

## 纳米中心陈春英团队在单细胞纳米药物及亚细胞结构方法学取得进展

日期: 2023年11月21日

来源: 国家纳米科学中心

【大 中 小】

【打印】

【关闭】

2023年11月13日, 国家纳米科学中心陈春英团队在Nature Protocols发表题为In situ label-free X-ray imaging for visualizing the localization of nanomedicines and subcellular architecture in intact single cells的原创性方法学研究论文。

了解纳米药物的细胞内行为和受纳米材料-生物相互作用影响的亚细胞结构的形态变化, 是研究纳米药物的生物活性和安全性评价的重要内容。解析纳米药物-细胞互作的基本原理和机制, 对于准确把握纳米药物的生物学效应具有重要意义, 为高效低毒纳米药物的精确设计和临床转化提供指导和支撑。生物微环境和细胞结构的复杂性及胞内纳米药物化学形态的动态变化等为纳米尺度下单细胞的原位无标记分析带来了挑战。

同步辐射X射线具有亮度高、高准直性好、波谱连续等特点, 穿透能力强, 无需标记样品即可产生吸收、荧光、散射和衍射等信号, 基于同步辐射的X射线分析技术具有高分辨、高灵敏、元素特异、定量分析、样品制备简单等优点, 能够在分子、细胞和组织水平实现对纳米药物在自然或准原位条件下, 原位无标记分析纳米药物在细胞内的分布、亚细胞定位和相互作用, 形成纳米材料从分子-界面-细胞-组织-活体跨尺度生物分析的研究新范式。在定量解析纳米-生物界面大分子(蛋白质、磷脂等)相互作用、定性表征纳米材料在单细胞内三维空间分布、细胞器相互作用及生物体内的化学行为方面取得了一系列创新研究成果 (Nature Nanotechnology, 2022, 17: 993; Nature Nanotechnology, 2021, 16: 708; Science Advances, 2023, 9: eadg2252; Accounts of Chemical Research, 2019, 52: 1507; Journal of the American Chemical Society, 2013, 135: 17359; Chemical Society Reviews, 2013, 42: 8266; ACS Central Science, 2022, 8: 1063等)。这些先进方法为纳米生物效应与纳米医学研究提供关键、前沿的分析手段, 极大地推动了纳米生物医学的发展。

该论文系统总结了研究团队过去多年来率先建立的同步辐射软、硬X射线成像技术用于单细胞结构和纳米药物的无标记原位成像方法(图1a), 可以在纳米分辨率下直接可视化二维或三维细胞内分布, 无需标记可分析纳米药物的原位化学转化。该方法描述了分析单细胞亚结构和纳米药物的技术细节和优化的实验工作流程, 包括细胞样品制备、数据采集和分析三大关键步骤(图1b)。以几种模型生物纳米材料为例, 提供了单细胞纳米药物原位分析实用的指导原则。该方案可由具有基本生物学和化学技能的任何研究人员在大约2-5天内完成。

该技术方案为利用同步辐射X射线成像原位、无标记观察亚细胞结构和纳米药物的胞内行为提供了系统的研究策略, 对指导研究人员选择X射线成像方法、制备样品和处理数据具有重要价值。该研究策略具有可扩展性, 不仅适用于阐明纳米-细胞互作的基本原理和机制, 而且是探究细胞成分改变、生物元素的动态平衡、金属基材料药理学和毒理学评价的有力工具, 可应用于诸多研究领域: 化学测量学、细胞生物学、纳米生物医学和材料科学等。

国家纳米科学中心特别研究助理曹明晶、王亚玲研究员为该文章的共同第一作者, 陈春英研究员为通讯作者, 该方法的开发得到了同步辐射光源线站科学家北京同步辐射张凯研究员和合肥光源关勇高级工程师的帮助。上述研究工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项 (B类)、国家博士后创新人才支持计划以及上海、北京和合肥光源等支持。

