

## 其它研究

### 1、ACS NANO: NMT 证实药物载体抑制线粒体功能

通讯作者: 纳米中心 梁兴杰

所用 NMT 设备: NMT 生物材料研究工作站

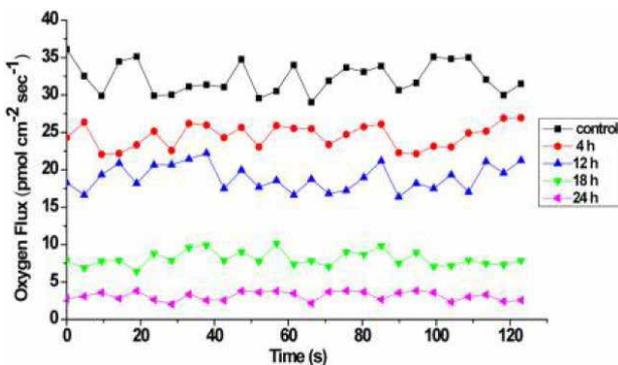
关键词: single-walled carbon nanotubes; carboxy; cytochrome c; electron transfer; mitochondrial function; redox activity

NISC 文献库文献编号: F2012-026 (扫码回复编号下载全文)

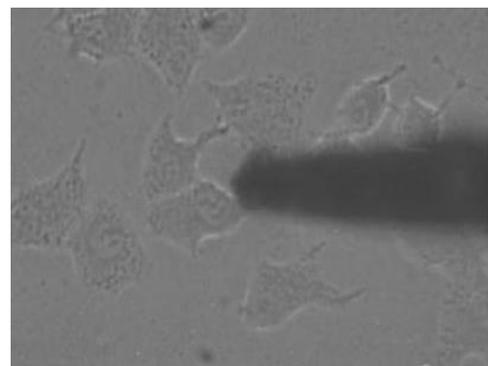
单壁碳纳米管 (Single-walled carbon nanotubes, SWCNTs), 具有优异的电子、机械、力学等性能, 尤其对电子具有超高的迁移率, 是最具潜力的新型器件材料。在生物医药领域, 因其特有的生化性能, 广泛用于药物传递、体内成像等。本研究观察了 SWCNTs 进入细胞后对线粒体功能的影响并为 SWCNTs 在生物医药的应用提供了理论基础。

本文以口腔表皮样癌细胞作为研究材料, 经 SWCNTs 处理后, 线粒体膜电位以及胞内 Cyt C 含量降低、活性氧水平升高。此外还发现, SWCNTs 扰乱了 Cyt C 的电子传递。为了观察 SWCNTs 是否影响线粒体呼吸作用, 采用基于非损伤微测技术 (Non-invasive Micro-test Technology, NMT) 的 NMT 生物材料研究工作站检测了细胞  $O_2$  流速。结果显示, SWCNTs 处理后, 细胞的  $O_2$  吸收速率较对照组下降, 24h 处理组的  $O_2$  吸收速率仅为对照组的 9.7%,  $O_2$  吸收速率与处理时间成反比。

研究表明, SWCNTs 抑制了线粒体的呼吸作用, 使得细胞的代谢水平降低。产生这一变化的原因是 Cyt C 的电子传递受抑制导致其氧化还原活性下降。NMT 生物材料研究工作站通过检测细胞整体的  $O_2$  流速, 间接地反映出线粒体呼吸作用的强弱, 为本研究提供了代谢水平上的直接证据。



图注. SWCNTs 处理后口腔表皮样癌细胞  $O_2$  流速。  
正值表示吸收



图注. 口腔表皮样癌细胞  $O_2$  流速检测图



## 2、*Int J Biol Sci*: NMT 揭示 PEPCK 功能机制

通讯作者: 中研院细生所 黄鹏鹏

所用 NMT 设备: NMT 活体生理检测仪<sup>®</sup> (Physiolyzer<sup>®</sup>)

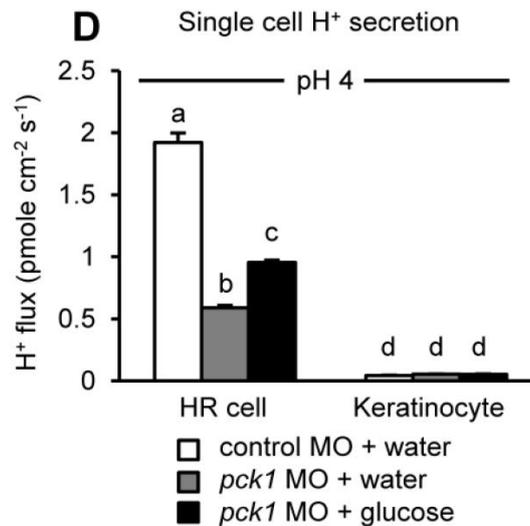
关键词: Gluconeogenesis; acid-base regulation; PEPCK; V-ATPase; glutamine

