

陈春英课题组在细胞内纳米蛋白冠干扰蛋白稳态重塑细胞代谢方面取得重要进展

发布时间: 2022-06-07 | 【打印】 【关闭】

近日, 国家纳米科学中心陈春英研究员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* 为题发表于《美国国家科学院院刊》(Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2022, 119(23), e2200363119)。

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, 对纳米颗粒体内的运输和命运影响巨大, 引起了科学界的广泛关注。“纳米蛋白冠”的形成如何影响着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, 不仅制约纳米药物的递送效率, 并严重影响其有效性和安全性。

该领域研究的一个重要挑战是“纳米蛋白冠”的复杂性, 该复杂性受不同组织器官中生物分子的多样性以及生理病理状态的影响。然而目前对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。

为解决这一难题, 研究团队通过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。以纳米金颗粒为模式纳米颗粒, 研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, 其表面的蛋白组成会发生巨大变化, 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不仅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); 并且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, 为深入理解纳米-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。

国家纳米科学中心副研究员蔡绒和博士研究生任佳玉为本文的共同第一作者, 国家纳米科学中心研究员陈春英为通讯作者。该研究工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金创新群体、中国科学院战略性先导科技专项(B类)等项目和岛津中国创新中心的支持。

原文链接: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2200363119>
(<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2200363119>)

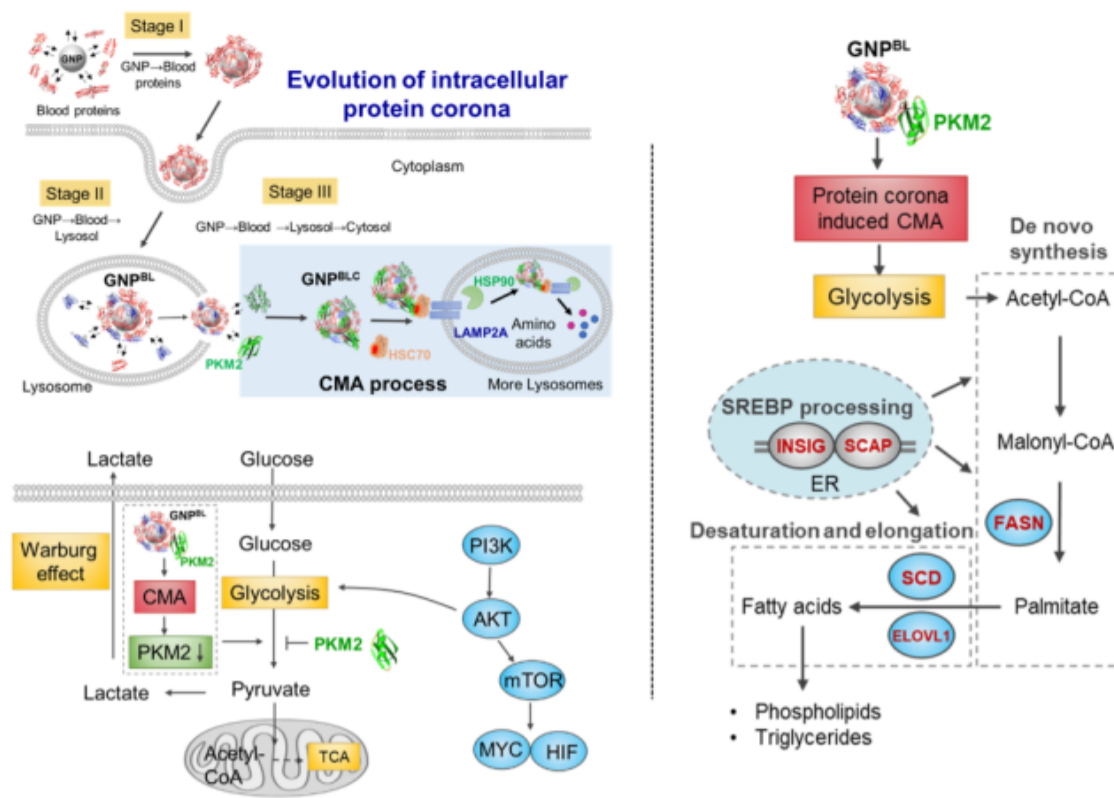


图. 纳米蛋白冠在细胞内吞转运过程中的演化模式示意图：从血液-溶酶体-细胞质的转运过程中，蛋白冠的组分与胞内蛋白(伴侣蛋白、代谢激酶)的交换引发伴侣蛋白介导的自噬活性的升高，并选择性地重塑细胞代谢。

理事单位 (<http://www.nanoctr.cas.cn/lstdw2017/>) |

机构设置 (<http://www.nanoctr.cas.cn/jgsz2017/>) |

挂靠单位 (<http://www.nanoctr.cas.cn/gkdw2017/>) |

博士后流动站 (<http://www.nanoctr.cas.cn/bshldz2017/>) |

招生咨询 (<http://edu.nanoctr.cas.cn/zs/dsjs/>) | 主任信箱 (<http://www.nanoctr.cas.cn/zrxx2017/>) |

违纪违法举报 (<http://www.nanoctr.cas.cn/xfjb/>) |

友情链接 (<http://www.nanoctr.cas.cn/xglj/yqlj2017/>)



版权所有 © 2017-2018 国家纳米科学中心
京ICP备05064431号-1
(<https://beian.miit.gov.cn/>) 京公网安备：
110402500013
地址：北京市海淀区中关村北一条11号
邮编：100190
电话：010-62652116 传真：010-
62656765 Email：
webmaster@nanoctr.cn

