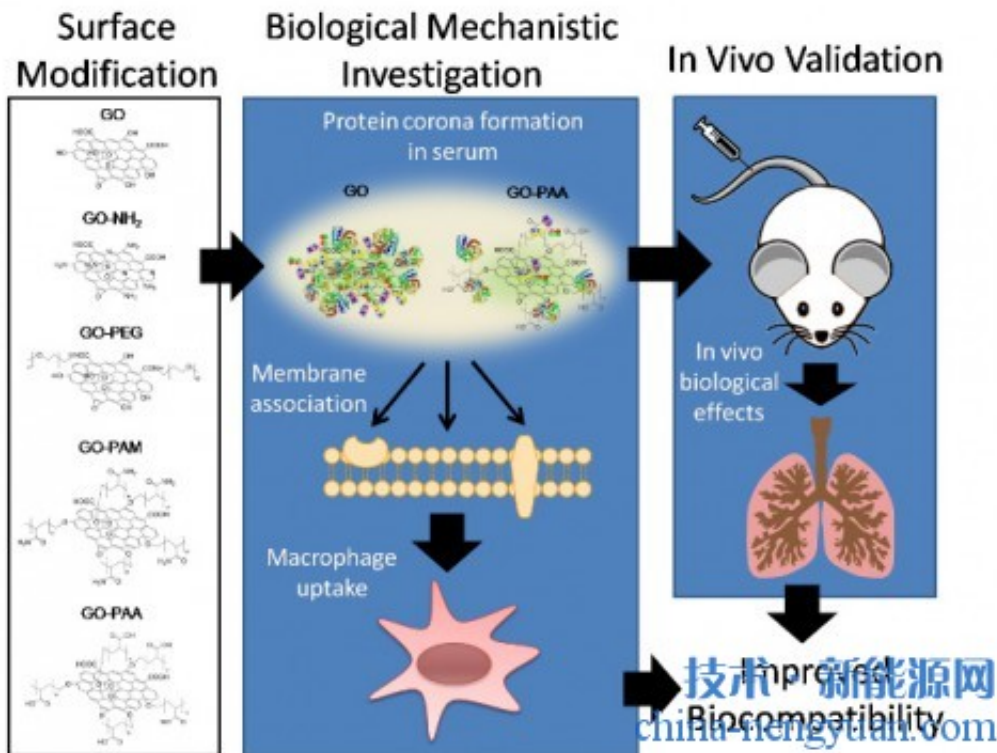


生态中心在环境污染物及碳纳米材料的毒性研究中取得进展



氧化石墨烯的生物作用机制及其生物安全性的人工调控

中国科学院生态环境研究中心环境化学与生态毒理学国家重点实验室刘思金研究组在非编码RNA—miR-214拮抗砷诱导的细胞凋亡机制方面取得新进展，相关研究成果近日发表于自由基研究期刊Free Radical Biology & Medicine (Free Radic Biol Med, 2016, 92:39-49)；同时，在氧化石墨烯（GO）的毒性与生物安全性控制方面取得进展，相关研究成果近日在线发表于美国化学会杂志ACS Nano（ACS Nano, 2016, DOI: 10.1021/acsnano.6b00539）。

砷化物是一种对人类健康具有严重危害的环境污染物，但其毒理学效应，特别是红系细胞的毒性机制仍不清楚。该研究团队发现，在红系细胞的氧化应激下（特别是砷化物的刺激下），miR-214的表达水平明显下调。过表达和敲低实验的结果显示miR-214的下调拮抗了砷化物诱导的细胞死亡效应。进一步的分子机制研究发现，砷化物诱发的氧化应激反应导致细胞应激蛋白Nrf2含量显著上升，其入核后结合在miR-214启动子上的水平也显著增加，最终抑制miR-214的转录表达。同时研究发现，细胞应激蛋白ATF4和组蛋白修饰关键分子EZH2是miR-214的直接下游靶基因，砷刺激下miR-214的表达下调促使ATF4和EZH2的蛋白含量升高，并进一步拮抗砷诱导的细胞死亡。该研究对于揭示砷的红系细胞毒性以及miR-214在环境健康研究中的科学价值也具有重要的意义。

该研究组也发现GO的表面理化性质显著影响其生物效应和毒性。在生物介质中，原始态GO的表面会吸附大量的蛋白分子，其中一些具有重要生物功能的蛋白（如免疫球蛋白）介导了GO纳米颗粒与巨噬细胞膜的结合，导致原始态GO纳米颗粒容易被巨噬细胞识别、黏附和吞噬。在分子层面上，证实GO会影响细胞膜结构与功能相关蛋白的水平，最终导致细胞膜结构和功能（如细胞膜通透性、流动性、膜电势和离子通道等）的异常，这也是GO产生细胞毒性的机制之一。同时，通过控制GO的表面理化性质，制备了四种不同表面性质的GO（GO-NH₂、GO-PEG、GO-PAM、GO-PAA），并深入研究了这些GO衍生物的体外和体内毒性效应。研究结果证明PEG-和PAA-修饰能在很大程度上降低GO与细胞膜的作用及损伤，并缓解GO引起的体内毒性。这项研究工作对于揭示氧化石墨烯的毒性及环境健康风险具有重要的科学价值。

这些研究工作得到了国家“973”项目、中科院先导专项B和基金委自然科学基金项目的支持。

原文地址：<http://www.china-nengyuan.com/tech/89707.html>