国家纳米中心在细胞内纳米蛋白冠干扰蛋白稳态重塑细胞代谢方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18643.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！

近日，中国科学院国家纳米科学中心研究员陈春英团队在细胞内吞过程中“纳米蛋白冠”的演化模式及其对细胞内蛋白稳态和能量代谢的扰动研究方面取得重要进展。相关研究成果以*Dynamic intracellular exchange of nanomaterials’ protein corona perturbs proteostasis and remodels cell metabolism*为题，发表在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）上。

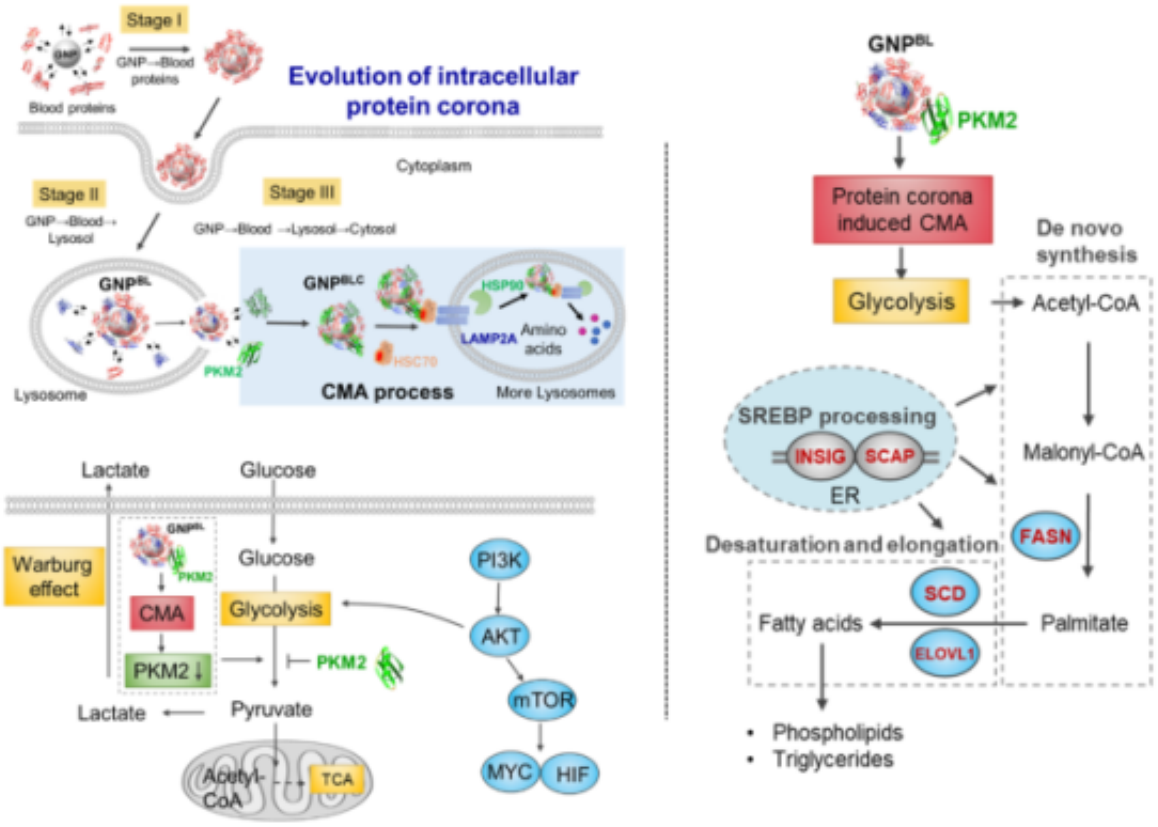
当纳米颗粒进入生物体系时，生物流体的生物分子迅速与纳米颗粒表面结合，其中与血液中蛋白质分子互作形成的“纳米蛋白冠”作为起始步骤，对纳米颗粒体内的输运和命运影响巨大，引起科学界关注。“纳米蛋白冠”的形成如何影响纳米颗粒在不同屏障系统组织和细胞的识别、转运、分布、功能和生物效应，是纳米材料生物医学应用的“黑匣子”问题，制约纳米药物的递送效率，并严重影响其有效性和安全性。

该领域研究的重要挑战之一是“纳米蛋白冠”的复杂性，而该复杂性受不同组织器官中生物分子的多样性及生理病理状态的影响。目前，关于蛋白冠的蛋白组成和结构特性如何随纳米颗粒所处的生物微环境不同而发生变化，存在认知不明、机理不清的问题。

科研团队利用创新应用多维度多组学（蛋白组学、代谢组学、脂质组学）、分子间互作以及原位质谱成像等分析技术，首次揭示了“纳米蛋白冠”的蛋白组成在细胞转运过程中的动态演化模式。研究以纳米金颗粒为模式纳米颗粒，探究了蛋白冠从血液系统到细胞内的动态演化过程（血液-溶酶体-细胞质），当纳米颗粒由血液环境经过细胞内吞进入溶酶体，再从溶酶体逃逸进入细胞质后，其表面的蛋白组成发生巨大变化，大多被细胞内蛋白质分子所替代，只保留部分血液环境中形成的蛋白冠成分。纳米蛋白冠的胞内演化会扰乱细胞内的蛋白稳态（proteostasis），引发伴侣蛋白（HSC70、HSP90等）和丙酮酸激酶M2（PKM2）在胞内纳米蛋白冠表面的富集，激发伴侣蛋白介导的自噬反应（Chaperone mediated autophagy，CMA）；进一步影响细胞糖酵解，引起细胞能量代谢的改变，调控细胞脂质代谢过程。该研究阐明了纳米颗粒从血液到亚细胞微环境转运过程中的演化模式，发现了“纳米蛋白冠”的胞内微环境特异性，进而重塑细胞代谢，为剖析纳米-生物界面调控纳米材料复杂生物学效应提供了新认识和理论支撑。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金创新研究群体项目、中科院战略性先导科技专项（B类）等的支持。

论文链接



纳米蛋白冠在细胞内吞转运过程中的演化模式示意图：从血液-溶酶体-细胞质的转运过程中，蛋白冠的组分与胞内蛋白（伴侣蛋白、代谢激酶）的交换引发伴侣蛋白介导的自噬活性的升高，并选择性地重塑细胞代谢。

研究团队单位：国家纳米科学中心

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转发