

---

# QB期刊 中国科学院叶方富团队提出用于乳腺癌诊断中的外泌体-分泌microRNA精准分析的集成光热微载体

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31309.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！*

**QB期刊 中国科学院叶方富团队提出用于乳腺癌诊断中的外泌体-分泌microRNA精准分析的集成光热微载体。** 论文标题：Integrated photothermal microcarriers for precise exosome - secreted microRNA profiling in breast cancer diagnosis

期刊：Quantitative Biology

作者：Yunjie Shi, Yun Cheng, Peiyu Chen, Lexiang Zhang, Fangfu Ye

发表时间：21 June 2024

DOI：<https://doi.org/10.1002/qub2.58>

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

乳腺癌作为女性癌症相关死亡的主要原因之一，其早期诊断对提高患者的生存率具有至关重要的意义。活检、成像等传统诊断方法由于缺乏准确性，侵入性手术等原因会给患者带来不适。外泌体(Exosome)是一种纳米级的细胞外囊泡，是细胞间信号传递的重要媒介，近年来被发现参与多种生理、病理过程，其携带的microRNA (miRNA)与肿瘤的发生、发展密切相关，逐渐成为癌症诊断和预后的研究热点，尤其在乳腺癌的早期诊断中具有巨大的应用前景。传统的miRNA分析方法，如实时定量PCR、Northern blot和芯片技术，虽然在一定程度上推动了肿瘤诊断的进展，但往往存在灵敏度不足、操作复杂和检测时间长等局限。为此，开发一种新型的、高效的miRNA检测平台，实现对外泌体分泌的miRNA的精准检测，成为当前研究的重要科学问题。

近期，中国科学院物理研究所叶方富团队在Quantitative Biology期刊上发表了一篇题为Integrated photothermal microcarriers for precise exosome - secreted microRNA profiling in breast cancer diagnosis的研究论文，提出了一种用于定量分析乳腺癌外泌体miRNA的新型检测技术，即通过将黑磷(BP)复

合纳米材料整合到相变微载体的凝胶网络中，利用近红外(NIR)光响应进行数字PCR(dPCR)。该技术具有可操作性，并能显著提高对乳腺癌细胞MCF-7和MDA-MB-231中的外泌体miRNA的定量检测。

Received: 4 April 2024 | Accepted: 9 May 2024

DOI: 10.1002/qub.2.58

RESEARCH ARTICLE



## Integrated photothermal microcarriers for precise exosome-secreted microRNA profiling in breast cancer diagnosis

Yunjie Shi<sup>1,2</sup> | Yun Cheng<sup>2</sup> | Peiyu Chen<sup>3</sup> | Lexiang Zhang<sup>2,4</sup> | Fangfu Ye<sup>2,5</sup>

### 全文概要

为了高效、精准地检测与乳腺癌发展密切相关的外泌体所分泌的miRNA，研究团队使用仿生花瓣状的磁性纳米颗粒( $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{BP}@\text{SiO}_2$ )建立了一种非特异性的外泌体分离方案。通过外泌体、热敏明胶基质和光热纳米复合材料的结合有效分散了纳米材料并保留了荧光信号，通过自制的可编程近红外光源实现了自动化PCR热循环过程，为准确分析外泌体中致癌miRNA提供了新方向。

### 光热微载体的合成

研究团队首先设计合成了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{BP}@\text{SiO}_2$ 纳米材料(图1)，使用水热法300 nm的 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 纳米颗粒后，在外表面夹一层片状BP单层，并在外表面沉积一层 $\text{SiO}_2$ ，通过过羟基化、胺化改性和硫氰酸酯功能团连接增加了其表面亲和素的负载。将合成的纳米颗粒与外泌体标样进行混合，以离心分离的标样为基准，通过NTA仪器对比纳米颗粒捕获效率随离子浓度和时间的变化，选取1200 nmolL剂量和60分钟的孵育时间为优化后条件。该材料通过BP的掺杂减少了对PCR的阻碍，通过 $\text{SiO}_2$ 提高了加热效果，对中间体的FTIR光谱表征也证明了各结构的有效组合。

