

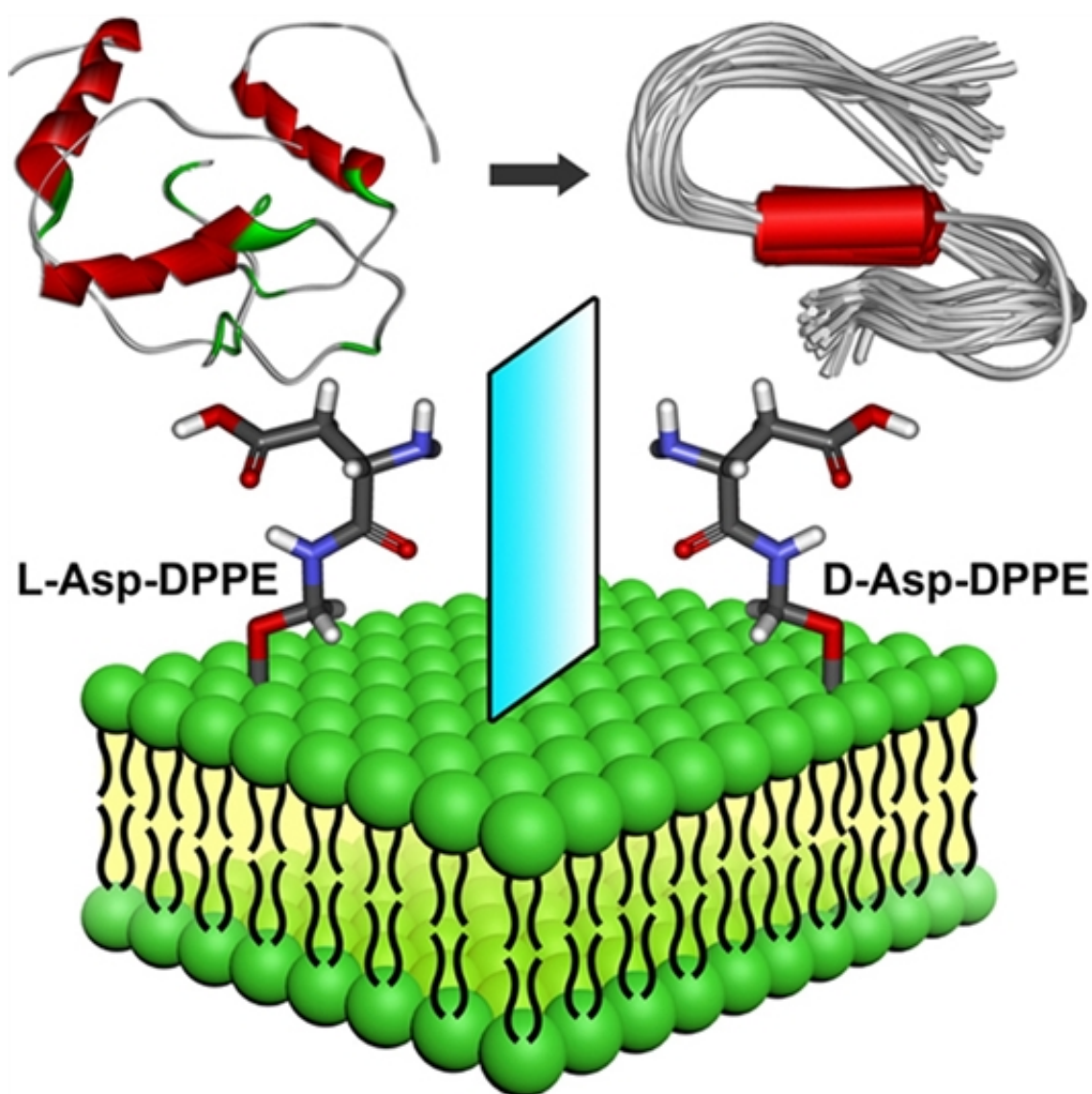
磷脂表面分子手性精确调控淀粉样蛋白纤维化

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10261.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

磷脂表面分子手性精确调控淀粉样蛋白纤维化。



近日，中科院大连化物所卿光焱研究员团队和李国辉研究员团队合作，设计和制备了一对手性氨基酸修饰的磷脂分子，并构筑了手性磷脂表面，实现了对 β -淀粉样蛋白（A β ）纤维化过程的精确调控。相关成果发表在《化学科学》上。

阿尔茨海默病（AD）是痴呆症最常见的形式，也是全球公共卫生挑战之一，目前AD发病机理尚不清楚。研究表明，细胞膜在AD的发生和发展过程（尤其是A β 的聚集和沉积）中起着至关重要的作用。因此，研究细胞膜对A β 聚集的影响是十分必要的。以往的研究已经报道了磷脂膜的组成、亲疏水性、电荷、曲率、脂筏等对淀粉样蛋白形成的影响。然而，科研人员忽略了天然磷脂是一种对L—对映体有很强倾向的手性分子。更重要的是，生命是一个典型的多尺度手性系统，多数生物学和生理学过程与分子手性密切相关，研究探索磷脂膜的分子手性对A β 聚集的影响，是目前研究人员的首要任务，也是为研究AD发病机理提供新思路。

卿光焱团队首次设计并制备了一对手性氨基酸修饰的磷脂分子，该对分子具有良好的镜面对称性。手性磷脂分子通过加工自组装成固定尺寸的手性脂质体，以模拟真实的细胞膜表面，并与A β 共同孵育。研究发现，自组装的L—脂质体轻微地抑制A β (1-40)的成核过程，但不影响低聚物伸长过程。相比之下，D—脂质体强烈地抑制A β (1-40)成核和伸长过程。这两种手性脂质体不仅具有良好的生物相容性，而且在挽救淀粉样纤维化诱导的细胞毒性方面具有明显的手性差异性，其中D—脂质体使得神经细胞存活率更高。

李国辉研究员团队通过详细的分子动力学模拟，清晰地揭示了A β (1-40)与手性磷脂膜的结合位点、结合方式以及驱动力。该研究将以往基于人造手性表面的研究，扩展到真实的手性磷脂表面，为从手性生物界面的角度来理解淀粉样变性的关键过程提供了更深入、更真实的视角。同时，鉴于脂质体优异的生物相容性，脂质体与非天然D—氨基酸的结合作为淀粉样蛋白抑制剂，在AD早期预防和治疗中具有很好的应用前景，为脂质体类抑制剂的发展提供了一个方向。（来源：中国科学报刘万生 王雪）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1039/D0SC02212H>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：卿光焱等 来源：《化学科学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发