

非损伤微测技术在细胞生物学研究中的应用

系列讲座(二)——生殖健康方面应用

旭月(北京)科技有限公司, 美国扬格非损伤技术中心
(北京市海淀区苏州街 49-3, 盈智大厦 601, 邮政编码 100080)

摘要 通过 3 个具体应用实例, 介绍了非损伤微测技术在生殖健康研究领域的应用。

关键词 非损伤微测技术; 生殖健康

近年来, 环境中的生殖毒性物质对人类生殖健康的危害突显出来, 严重地影响了人口素质, 促使生殖健康方面的研究越来越受到重视。非损伤微测技术^[1,2]作为世界尖端水平的特异性离子分子检测技术, 测量方便、快捷、三维和实时, 对样品无任何伤害, 在生殖健康的研究中拥有其他方法无法比拟的优势。下面简要介绍 3 个具体应用实例。

1 非损伤微测技术检测小鼠胚胎活力

胚胎活力是反映生育质量的重要指标。Trimarchi 等^[3]利用非损伤微测技术检测小鼠胚胎细胞周围环境中 Ca^{2+} 、 O_2 等离子和分子的梯度变化, 作为表征小鼠胚胎活力的指标。他们发现胚胎周围存在剧烈的 Ca^{2+} 梯度变化, 而 O_2 的浓度梯度变化则较为平缓。同时该研究将测试过的黑鼠胚泡移植到假孕的白鼠 (white pseudopregnant female mice) 体内, 能以很高的概率产下健康的黑鼠后代, 充分证明了非损伤微测技术对胚胎的后续发育并无影响(图 1)。

2 非损伤微测技术研究小鼠胚胎细胞凋亡

异常胚胎细胞的程序性死亡是重要的生殖调控机制, 能够确保产生正常的后代。Trimarchi 等^[4]用双氧水处理小鼠受精卵, 检测处理前后受精卵形态和胞外 K^+ 浓度的变化。结果显示细胞收缩及与之同时发生的 K^+ 通道外排 K^+ 是胚胎细胞凋亡的早期征兆, 对 K^+ 的检测可能先于其他生理生化指标来判别细胞凋亡(图 2)。

3 非损伤微测技术研究 Cd^{2+} 对大鼠精子的毒性

环境因素导致精子质量不断下降是男性生殖健康的重要问题, 毒性物质对精子的危害成为研究热

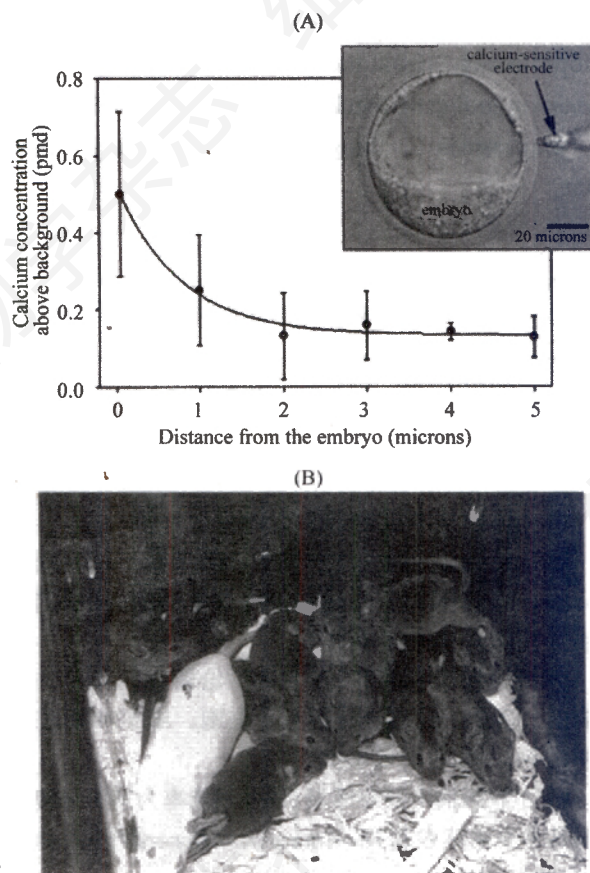


图 1 非损伤微测技术测量胚泡的生理学指标不会抑制胚泡后续发育^[3]

A: 为在单个胚泡附近测得的 Ca^{2+} 浓度梯度谱, A 中插入的小图为测量实景图, 电极和胚泡的距离小于 0.5 微米, 但电极并未接触胚泡; B: 为被测量后的胚泡移入假孕的白鼠体内生产的幼鼠。

点。Herak-Kramberger 等^[5]采用非损伤微测技术研究 Cd^{2+} 对大鼠附睾的影响, 发现 Cd^{2+} 会抑制对巴弗洛霉素敏感 (bafilomycin-sensitive) 的空泡型质子泵发挥功能, 这可能使附睾和输精管中本应呈酸性的微管液

