

新技术使病原体检测更快速精准

本报讯 近日,广东省人民医院顾兵教授团队联合军事医学研究院王升启教授团队,针对感染性疾病的早期诊断,以膜状信号标签为基础,研发了多靶标、快速、高敏、准确检测病原体的新技术,并在 *Nano research* 和 *Biosensors and Bioelectronics* 分别发表了题为《基于氧化石墨烯负载多层量子点膜状标签的多重免疫层析:一种快速超敏检测多种呼吸道病毒的即时检测技术》和《基于三维膜状 SERS 标签的免疫层析技术高灵敏多重检测四种致病菌》的论文。

流行性病毒不断演变,如何迅速、准确给出检验诊断结果是检验学科不断面临的新挑战。顾兵团队创新研发出以单层氧化石墨烯薄膜为载体的高性能柔性膜状纳米探针,通过引入高灵敏量子点荧光标记和表面增强拉曼

光谱(SERS)分子标记,分别开发出用于呼吸道病原体和常见病原菌联检的高灵敏免疫层析检测试剂。

相对于传统的球形纳米材料,该探针具有更大的相对表面积、更高的抗体载量和更强的光学信号,能够快速包裹在目标病原体的表面,以改善病原/探针复合物在试纸条上的流动性和稳定性,从而显著提高传统技术的灵敏度和检测通量。

同时,利用膜状多层量子点探针构建用于同时检测新型冠状病毒(SARS-CoV-2)、甲型流感病毒和腺病毒的三通道免疫层析试纸条,检测限分别达到 8 pg/mL、488 copies/mL 和 471 copies/mL,检测时间小于 15 分钟。

据介绍,该方法的灵敏度比传统胶体金试纸条提高了约 100 倍,比商业化

的 ELISA 试剂盒提高了 12 倍。此外,该多通道试纸条在真实呼吸道样本添加实验和多种 SARS-CoV-2 变异株检测中表现出优异的性能,具有开发成为高灵敏现场检测试剂的潜力。

顾兵团队还利用多热点膜状 SERS 探针开发了用于细菌检测的高灵敏免疫层析技术。该团队核心骨干、安徽农业大学生命科学学院副教授汪崇文表示,该方法可同时、快速、准确地鉴定复杂临床样本及环境样本中的 4 种重要病原菌,且灵敏度达 10 cells/mL,比传统胶体金试纸条提高 500 倍,总体检测时间小于 20 分钟。

感染性疾病主要是细菌、真菌、病毒等病原体侵袭人体各个部位,引起炎症、头痛、发热等症状。因此,早期、快速、准确地发现病原体,对诊疗和预后意义重大。

呼吸道病毒三联检 POCT 靶向近年来主要流行病毒,可高敏快速鉴定 SARS-CoV-2、甲型流感病毒和腺病毒,应用于医院、社区、海关和居家等多场景筛查和治疗监测,助力控制呼吸道病毒传播。

病原菌四联检 POCT 靶向临床关注的致病源,如金黄色葡萄球菌、单核李斯特菌、伤寒沙门菌、大肠埃希菌等,且对致病菌检测具备可扩展性,可直接对临床样本进行病原菌诊断。因此,该检测技术有望缩短感染性疾病鉴定周期、提高诊断效能、提供精准治疗依据,并最终减少疾病负担和医疗负担。

(陈祎琪)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1007/s12274-022-5043-6>
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114525>

深入认识大脑微环境有了新技术

本报讯 中科院大连化学物理研究所研究员陆瑶团队利用单细胞多种分泌因子检测技术,实现了对神经-免疫细胞互作网络的解析。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

目前,神经退行性疾病成为威胁人类健康的重大疾病之一。大脑内免疫细胞在塑造、调控神经细胞功能中起关键作用。已有研究在群体细胞水平或单细胞水平上解析了神经-免疫细胞间的互作关系,而神经-免疫细胞在生理和病理状态下如何通过多种分泌因子信号介导相互作用尚不清楚。

研究团队利用前期发展的单细胞多种分泌因子检测技术,实现了单个神经细胞 12 种分泌因子的同时检测,包括细胞因子、神经营养因子和神经源性外泌体,揭示了神经细胞多种分泌因子的异质性和相关性,并将其应用于神经-免疫配对单细胞互作研究。他们发现浸润性巨噬细胞与常驻巨噬细胞(小胶质细胞)对神经细胞的分泌功能调控具有不同的效果,如浸润性巨噬细胞一般倾向于抑制神经细胞分泌外泌体,而小胶质细胞则会促进神经细胞分泌外泌体。

研究人员进一步发现,阿尔茨海默病模型下的神经细胞与巨噬细胞或小胶质细胞的相互作用均会导致促炎细胞因子分泌增加。

该研究为深入认识大脑微环境提供了新技术支持,并有望为神经退行性疾病发生、发展相关标志物的发现提供数据参考。

(孙丹宁)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1073/pnas.2200944119>

研究揭示衰老细胞基因组全景观变化

本报讯 近日,首都医科大学宣武医院教授王培昌团队在 *Nucleic Acids Research* 发表了一项关于衰老研究的论文。该论文通过 ATAC-seq、RNA-seq 和 ChIP-seq 等对不同衰老类型进行研究,首次系统揭示衰老阶段的基因组变化全景观,识别在体内负责转录时间调控的关键元素,为衰老分子机制的解析提供了新的方向,也为衰老及其相关疾病干预和治疗提供了新的思路。

在过去几十年里,许多表现观遗传学研究聚焦于细胞衰老,致力于探索衰老细胞的识别新途径、衰老细胞的新表征和消除衰老细胞的新方法。当细胞衰老发生时,屈服于多因子应激的细胞经历了组蛋白总体丢失的改变,胞内出现局部和全局染色质重构,核内的组蛋白修饰出现不平衡,抑制性组蛋白修饰增多,进而导致整体转录水平的变化。然而,关于表观遗传改变如何具体调节



图片来源:摄图网

衰老细胞的转录和基因表达,目前国内外可获得的信息仍然有限。

为了解决这一问题,王培昌团队对两种不同的细胞衰老模型进行多组学联合分析,在不同分子层面上揭示衰老的景观,识别在体内负责转录时间调控的关键元素。发现当衰老发生时,衰老过程中的核层、异染色质和染色质连接被破坏,活性和非活性染色质结构域之间的界限变得模糊。

研究进一步证实,细胞衰老发生时转录噪声升高,基因翻译率下降,全局异染色质减少,并且核小体出现重构和丢失。另外,细胞衰老中染色质可及性改变的区域总是集中于远端基因

间区、内含子区和启动子区。一般来说,染色质从封闭状态到开放状态的切换导致基因激活。然而,远端基因间区和内含子区注释改变区域的增加,很可能直接导致基因表达噪声的增加和基因翻译率的下降。

此外,该研究发现了 ATP2C2、BCAS3、CREG1 等 34 个基因在衰老及其相关疾病中的关键作用,以及 NAT1/PBX1/RRM2 蛋白复合物的关键功能。

据悉,首都医科大学宣武医院博士生宋乔为该文第一作者,王培昌为独立通讯作者。

(张思玮)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1093/nar/gkac885>