NISC 文献库文献编号: F2015-001 (扫码回复编号下载全文)

哺乳动物体内, 虽然葡萄糖被认为是驱动 V-ATPase 的重要能量来源, 但糖异生作用中的关键酶 PEPCK——一种在酸中毒过程中能被激活的酶, 其激活过程与泌酸的关系尚不明确。

本研究以斑马鱼幼体作为研究对象, 利用非损伤微测技术 (Non-invasive Micro-test Technology, NMT)、基因敲除等技术展示急性酸中毒过程中 PEPCK (磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶) 的诱导及其在 V-ATPase 表达的离子调控细胞泌酸过程中的作用。

酸胁迫下, 斑马鱼幼体 V-ATPase 介导的 H<sup>+</sup> 外排速率以及 Pck1 (PEPCK 相关基因) 表达增加。敲除 Pck1 后, V-ATPase 介导的 H<sup>+</sup> 外排速率降低, 但这一过程为葡萄糖的介入所缓解。结合氨基酸含量以及酶的表达结果表明, 细胞水平上 V-ATPase 介导的 H<sup>+</sup> 外排速率增加印证了酸诱导的 PEPCK 为酸诱导的自体稳态提供了葡萄糖这一结论, 而基于非损伤微测技术 (Non-invasive Micro-test Technology, NMT) 的 NMT 活体生理检测仪<sup>®</sup> (Physiolyzer<sup>®</sup>) 为这一结论的发现提供了活体证据。



图注. HR 细胞、角质细胞的 H<sup>+</sup> 流速结果。正值表示外排

### 3、DIABETES: 解偶联蛋白 (UCP3) 促进脂肪酸氧化

通讯作者: 渥太华大学 学者

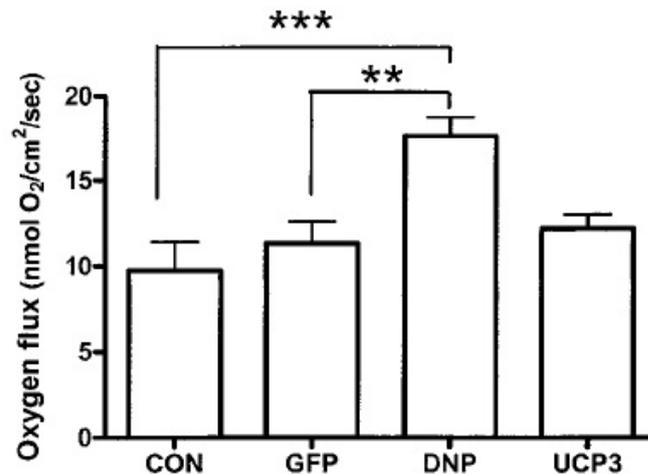
所用 NMT 设备: NMT 组织能量代谢仪

NISC 文献库文献编号: F2005-016 (扫码回复编号下载全文)

解偶联蛋白 (UCP) 是一种线粒体内膜蛋白, 能消除线粒体内膜两侧的跨膜质子梯度, 使利用质子梯度驱动的氧化磷酸化过程减慢, 阻碍 ATP 的正常产生。在糖尿病前期和糖尿病患者中减少的 UCP3 和胰岛素耐受性有关, 但是 UCP3 的功能还不清楚。

为了阐明肌肉中 UCP3 和胰岛素耐受性之间负相关性的根本机制。渥太华大学和 MBL 的科学家测定了 L6 肌肉细胞生理状态的 UCP3 超表达对葡萄糖和脂肪酸氧化, 以及对线粒体解偶联和 ROS 产生的影响, 也用基于非损伤微测技术 (Non-invasive Micro-test Technology, NMT) 的 NMT 组织能量代谢仪测定了细胞的耗氧。实验发现肌肉细胞温育在血糖正常或者血糖过高的环境中导致棕榈酸氧化增加。但是, 腺病毒绿色荧光蛋白感染或者慢性低剂量的解偶联剂 - 二硝基苯酚对棕榈酸氧化没有影响; 增加 UCP3 不影响葡萄糖的氧化, 但是二硝基苯酚和胰岛素处理引起了葡萄糖氧化的增加。二硝基苯酚引起耗氧的增加和线粒体膜电势的下降, 但是增强 UCP3 表达没有引起线粒体膜电势改变。最后, 线粒体 ROS 随着 UCP3 表达的增加显著下降。

