陈春英课题组在纳米蛋白冠介导的纳米材料体内转运和生物利用等研究方法取得重要进展

发布时间：2021-02-22

2021年2月18日，Nature Nanotechnology（《自然·纳米技术》）杂志在线发表了国家纳米科学中心陈春英课题组在体内纳米蛋白冠生物效应研究领域的最新研究成果，“Molybdenum derived from nanomaterials incorporates into molybdenum enzymes and affects their activities in vivo”，首次报道了含有必需微量元素钼的二硫化钼纳米材料由纳米蛋白冠介导的独特的体内转运、代谢和生物利用过程。

纳米材料/纳米药物一旦进入生命体系，将面对复杂的多重生物屏障和生理结构，纳米材料/纳米药物与不同组织器官、细胞、生物流体微环境等复杂纳米-生物界面的互作方式是决定其被递送到目标部位的核心步骤。纳米-血液蛋白分子互作形成的“纳米蛋白冠”作为起始步骤，如何揭示“纳米蛋白冠”对纳米颗粒体内命运的影响是长期面临的巨大挑战。其中，缺乏跨尺度、高灵敏、原位表征的技术手段是制约其发展的关键瓶颈问题。

针对研究挑战，本研究提出集纳米蛋白冠的原位表征和代谢分析方法、蛋白质组学、分子模拟计算在内三位一体的研究策略。基于同步辐射大科学装置与高分辨活体荧光成像，发展了跨尺度的原位化学测量方法，通过集成多种同步辐射先进分析技术（同步辐射微束X射线荧光、X射线近边吸收结构谱学、软X射线透射成像nanoCT等），建立了纳米材料在生命体内的代谢过程与化学形态的高灵敏、高分辨原位表征方法，实现单细胞水平的纳米材料的空间定位，阐明体内纳米材料的氧化还原、降解、代谢及生物化学转化行为。综合运用先进光源的原位表征技术、“纳米蛋白冠”的互作规律研究、高性能理论计算的分子机制解析，并行实时交互多方数据链条，编织构造能够揭示纳米材料在生命体内的代谢全过程与化学形态的信息网。

以二硫化钼MoS_2作为研究对象，通过上述建立的分析方法研究了纳米-蛋白质、纳米-血液、纳米-肝脏和纳米-脾脏等相互作用过程，揭示了材料表面的“纳米蛋白冠”组分载脂蛋白E（ApoE）主要介导了MoS_2在肝脏Kupffer细胞和脾脏红髓巨噬细胞中的富集；其次，MoS_2纳米材料在肝脏和脾脏中发生化学与生物转化，降解生成钼酸根离子，进而在肝脏进入钼酶中钼辅因子的生物合成，增加两种主要的钼黄素酶（醛氧化酶和黄嘌呤氧化还原酶）的活性。此项研究首次系统阐明了纳米蛋白冠介导的“纳米材料体内转运-生物转化-生物利用”这一“体内命运的全过程”，这对于深入理解纳米-生物界面调控纳米材料体内复杂的化学生物学效应和机制提供了新认识；首次证实了含必需微量元素的纳米材料在体内可被生物利用的过程与机制。

随着MoS_2等二维过渡金属硫化物研究的进展，其在生物医学领域，如药物递送、肿瘤诊疗、生物成像和生物传感应用中显示出优越的性能。因此，这些纳米材料的体内应用需要特别关注其在体内的生物利用度及其对药效的影响，这是纳米材料生物医学应用的新发现和新思考。

近年来，陈春英课题组基于同步辐射等大科学装置，建立与发展了针对复杂生物体系纳米材料的分析方法。这些方法具有高灵敏、高分辨、元素特异、原位等优点，被应用于定量解析纳米-生物界面大分子(蛋白质、磷脂)相互作用，定性表征纳米材料在生物体内的化学行为 (Nature Nanotechnol, 2019, 14: 639; Acc Chem Res, 2019, 52: 1507; JACS, 2021, 143: 1846; JACS, 2013, 135: 17359等)。这些先进方法，为纳米生物效应与纳米医学研究提供关键、前沿的分析手段，大力地推动了纳米生物医学的发展。