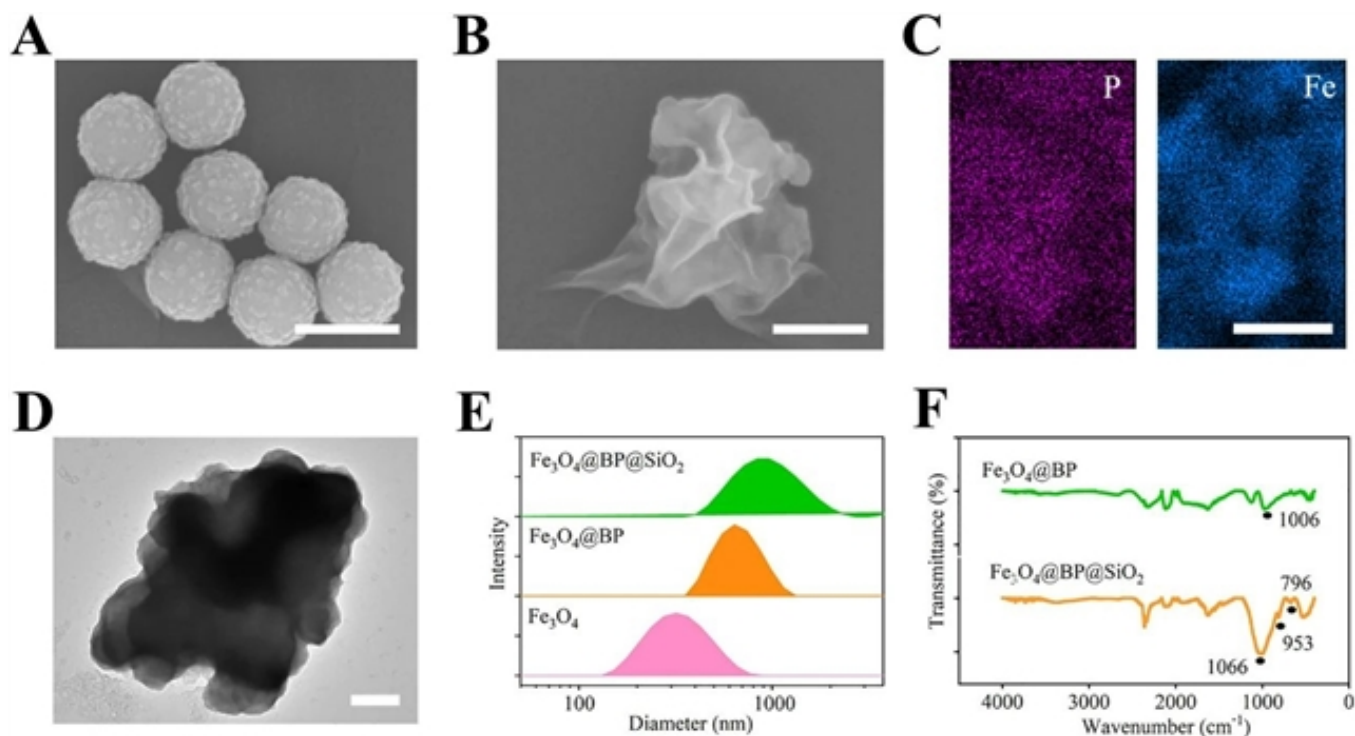


图1. 光热响应复合纳米材料的可控开发。(A) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>纳米颗粒和 (B) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@BP复合材料的SEM图像。(C) P和Fe在 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@BP复合材料中的元素分布。(D) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@BP@SiO<sub>2</sub>复合材料的TEM图像。(E) 材料和中间体的粒径分布。(F) FTIR光谱。

## 微载体的控制制备及性能研究

研究团队将光热材料、明胶基质和PCR反应试剂混合，在微流控芯片上制备高通量凝胶微载体阵列，得到了完整且纳米材料均匀分布的微粒。图2展示了该复合材料的特性，即具备可被NIR光诱导加热的特点且保留了凝胶-溶胶可逆相变。并且在加热过程中表现出非接触、能耗低的优势。基于该特点开发了一个辅助NIR光源的可编程控制模块，成功组装了一个用于PCR热循环过程(变性、退火、延伸)的装置。该装置在四轮循环中表现出稳定的温度响应。