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41596-023-00902-y>

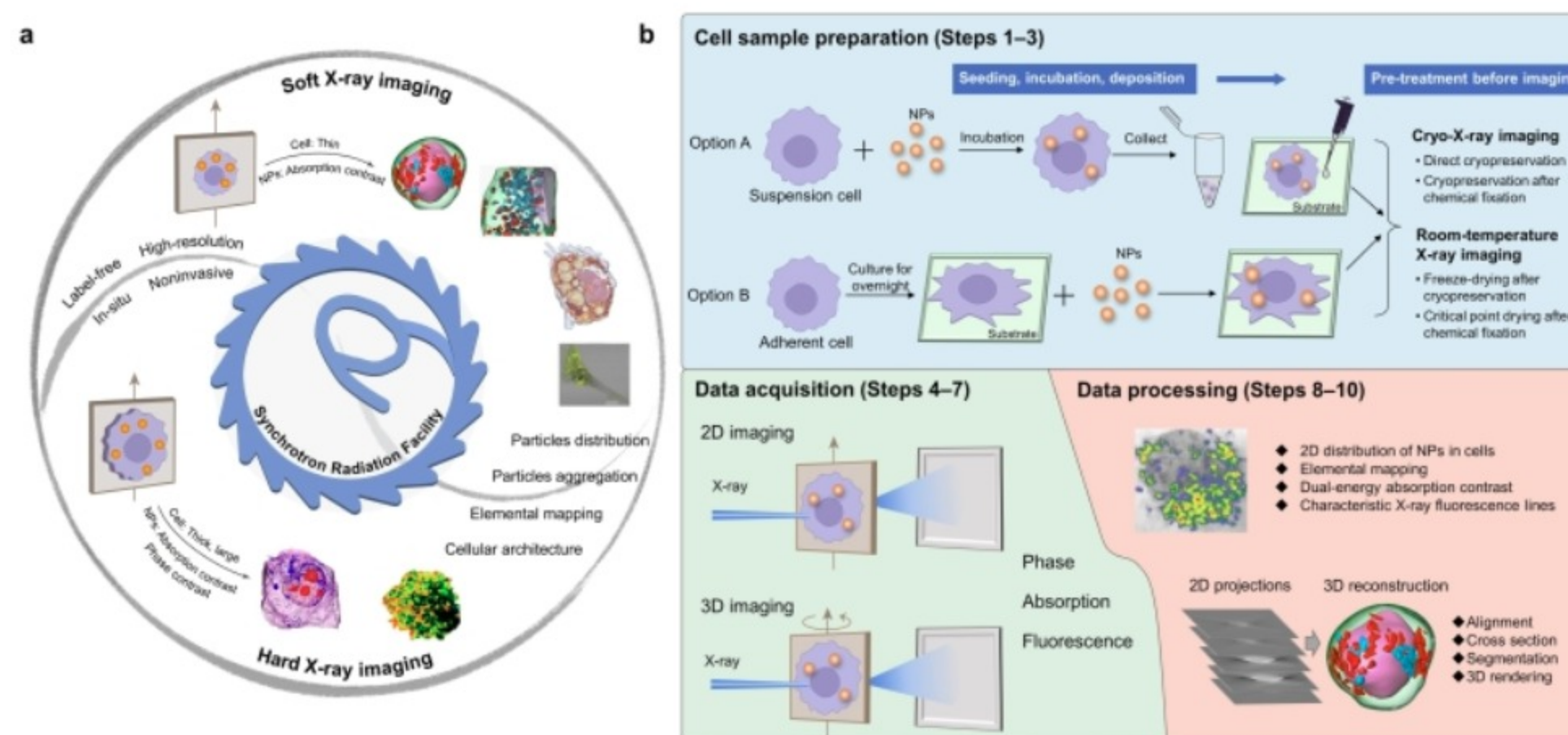


图1. 基于同步辐射软、硬X射线成像技术用于无标记原位分析单细胞纳米药物和亚细胞结构。

分享到: