

瘤靶向和具促穿膜作用的双功能短肽 DR5-TAT(D21), 将其与所得的 PEI 衍生物偶联, 得到高效、低毒的新型基因靶向载体系统 (D21-Pluronic-PEI), 该研究国内外尚未见报道。(2) 重组人 p53 腺病毒注射液已应用于临床, 但该药选择的载体为病毒基因载体-5 型腺病毒, 本课题拟采用高效, 低毒且可主动靶向肿瘤细胞的新型聚阳离子载体系统 (D21-Pluronic-PEI) 作为 p53 载体, 拟为 p53 的应用开辟新途径, 国内外未见相关报道, 具有潜在的应用价值。

关键词: 肿瘤靶向; 双功能肽; 基因载体; 基因递药系统

S-5 药材, 药化, 有机化学

B-S5-1

基于纳米颗粒的生物分子传感新方法

王玉廷, 杜毅聪, 缴晓兵, 肖蓉芯, 沈光前, 孙泽文; 指导教师: 王月丹, 初 明

北京大学医学部 2011 级基础医学

【立论依据】 通过在微米结构中堆积纳米颗粒形成的纳流体晶体具有单根纳米通道的电动力学特性, 即低离子浓度溶液中, 通过晶体的电导与颗粒表面的电荷密度成正比而与溶液中的离子浓度无关。蛋白质和核酸分子都是带有极性的生物大分子, 在结合到纳米颗粒表面的时候会改变纳米颗粒表面的电荷密度。通过纳流体晶体的理论电动力学模型可以测量生物大分子的浓度。另外, 核酸适配体是一种能和特定蛋白实现特异性结合的核酸片段, 适配体本身除了可以结合特定蛋白分子之外, 还能提升纳米颗粒表面的电荷密度改变量。

【设计思路】 (1) 以人 α -凝血酶分子作为模型蛋白, 通过在纳米颗粒的表面修饰特异性的 α -凝血酶核酸适配体探针, 然后在微米孔芯片中堆积成纳流体晶体, 通过电泳的形式让含有低浓度凝血酶分子的待测溶液通过纳流体晶体通道, 通过适配体结合分子后造成纳米颗粒表面电荷密度改变, 通过计算改变量, 进而实现对 α -凝血酶浓度的检测。(2) 为了进一步提高灵敏度, 利用“适配体 1-凝血酶-适配体 2”的类三明治结构, 即在原来的基础之上, 将待测的 α -凝血酶分子结合上适配体-2, 然后通过纳流体晶体。因为结合上核酸适配体-2 之后, 蛋白的带电量增加, 结合在纳米颗粒表面之后使得颗粒表面的电荷密度变化更加明显, 理论上的检测灵敏度会增加。此外, 核酸适配体-2 与适配体-1 在 α -凝血酶上结合位点不一样, 因此互不影响。进样方式依然采用电泳方式。

【实验内容】 (1) 在纳米颗粒表面结合 α -凝血酶适配体探针; (2) 利用上述纳米颗粒构建纳流体晶体; (3) 通过电泳使待测凝血酶溶液通过晶体通道, 并检测电导变化; (4) 在凝血酶上结合特异性适配体, 通过电泳加样, 再次检测电导变化。

【材料】 人 α -凝血酶溶液, 特异性 α -凝血酶适配体探针 1 和 2, 纳米颗粒溶液, 电导检测电极

【可行性】 (1) 通过晶体的电导与颗粒表面的电荷密度成正比而与溶液中的离子浓度无关的特性在生物传感器方面理论上已经完全成熟, 基于此原理的纳流体传感器也已初步实现。(2) 核酸适配体探针的特性研究已经相对透彻。

【创新性】 本实验首次设计出“适配体 1-蛋白-适配体 2”的三明治结构并应用于传感器中, 相比较于“适配体-蛋白”传感器极大提升了传感器检测的灵敏度。

关键词: 纳流体晶体; 适配体探针; α -凝血酶