国家纳米科学中心博士毕业生曹明晶、副研究员蔡绒、博士毕业生郭梦雨和高能物理研究所研究员赵丽娜为该文章的共同第一作者，陈春英研究员为通讯作者。上述研究工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）、以及上海、北京和合肥光源等的支持。

原文链接：https://www.nature.com/articles/s41565-021-00856-w (https://www.nature.com/articles/s41565-021-00856-w)。

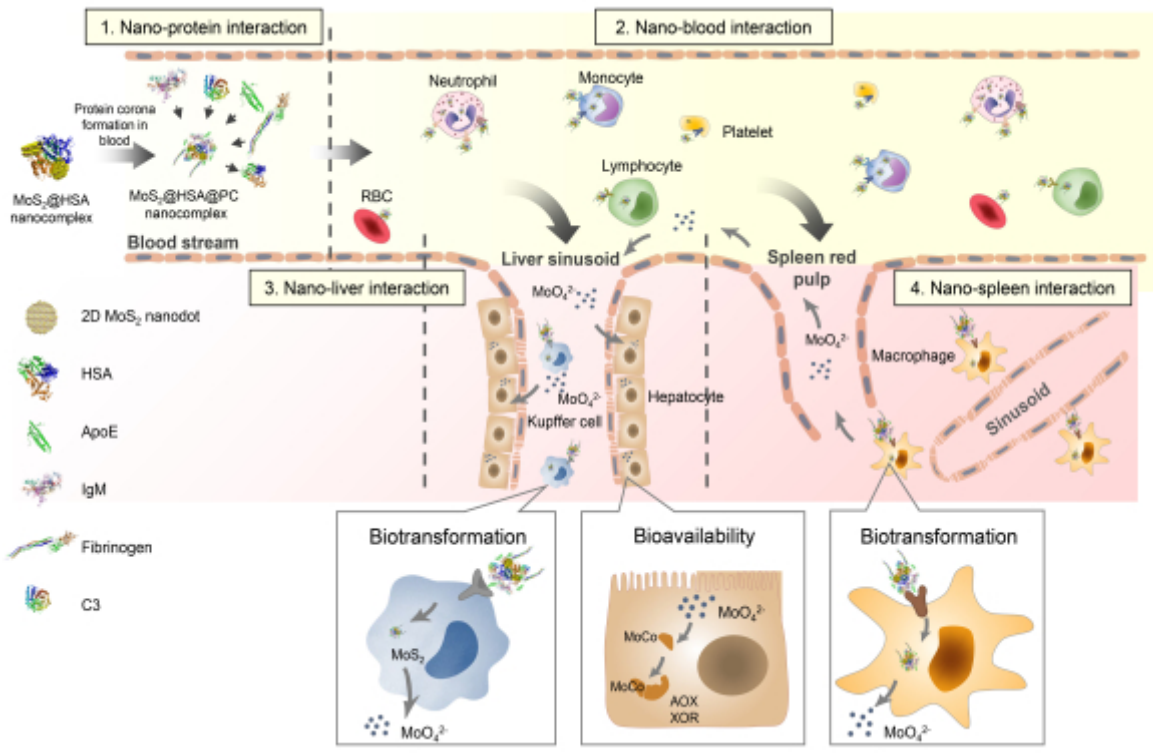

图1. 纳米蛋白冠介导的纳米材料"体内转运-生物转化-生物利用全过程"

版权所有 © 2017-2018 国家纳米科学中心
京ICP备05064431号-1 (https://beian.miit.gov.cn/) 京公网安备：110402500013

地址：北京市海淀区中关村北一条11号
邮编：100190
电话：010-62652116　传真：010-62656765 Email：webmaster@nanoctr.cn