纳米颗粒“生物身份”调控机制研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/43012.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！

纳米颗粒“生物身份”调控机制研究获进展
。纳米颗粒进入生物环境后，表面会迅速吸附蛋白质，形成“蛋白冠”（PC）。这层蛋白冠参与塑造纳米颗粒“生物身份”，影响其被细胞识别、摄取及引发免疫响应的方式，并为捕获体液中低丰度疾病标志物提供界面。

近日，中国科学院杭州医学研究所通过整合大规模文献挖掘与标准化深度蛋白质组学，揭示了纳米颗粒理化性质调控蛋白冠组成及其生物学效应的分子规律。

团队分析2400余篇文献，建立文献挖掘纳米颗粒蛋白冠数据库LM-NPC-DB，发现既往研究数据的问题，构建标准化实验数据库IH-NPC-DB，纳入42种不同纳米材料，覆盖表面电荷、聚乙二醇修饰、形貌和材料组成等理化性质。在统一的小鼠血清实验体系及分析流程下，研究鉴定出4465种蛋白质，为比较不同材料的蛋白冠组成奠定了基础。

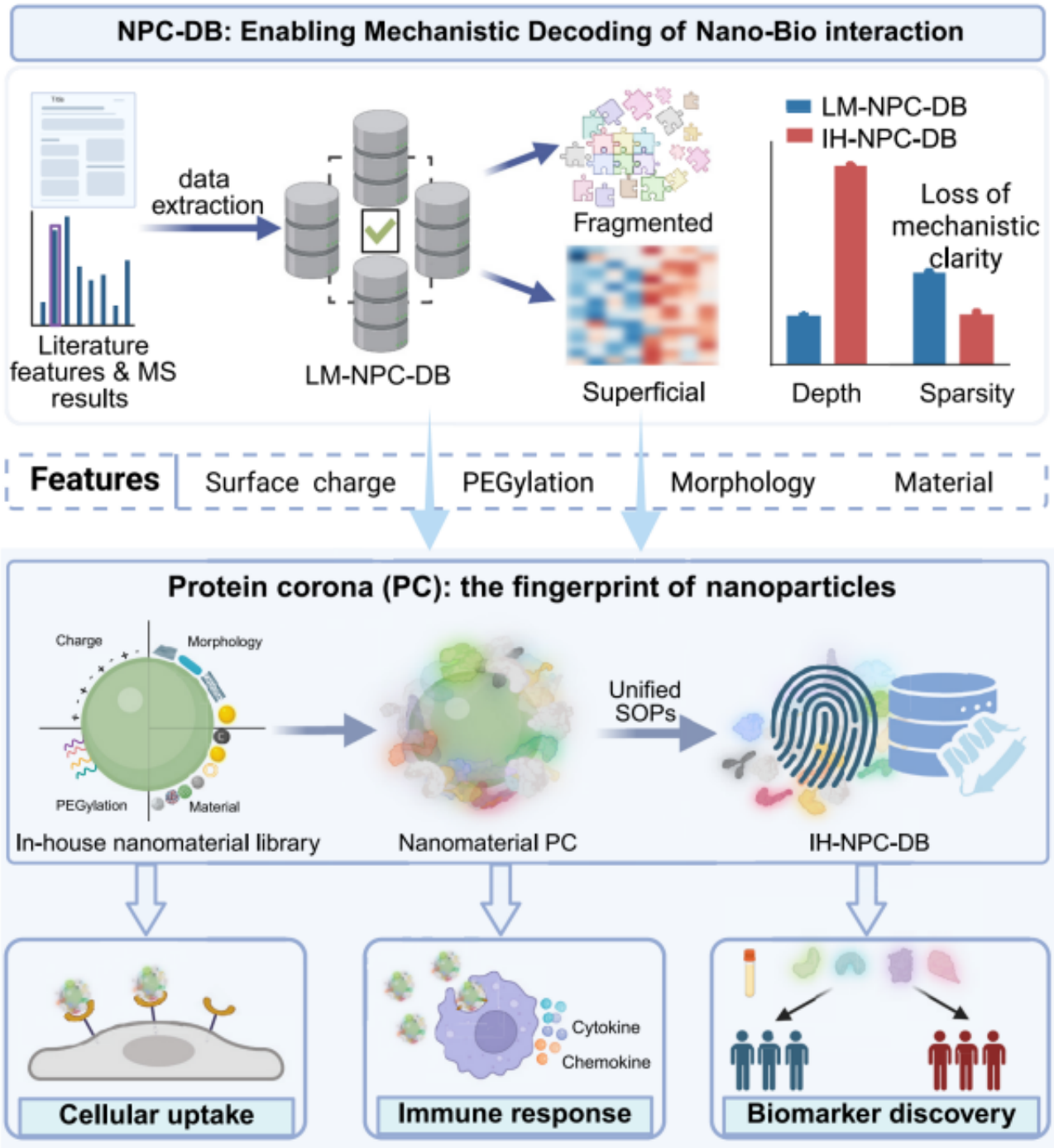
团队依托数据库开展研究。负电荷纳米颗粒富集黏附相关蛋白，促进整合素αv介导的内吞，验证了表面电荷—蛋白冠组成—受体识别—细胞摄取的机制联系。聚乙二醇修饰可减少蛋白吸附，还可选择性降低蛋白冠中特定补体和凝血因子的丰度，减弱纳米颗粒诱导的免疫激活。纳米颗粒形貌具有不同的结构约束，对不同特征的蛋白质表现出吸附偏好，形成功能各异的蛋白冠。研究同时发现，材料特异性蛋白冠能够富集低丰度蛋白、改善血清蛋白质组的检测覆盖。

此外，团队开发纳米酶邻近标记技术NPL，在活细胞内原位解析纳米颗粒相关蛋白相互作用及转运路径，揭示其从细胞膜吸附、内体成熟到溶酶体或线粒体归宿的过程。在疾病检测方面，团队开发ProteoFish技术，可从复杂血清中“钓出”低丰度肿瘤标志蛋白，并能拓展至组织微环境蛋白质组学及尿液等样本研究。在此基础上，团队开发ProteoFish-SELEX技术，获得12条高亲和力核酸适体。这些适体资源也为COMPASS和PAC-OMEC等检测技术提供了支持。其中，COMPASS将蛋白冠富集、核酸适体识别与CRISPR/Cas12a检测相结合，为血清蛋白标志物的多重检测提供了技术路径。

从蛋白冠分子规律的解析，到细胞内相互作用的追踪，再到疾病标志物富集与检测，团队围绕同一纳米生物界面持续推进基础研究与技术开发，为纳米药物设计及疾病检测提供新的机制依据和技术工具。

相关研究成果在线发表在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）上。

论文链接



纳米颗粒蛋白冠数据库及研究流程

研究团队单位：杭州医学研究所

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