

综述：生物大分子纳米结构界面工程

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3716.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！

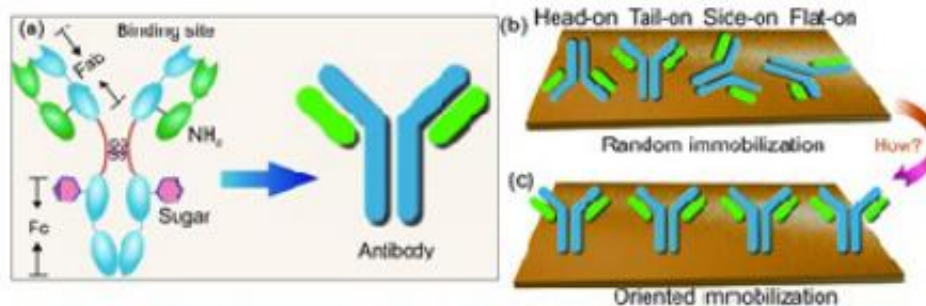


图 1. (a) 抗体基本结构；(b) 无序的抗体界面朝向；(c) 有序的抗体界面朝向。

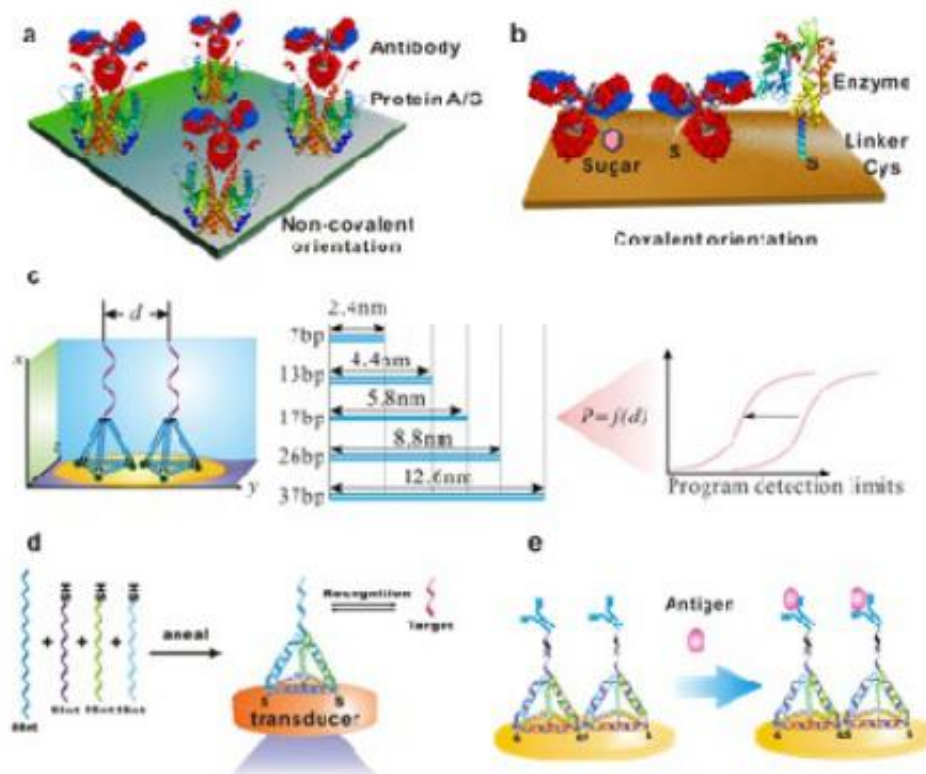


图 2. (a) 中间蛋白介导的抗体组装；(b) 衍生抗体活性基团直接共价组装；(c) 框架 DNA 四面体探针界面调控；(d) 框架 DNA 四面体探针组装及界面朝向；(e) 框架 DNA 纳米探针介导的抗原-抗体结合。

综述：生物大分子纳米结构界面工程。生物传感器是一类集成生物识别元件(如酶、抗体或核酸等)和物理、化学换能模块的器件(信号转导易与细胞中的信号转导混淆)。生物传感器已经广泛用于家庭监护和现场检测，目前的穿戴式和床边检测(POCT)生物传感研究可能对疾病监控模式产生深刻影响。然而，有别于均相反应体系，生物传感器本质上是一个异相界面反应过程，其性能极大地依赖于生物分子与换能器件界面的状态，即固液两相间的电子迁移、能量交换和信号转导。因此，生物识别界面的设计与结构调控在开发高性能生物传感器中十分关键。

图1展示了物理吸附或化学共价偶联的生物器件界面，其中，生物分子通常表现为取向无序、均一性差、空间位阻大，从而影响了生物探针分子的识别效率和传感器件性能。近年来，融合蛋白骨架和框架核酸结构的发展为提升界面生物分子的取向性、有序性和均一性提供了新思路。通过精确组装不同尺寸的融合蛋白骨架和框架核酸探针可程序化调控传感器的检测灵敏度，实现超灵敏的标志物分子检测，用于临床疾病的精准诊断。

近期，中国科学院上海应用物理研究所樊春海研究员(现为上海交通大学教授)和中国科学院生物物理研究所张先恩研究员等在《国家科学评论》(National Science Review, NSR)发表综述论文Biomacromolecular nanostructures-based interfacial engineering: from precise assembly to precision biosensing，总结了基于蛋白质和DNA纳米结构的生物传感纳米界面组装原理、性能调控和生物分子检测，分析了存在的问题和技术难点，强调生物分子空间取向控制的重要性，并展望了在精准诊疗方面的应用。

蛋白质分子(抗体和酶)的构象和活性会直接影响界面抗原识别或电子转移效率。在实际中，物理吸附或共价偶联的蛋白质分子易与界面发生多种相互作用，从而改变天然构象，降低活性。为解决这些难题，人们提出了蛋白质界面工程。例如通过中间蛋白分子(protein A or protein G)固定抗体的Fc段，保证抗体分子的有利界面朝向和活性位点的充分暴露，从而提升抗原-抗体结合效率和酶的催化活力(图2a)。此外，抗体Fc段的糖基和铰链区的二硫键也常常被激活，用于抗体的直接共价偶联并保持抗体分子在界面的有序性(图2b)。值得一提的是通过融合蛋白技术可在目标蛋白分子基因内插入柔性的肽断编码序列，精确定制功能性蛋白分子，实现界面抗体可控组装(图2b)。

DNA分子杂交的高度可预测性和精确可编程性赋予了另一种界面工程的可能。通常，单链DNA分子柔性比较大，在界面上的吸附是无序和不均一的，其分子间缠绕会降低DNA探针分子的杂交效率。DNA纳米技术的快速发展给生物传感领域带来了诸多启发。例如由四条寡核苷酸链自组装的DNA四面体框架核酸探针(图2c, d)具有多种界面优势：

- 1)框架的刚性能显著增强界面探针的有序性和分子朝向;
- 2)3D框架结构可精确控制分子间侧向间距，避免探针分子间缠绕;
- 3)框架核酸能程序化调控探针分子密度和传感器灵敏度;
- 4)框架核酸探针组装的跨尺度界面可综合纳米和宏观尺度的优势，如分子传质速率快和分子间碰撞机率高;
- 5)框架核酸可作为通用的分子支架锚定核酸、适体和抗体分子探针，用于生物检测和疾病诊断(图2e)。

总之，本文系统总结了生物大分子纳米结构界面工程，所介绍的技术原理将为发展精准测量的生物传感器提供新的思路。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nsr/nwx134>

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