新研究破解离子液体衍生物“长短链之谜”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/34722.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！

新研究破解离子液体衍生物“长短链之谜”。近日，松山湖材料实验室研究员元冰领衔的纳米生物材料团队与苏州大学教授杨恺团队展开合作，借助分子动力学模拟、自由能计算、PCA分析以及Markov态模型等多种先进技术手段，系统深入地揭示了离子液体衍生物攻击细菌细胞膜的内在机制。相关成果发表于《美国化学学会纳米》（ACS Nano）。

当前，抗生素耐药性（超级细菌）的持续升级已成为全球公共卫生领域面临的重大威胁，开发具有全新作用模式的抗菌剂迫在眉睫。离子液体衍生物因其能够直接破坏细菌细胞膜的物理特性，被视为极具潜力的新型抗菌候选药物。然而，该领域长期存在一个令人困惑的长短链之谜：在实验中，有时短链离子液体衍生物展现出更高的杀菌效率，有时长链衍生物又表现出更强的抗菌活性。这种看似矛盾的现象，严重阻碍了对此类材料的深入理解和理性设计。

该研究中，研究团队发现，离子液体衍生物的膜攻击行为由构象熵与构型熵相互竞争的熵控开关主导，这一发现为设计高效、精准的新一代膜靶向抗菌剂提供了全新的理论框架和指导原则。同时发现，不同长短链的离子液体衍生物攻击细胞膜均遵循一个普适的两步机制：第一步是快速吸附到细胞膜表面，第二步是深入插入膜内部。而决定这两步效率的关键因素，在于离子液体衍生物是以单体形式还是聚集体形式与膜相互作用，这一过程则由一个精妙的熵控开关调控。

具体而言，对于单体离子液体衍生物，其膜攻击过程由构象熵主导。当单个ILD分子从无序的水溶液中吸附到有序的细胞膜表面时，其柔性烷基链的构象自由度增加，带来熵增益，进而驱动其快速结合。而对于聚集体离子液体衍生物，其膜攻击过程由构型熵主导。当多个ILD分子形成的聚集体与膜作用时，聚集体内部的分子排列和取向发生变化，这种构型上的多样性同样带来熵增益，驱动整个聚集体与膜结合。

论文第一作者、苏州大学与松山湖材料实验室纳米生物材料团队联培实习生尤鑫表示，这一发现完美地解释了长短链之谜：短链离子液体衍生物（如ILD-6）倾向于以单体形式作用，其高效率源于构象熵驱动下的极快结合速度；长链离子液体衍生物（如ILD-12）更容易形成聚集体，其高活性则源于构型熵驱动下的高效结合与更深的插入深度。

基于这一新的机理认知，研究团队提出了一系列可行的抗菌剂设计策略：

精准调控链长与浓度：设计者无需盲目寻找最优链长，而是可根据预设的应用场景（如药物浓度），通过调控链长精确控制离子液体衍生物是以高效结合的单体形式存在，还是以强力破坏的聚集体形式存在，实现按需设计。

引入结构骨架进行预组织：鉴于聚集体的构型熵至关重要，可通过引入结构调控剂（如本研究中验证的C60富勒烯）作为骨架，在溶液中就将离子液体衍生物预组织成高效的攻击构型，大幅提升其膜结合效率，实现1+1>2的效果。

发展智能响应材料：未来的离子液体衍生物可设计成智能分子。例如，在其链上引入光敏或pH敏感基团，使其在正常体液中保持温和的单体状态，一旦到达酸性的感染病灶或经光照激活，便迅速转变为高活性的聚集体状态，从而实现对病灶的精准、高效打击。

该研究系统阐明了离子液体衍生物的烷基链长如何通过调控熵（构象熵vs.构型熵）来决定其膜攻击机制，为该领域长期存在的争议提供了统一的物理解释。这些发现不仅为理性设计新一代能够克服耐药性的高性能抗菌剂搭建了新的理论平台，还提供了清晰的实践路径，在应对慢性炎症、自身免疫性疾病乃至肿瘤免疫治疗等领域也展现出潜在的应用价值。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1021/acsnano.5c10093

作者：元冰等 来源：《美国化学学会纳米》

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