

科研进展

### 重庆研究院基于固态孔器件在内毒素及癌基因核酸及蛋白构象鉴别等方面取得系列进展

发布时间: 2023-09-26 来源: 重庆研究院 【小】 【中】 【大】 【打印】 【关闭】

近日, 中国科学院重庆研究院精准医疗单分子诊断技术研究中心基于固态孔器件在细菌内毒素, 癌基因构象鉴别及蛋白与核酸特异性作用监测等方面取得一系列进展, 成果发表在: 《Biosens. Bioelectron.》, 《Chem. Eng. J.》, 《ACS Appl. Mater. Interf.》和《Coor. Chem. Rev.》。

革兰氏阴性菌细菌内毒素是泌尿功能障碍及脓毒症的主要感染诱因。文献报道的内毒素脂多糖的检测主要是基于脂多糖与功能蛋白及适配体互作的光、热及电化学方法, 可靠性及成本均有待改善。我们通过氮化硅固态孔单分子器件平台, 可实现低至10 ng/mL的不同菌种脂多糖及细菌混合物的菌种鉴别, 也区分了同一菌种不同亚型。同时我们验证了脂多糖与抗生素PMB及DNA适配体的特异性单分子相互作用能力。最后我们将方法推广至人体血样及环境水体样本中细菌内毒素的检测, 也初步验证了方案的适用性, 提供了一种高敏、简捷的临床诊断及环境水质的内毒素监测方法。(Single-Molecule Lipopolysaccharides Identification and the Interplay with Biomolecules via Nanopore Readout, Biosens. Bioelectron. 2023, 240, 115641)

核仁素蛋白广泛存在人类细胞核中, 控制着核酸的新陈代谢及染色质结构, 尤其能选择性结合DNA/RNA G-四联体, 参与miRNA的生物学功能与癌细胞过表达调控。我们利用固态孔单分子技术首先鉴别了相差一个碱基长度的不同癌基因DNA/RNA G-四联体构象, 也实现了100 pM的核仁素蛋白灵敏检测及核仁素与AS1411-G4 和 pre-miRNA 92b, pre-miRNA 149的特异性结合能力, 也在人体血样中证实了核仁素与这些癌基因结构的选择性结合。本工作为研究癌基因四链体的单分子构象差异及蛋白与核酸高级结构特异性结合机制提供新的思路, 也为核仁素蛋白相关疾病诊断进程提供参考。(Single-molecule recognition of Nucleolin and the interactions with DNA/RNA G-quadruplexes via nanopore decoding, Chem. Eng. J., 2023,473, 145311)

C反应蛋白 (CRP) 是炎症反应标志物也与众多疾病病理及癌症进程密切相关。单分子固态孔平台同样也实现了下限低至0.3 ng/L的CRP检测, 且证实了CRP与核酸适配体的选择性互作能力以及模拟血样中CRP的灵敏监测。(Single-molecule Identification of the Conformations of Human C-reactive Protein and Its Aptamer complex with Solid-State Nanopore, ACS Appl. Mater. Inter., 2022, 14, 10, 12077-12088)

课题组也就纳米孔道载体材料的设计及单分子传感原理进行了系统的综述, 并对纳米孔单分子传感领域的应用前景和新材料开发以及检测原理创新做了总结和展望。(Overview of the materials design and sensing strategies of Nanopore devices, Coor. Chem. Rev., 2023, 478, 214998)

上述工作得到中国科学院西部之光、重庆市科技局等项目资助。

相关论文链接:

<https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115641>;

<https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.145311>;

<https://doi.org/10.1021/acscami.2c00453>;

<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214998>.

