

非损伤微测技术在细胞生物学研究中的应用

系列讲座(三) —— 感觉与神经系统方面应用

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 通过三个具体应用实例, 介绍了非损伤微测技术在感觉与神经系统研究领域的应用。

关键词 非损伤微测技术; 感觉与神经系统

感觉系统一般指躯体感觉系统和特殊感觉(视、听、味、嗅)系统, 神经系统包括中枢神经系统和周围神经系统。感觉系统和神经系统具有密切联系, 常统称为感觉和神经系统, 是生命科学研究的重要热点领域之一。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、多维和实时, 对样品无任何伤害, 在感觉与神经系统的研究中拥有其他方法无法比拟的优势。下面简要介绍三个具体应用实例。

1 非损伤微测技术研究神经递质谷氨酸的功能

Kreitzer 等^[3]用选择性 H^+ 微电极测量鲶鱼视网膜水平细胞的胞外 H^+ 流, 发现神经递质谷氨酸能诱导胞膜外表面区域的碱化(图 1)。通过利用一系列

已知功能的受体兴奋剂和阻断剂进行对比实验, 确认谷氨酸诱导的细胞外碱化源于谷氨酸激活细胞膜 Ca^{2+}/H^+ ATP 酶。该过程能减轻感光受体突触末端被藏匿质子(exocytosed protons)对神经递质释放的抑制作用, 这对原先水平细胞质子作用的假设提出严峻挑战。

2 非损伤微测技术研究嗜铬粒蛋白 A 的神经毒性

在阿尔茨海默病等神经退行性疾病的发病过程中, 老年斑成分嗜铬粒蛋白 A 近来被发现具有神经毒性作用。Twig 等^[4]用非损伤微测技术研究发现嗜铬粒蛋白 A 能刺激小胶质细胞释放 H_2O_2 , 导致其凋亡(图 2)。在此基础上又发现嗜铬粒蛋白 A 与 β 淀粉样蛋白及干扰素 γ 在神经毒性上具有相互促进作用。

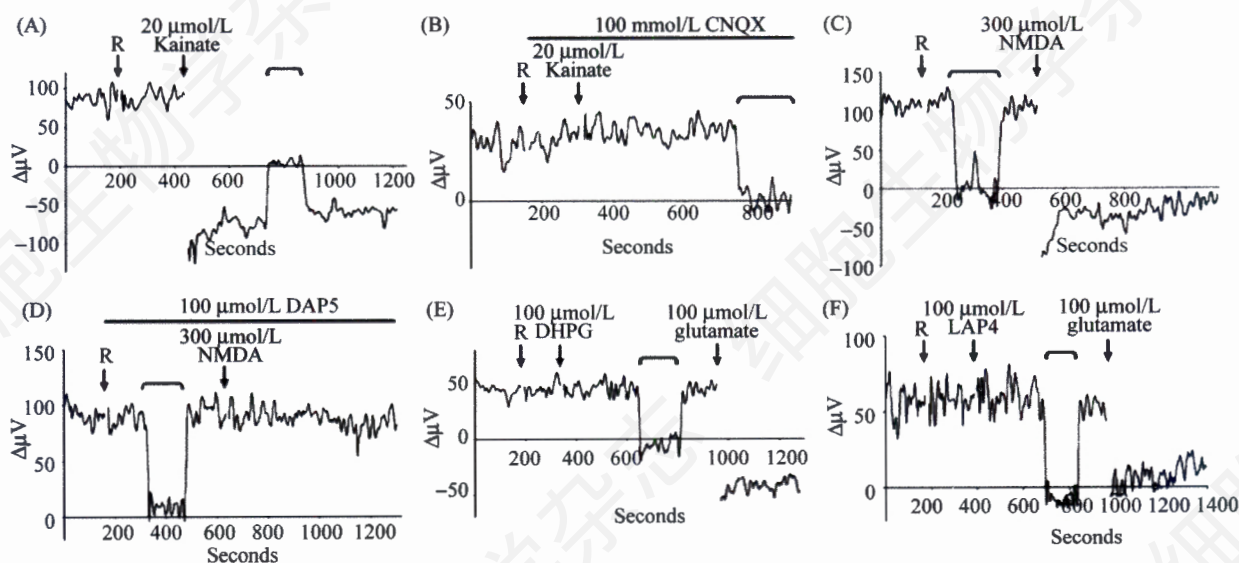


图 1 通过测量单个鲶鱼水平细胞的胞外 H^+ 流表征谷氨酸受体兴奋剂的作用^[3]

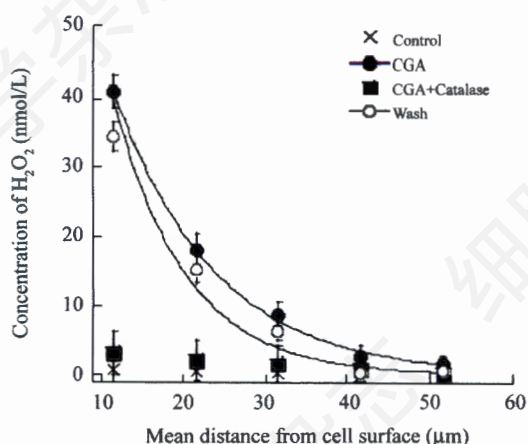


图2 嗜铬粒蛋白 A 诱导培养的小胶质细胞释放 H_2O_2 [4]

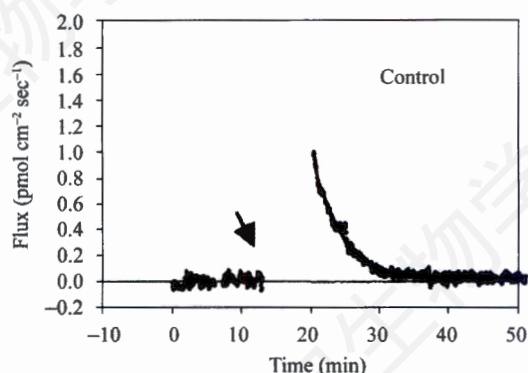


图3 神经索损伤后的典型 NO 反应曲线[5]

3 非损伤微测技术直接观察神经损伤导致的 NO 外流

Kumar 等[5]采用 NO 选择性微电极直接观测到水蛭中枢神经系统损伤后, 伤口立刻流出 NO (图 3)。伤口处内皮 NO 合酶的激活早于小胶质细胞的积聚, 充分证实了 NO 对神经胶质运动的调控作用。

非损伤微测技术对人们认识感觉与神经系统中的各种生理机制, 确认与感觉、神经活动有关的各种神经递质、蛋白质等的功能具有重要意义。在感觉与神经系统功能层面的研究中, 非损伤微测技术将发挥越来越重要的作用。

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] Kreitzer MA, Collis LP, Molina AJ, *et al.* Modulation of extracellular proton fluxes from retinal horizontal cells of the catfish by depolarization and glutamate, *J Gen Physiol*, 2007, 130 (2): 169-182
- [4] Twig G, Graf SA, Messerli MA, *et al.* Synergistic amplification of beta-amyloid- and interferon-gamma-induced microglial neurotoxic response by the senile plaque component chromogranin A, *Am J Physiol Cell Physiol*, 2005, 288(1): C169-C175
- [5] Kumar SM, Porterfield DM, Muller KJ, *et al.* Nerve injury induces a rapid efflux of nitric oxide (NO) detected with a novel NO microsensor, *J Neurosci*, 2001, 21(1): 215-220