UCP3 促进脂肪酸氧化和减少 ROS 的产生, 在 2 型糖尿病中 UCP3 是一个重要的治疗靶标。因此, 我们通过 NMT 组织能量代谢仪研究 UCP3 引起的耗氧变化, 为糖尿病药物开发和筛选提供了活体检测的手段。



图注. L6 细胞耗氧速率测定



#### 4、PART FIBRE TOXICOL: NMT 钙流为纳米硅通过 $\text{Ca}^{2+}$ -ROS 诱导器官损伤

通讯作者: 山西医科大学 曹济民

所用 NMT 设备: NMT 生物材料研究工作站

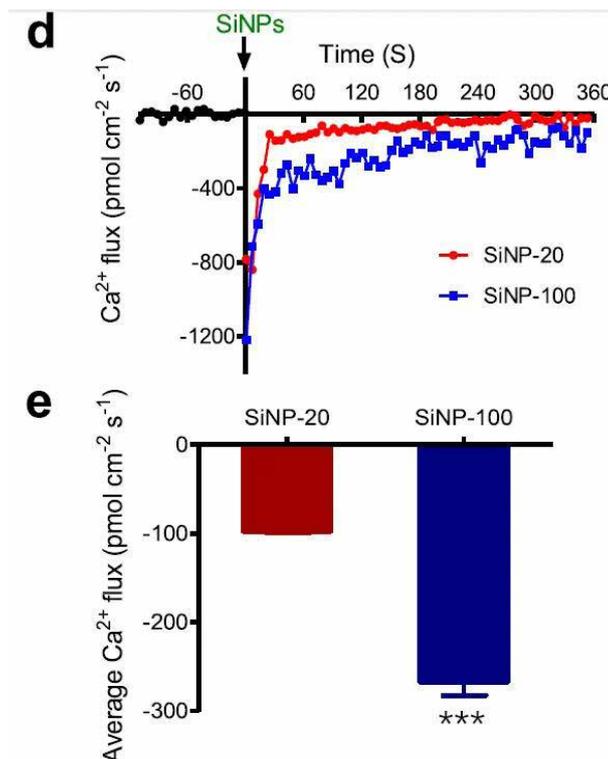
关键词: 非损伤微测技术、 $\text{Ca}^{2+}$ 、器官损伤、二氧化硅纳米颗粒、内皮细胞

二氧化硅纳米颗粒 (SiNPs) 在许多领域的日益广泛使用引起了人们对毒性的关注。我们研究了 SiNP-20 (粒径 20 nm) 和 SiNP-100 (100 nm) 的毒性及其潜在机制, 重点是在体内外的内皮细胞。本研究使用多种技术在培养的人脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 和成年雌性 Balb/c 小鼠中进行。

在体外, SiNP-20 和 SiNP-100 均降低了培养的 HUVEC 的活力并损坏了其质膜。纳米颗粒还以浓度依赖的方式抑制 HUVEC 的迁移和管的形成。两种 SiNP 均诱导显著的钙动员和活性氧 (ROS) 的产生, 增加了酪氨酸 731 残基 (pY731-VEG) 处血管内皮 (VE) 钙粘蛋白的磷酸化, 降低了 VE- 钙粘蛋白的表达, 破坏了 HUVECs 中的连接性 VE 钙黏着蛋白连续性和诱导的 F- 肌动蛋白重组。通过用 YM58483 阻断  $\text{Ca}^{2+}$  释放激活的  $\text{Ca}^{2+}$  (CRAC) 通道或通过用 N- 乙酰基半胱氨酸 (NAC) 消除 ROS 来扭转损伤

在体内, SiNP-20 和 SiNP-100 (iv) 均可引起 Balb/c 小鼠多器官损伤, 其剂量 (范围为 7–35 mg/kg), 粒径和暴露时间 (4–72 h) 取决于方式。心脏损伤包括冠状动脉内皮损伤, 红细胞粘附于冠状动脉内膜和冠状动脉凝血。腹主动脉损伤表现出内膜肿瘤形成。肺损伤为较小的肺静脉凝血, 细支气管上皮水肿和管腔渗血和变窄。肝损伤包括多灶性坏死和较小的肝静脉充血和凝血。肾损伤涉及肾小球充血和肿胀。

SiNPs 暴露后, 所有观察到的器官组织均发生巨噬细胞浸润。SiNP 还降低了体内多个器官组织中 VE- 钙粘蛋白的表达并改变了 VE 钙粘蛋白的空间分布。最大的 SiNP (SiNP-100) 和最长的暴露时间在体内和体外均表现出最大的毒性。



扫码查看本文详细报道