Marshall Porterfield, et al. Oscillatory glucose flux in INS 1 pancreatic β cells: A selfreferencing microbiosensor study. *Analytical Biochemistry*. 2011,411(2): 185-193.
- [5] Yingbai Shen, et al. Leaf Extract from *Lithocarpus polystachyus* Rehd. Promote Glycogen Synthesis in T2DM Mice. *PLoS One*. DOI:10.1371/journal.pone.0166557 2016.
- [6] Georgina Valencia-Cruz et al. K_v1.3 channels mediate potassium efflux in the early phase of apoptosis in Jurkat T lymphocytes. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 2009,297(6):C1544-C1553.