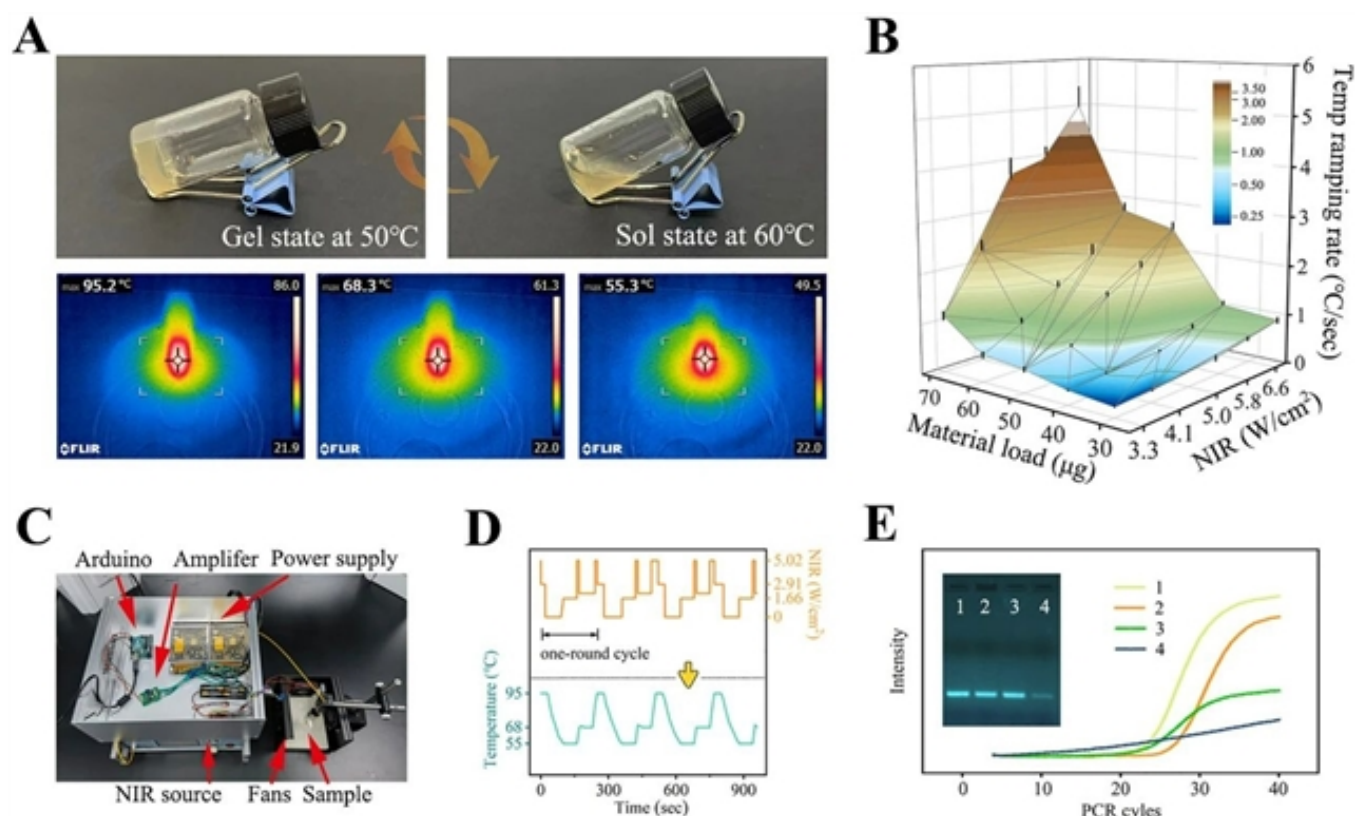


图2.  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{BP}@\text{SiO}_2$ 复合材料组装的明胶微载体的智能响应性和生物相容性研究。(A) NIR照明促进溶胶-凝胶可逆相变。光热效应使其在PCR变性、退火和延伸阶段的温度分别升至95、55和 $68^\circ\text{C}$ 。(B) NIR下 $50\ \mu\text{L}$ 微载体乳液的升温速率与 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{BP}@\text{SiO}_2$ 添加浓度和NIR强度的关系。(C) 通过Arduino芯片编程控制的自制NIR光源模块照片。(D) 实施的NIR程序和相关样品经过四轮PCR热循环。(E) 不同明胶浓度的qPCR曲线和所得产物的电泳凝胶带(样品编号1-4分别代表明胶浓度为0%、4%、8%和16%)。

## miRNA的释放与检测

图3为靶标miRNA的检测与对比过程。通过上述制备方法，在相同的实验条件下，以相等的细胞数培养两种乳腺癌细胞系MCF-7和MDA-MB-231和一种健康细胞HUVEC，并收集上清液中的外泌体。随后，将miRNA与环状单链探针杂交后，利用TaqMan探针进行标记，使用光热dPCR定量分析miRNA-1246和miRNA-122。通过与标准曲线进行对比，定量测定了不同细胞中miRNA的分泌量，结果表明乳腺癌外泌体中的miR-1246和miR-122分别比健康细胞HUVEC的分泌量高出6.2-23.6倍和5.9-13.0倍。



