

弓形虫感染和常见大脑疾病之间的关联

来源：中国生物技术网

全世界有超过 20 亿人（几乎每三个人中就有一人）终生受寄生于大脑中的刚地弓形虫（*Toxoplasma gondii*, *T. gondii*）感染。

该研究于 2017 年 9 月 13 日发表在《Scientific Reports》上，共有来自 16 个研究单位的 32 名研究人员参与，他们研究了在不同的大脑疾病，如癫痫、阿兹海默症、帕金森症及某些癌症中该种寄生虫感染的变化情况。如果女性在怀孕期间感染刚地弓形虫，就会将这种寄生虫传递给未出生的孩子，最终对胎儿的大脑、神经系统和眼睛会造成毁灭性损伤。然而，越来越多的证据表明，在出生以后被这种寄生虫感染也是有害的。因此，研究人员们开始研究这种慢性潜伏感染与其对常见神经疾病的影响之间的关系。

芝加哥大学弓形体病研究中心的眼科学和视觉科学教授 Rima McLeod 说：“我们想要弄清楚这种大脑寄生虫如何对其他大脑疾病的影响，并阐明其中的发病机理。”她说：“我们怀疑这涉及到多种因素。最核心的问题在于寄生虫自身的特征，它在被感染的大脑中所表达的基因，如限制宿主防止感染能力的易感基因，控制人类对其他疾病易感性的基因。其他的因素可能还包括怀孕、压力、其他感染、缺乏微生物。我们认为，如果存在多种因素共同作用，就会诱发疾病。”

十年以前，研究人员们已经注意到与弓形虫感染相关的行为变化。比如，被弓形虫感染的小鼠会对猫尿液的气味无感。这对于啮齿动物来说非常危险，因为这样它们更容易被猫抓住并吃掉。但对猫有利，猫得到了食物，也对寄生虫有利，它得到了新的宿主，新的宿主会把它们散布到更广阔的环境中。一个被感染的猫可以在几周内排出多达 500 万的寄生虫卵囊。即使在土壤或水中超过一年，这种卵囊依然具有感染性。

最近的一项研究发现，在灵长类动物身上也存在相似的情况。被感染的大猩猩也会失去对天敌豹子的尿液气味的厌恶感。研究团队计划开始在人类身上做类似的研究。他们关注于人类“感染组（infectome）”，主要研究寄生虫分泌的蛋白质、人类 microRNA、人类宿主的神经化学物质、以及受到宿主与寄生虫相互作用影响的多种通路等因素之间的相互作用。研究人员利用了芝加哥先天性弓形体病的项目数据，该项目自 1981 年起对 246 名先天性弓形虫感染的患者和家庭成员进行了诊断、治疗和追踪，他们进行了全面的系统性分析，关注了一系列寄生虫产生的生物标记，并评估了潜在的影响。

通过与克雷格文特研究所(J Craig Venter Institute)和系统生物研究所(Institute of Systems Biology Scientists)的合作，研究弓形虫感染对组织培养的人类大脑中初级神经干细胞的影响，主要研究基因表达和蛋白质紊乱。研究团队包括西北大学的 Huan Ngo、克雷格·文特研究所的 Hernan Lorenzi、美国系统生物研究所的 Kai Wang 和 Taek-Kyun Kim，他们将宿主遗传学、蛋白质组学、转录组学以及循环微小 RNA 数据集结合起来，建立了一个关于这些因素对大脑影响的算法模型。

研究人员利用一种名为“重建与去卷积”的方法，确定了与神经变性疾病相关的通路，以及弓形体病、人类大脑疾病和某些癌症之间的联系。他们还发现：患有严重弓形体病的儿童身上存在的某些 microRNA 或蛋白质等与阿兹海默症和帕金森症患者相同。寄生虫能够操纵 12

种人类嗅觉受体，其方式与上文所述的小鼠和猩猩对天敌尿液的嗅觉变化类似。还有证据表明弓形虫通过影响氨基丁酸(GABAergic)增加癫痫风险。弓形虫感染与 1178 种人类基因之间存在相关性，其中很多基因在多种癌症中都存在异常表达。

作者写到：“我们的研究结果阐明弓形虫在特定情况下引起相关疾病的一些机制。该研究为药物和疫苗设计提供了一份系统路线图，以修复和防止弓形虫对人类大脑造成的神经病理学影响。”

塔夫斯大学的神经科学和老年科学专家 Dennis Steinler 博士说：“该研究另辟蹊径，现在，我们在研究神经变性疾病、癫痫和神经癌症的时候必须考虑传染性疾病了。”他补充说：“同时，我们必须将该研究成果转化为涉及到方方面面的预防疗法，从药物到饮食到生活方式，以此来延缓疾病的发生和进程。”