

## NMT 潜在应用：NMT 用于寄生虫研究

李磊

旭月（北京）科技有限公司，北京，中国，100080

### 背景与挑战

原生动植物寄生虫是单细胞真核生物，可引起严重的人类疾病，并在全球范围内造成巨大的健康和社会经济负担，他们每年造成至少 1 万人死亡，尤其是发展中国家最为严重。

从近两年国际知名寄生虫研究期刊上发表的文章可以看出，寄生虫类疾病的治疗和寄生虫药物的开发，是寄生虫研究领域的热点：

转录因子位于真核生物中多种信号通路的连接处，转录因子及其调节的途径可作为抗寄生虫药物设计的靶标。了解寄生虫转录途径以及寄生虫如何改变宿主基因表达对于发现创新药物靶点至关重要<sup>1</sup>。

氧化还原活性物质如谷胱甘肽、半胱氨酸等，以及其他无机中间体（过氧化氢、一氧化氮），在氧化还原稳态的调节中起重要作用，可帮助寄生虫应对氧化应激。因此，更好地了解这些分子在耐药性和氧化还原稳态中的作用将有助于靶向代谢途径蛋白以对抗利什曼病和锥虫病<sup>2</sup>。

在实验室条件下，高剂量肠道线虫感染导致大多数小鼠品系基于强大的 2 型反应的保护性免疫。这表明天然鞭虫和蛲虫感染诱导不同的免疫调节和效应特征<sup>3</sup>。

以上研究都指出，寄生虫类疾病的治疗

和寄生虫药物的开发，需要先了解清楚宿主感染寄生虫后，宿主和寄生虫的一系列生理反应机制，比如转录和基因表达、氧化还原稳态调节和免疫调节等。因此，需要一种可以在一定的时间和空间分辨率范围内，快速验证生理功能的技术。

### NMT 解决方案

我们都知道，生物体所有生理反应过程，都与离子和分子密切相关：

钙离子是细胞内最重要的第二信使之一，对细胞内及细胞间的信息传递起着重要的作用，同时它对转录因子的调控也成为人们研究的前沿之一。

T 细胞介导的细胞免疫是人体免疫系统的重要组成部分。T 细胞对外界抗原刺激的敏感性，在一定程度上影响着人体免疫应答的速度。钙离子可以放大初始的 T 细胞受体活化信号，进而在提高 T 细胞对外界抗原刺激的敏感性，说明钙离子有维持人体免疫系统的作用<sup>4</sup>。

收稿日期：2023-3-23

\* 通讯作者 E-mail: xuyue\_yebin@126.com

电话：18501056715

过氧化氢是活性氧（ROS）的一种，在酶的催化作用下，生物体内多种氧化还原反应会产生过氧化氢。

非损伤微测技术<sup>5</sup>（NMT）可以通过检测被寄生虫感染宿主的细胞、组织、器官，以及寄生虫自身的离子分子跨膜运动（包括Ca<sup>2+</sup>、H<sup>+</sup>、O<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>等），研究相关的生理功能与机制。其离子、分子流速检测的灵敏度可以达到 femto（10<sup>-15</sup> mole • cm<sup>-2</sup> • s<sup>-1</sup>）级，且在时间与空间分辨率上有着自身独特的覆盖范围广的优势，因此非常适合寄生虫相关的生理机制研究、耐药性研究以及药物研发<sup>6</sup>。

## 参考文献

1. Walters H A , Temesvari L A . Target acquired: transcriptional regulators as drug targets for protozoan parasites[J]. International Journal for Parasitology, 2021(12).
2. Va A , Sb A , An A , et al. Unique thiol metabolism in trypanosomatids: Redox homeostasis and drug resistance[J]. Advances in Parasitology, 2022, 117:75-155.
3. Zhang H , Bednar L , Heitlinger E , et al. Whip- and pinworm infections elicit contrasting effector and distinct regulatory responses in wild house mice[J]. International Journal for Parasitology, 2022(8):52.
4. Ca<sup>2+</sup> regulates T-cell receptor activation by modulating the charge property of lipids[J]. Nature, 2013, 493(7430):111.
5. 许越 . 非损伤微测技术 —2022[J].NMT 通讯 ,2022(01):11-17.
6. 刘蕴琦, 叶斌, 陆旭, 等 . 非损伤微测技术在肿瘤个体化治疗中的潜在应用 [J].NMT 通讯, 2022(01):12-18.

（责任编辑：李雪霏）