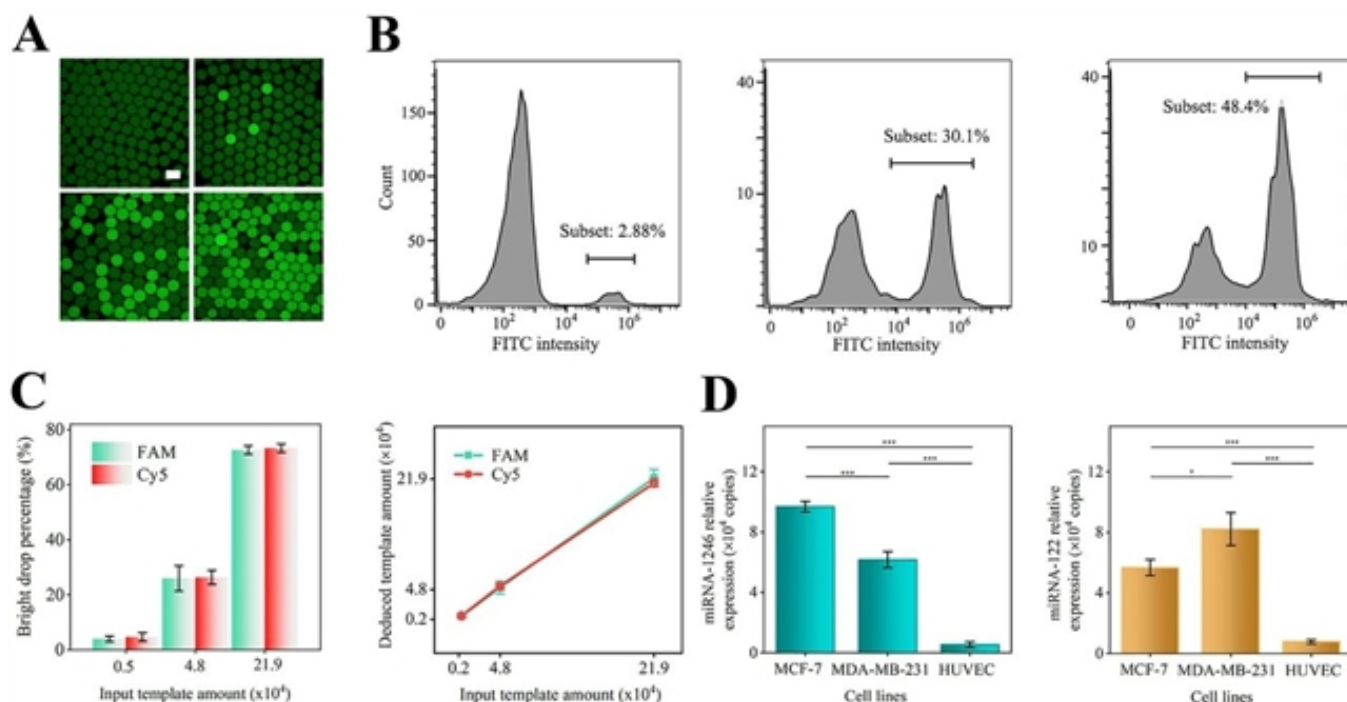


图3. 通过光热dPCR检测靶标分子的性能。(A) 共聚焦激光显微镜图像(靶标分子浓度范围为0-1.5 cpd)。(B) 使用流式细胞仪对不同miRNA浓度的微载体荧光强度进行统计和分布分析。(C) 不同miRNA浓度样本中的荧光液滴比例。miRNA丰度由实验得出的荧光液滴百分比推导得出。(D) MCF-7、MDA-MB-231和HUVEC细胞的外泌体中miRNA-1246和miRNA-122生物标志物的相对表达水平。

## 总结与未来方向

本文开发制备了一种仿生花瓣状的磁性纳米颗粒( $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@BP@SiO}_2$ )，通过将外泌体上清液、热敏明胶基质和光热纳米复合材料结合，保留了明胶的凝胶-溶胶可逆相变特性，在不同温度和相态下实现了miRNA的扩增和检测，通过自制的可编程近红外光源实现了自动化PCR热循环过程，为准确分析外泌体中致癌miRNA提供了新方向。

## QB期刊介绍

Quantitative Biology (QB) 期刊是由清华大学、北京大学、高教出版社联合创办的全英文学术期刊。QB主要刊登生物信息学、计算生物学、系统生物学、理论生物学和合成生物学的最新研究成果和前沿进展，并为生命科学与计算机、数学、物理等交叉研究领域打造一个学术水平高、可读性强、具有全球影响力的交叉学科期刊品牌。

### 《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》(Frontiers) 系列英文学术期刊，于2006年正式

---

创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被AHCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

<http://journal.hep.com.cn>



来源：Quantitative Biology

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](http://www.iikx.com)转发