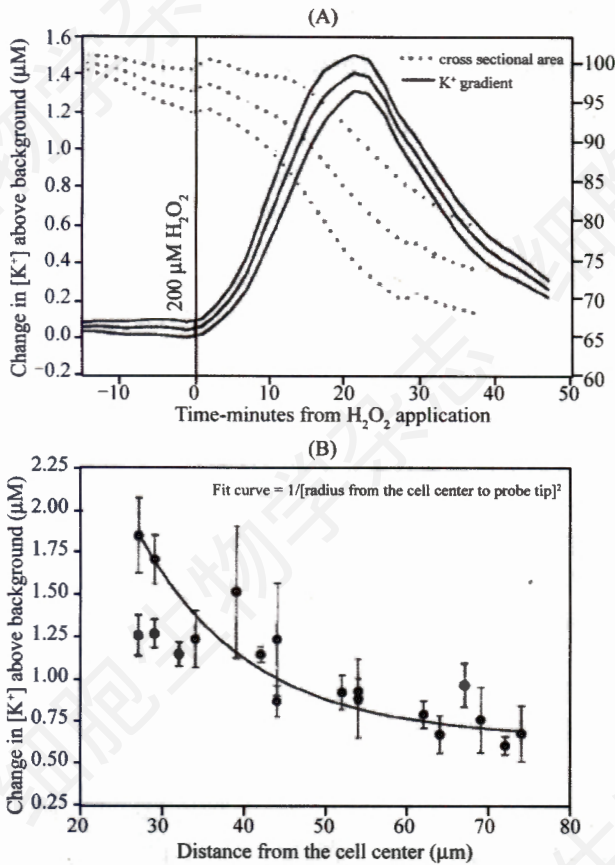


图2 双氧水处理后受精卵细胞的收缩和 K⁺ 外流^[4]

A: 为细胞收缩(点线)和胞外 K⁺ 浓度梯度谱; B: 为 K⁺ 浓度梯度随着与胚胎距离的增加而迅速衰减。

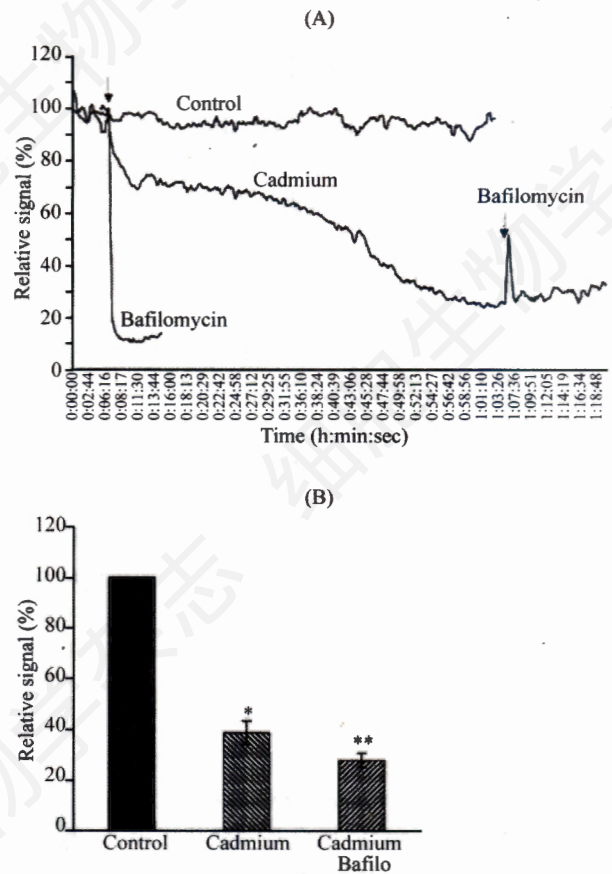


图3 输精管中 Cd²⁺ 对 H⁺ 流的影响^[5]

A: 为典型的 H⁺ 流曲线; B: 为统计条形图。

碱化进而损害精子(图3)。

非损伤微测技术对人们认识生殖过程的各种生理机制, 促进人类生殖健康具有重要意义。一些基于非损伤微测技术方法很可能发展为未来的临床检测手段。

联系人: 宋瑾。Tel: 010-82622628, Fax: 010-82622629,

E-mail: jin@youngerusa.com, http://www.xuyue.net

参考文献

[1] Smith PJ. The non-invasive probes — tools for measuring

transmembrane ion flux, *Nature*, 1995, 378(6557): 645-646

[2] Reid B, Nuccitelli R, Zhao M. Non-invasive measurement of bioelectric currents with a vibrating probe, *Nat Protoc*, 2007, 2(3): 661-669

[3] Trimarchi JR, Liu L, Porterfield DM, *et al.* A non-invasive method for measuring preimplantation embryo physiology, *Zygote*, 2000, 8(1): 15-24

[4] Trimarchi JR, Liu L, Smith PJ, *et al.* Noninvasive measurement of potassium efflux as an early indicator of cell death in mouse embryos, *Biol Reprod*, 2000, 63(3): 851-857

[5] Herak-Kramberger CM, Sabolić I, Blanusa M, *et al.* Cadmium inhibits vacuolar H⁺ATPase-mediated acidification in the rat epididymis, *Biol Reprod*, 2000, 63(2): 599-606