

# 宾夕法尼亚大学研究人员结合石墨烯与止痛药受体

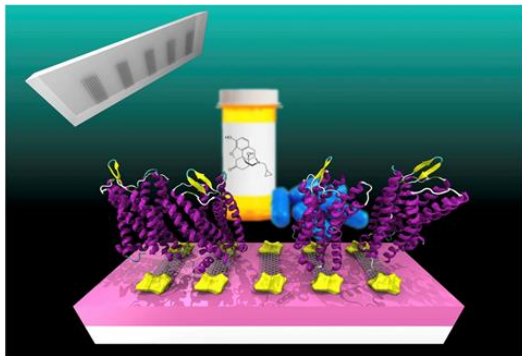
<http://www.upenn.edu/pennnews/news/penn-research-combines-graphene-and-painkiller-receptor-scalable-chemical-sensor>

媒体联络人：埃文·勒纳 | [elerner@upenn.edu](mailto:elerner@upenn.edu) | 215-573-6604 2014年五月6号

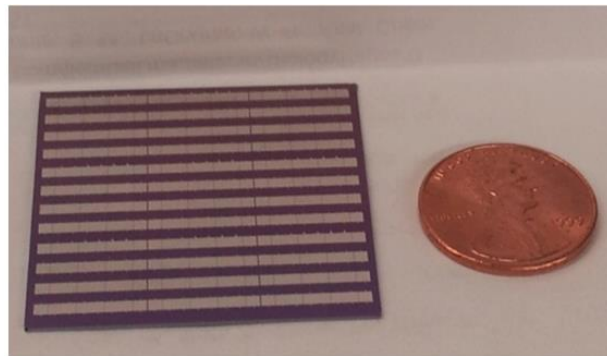
几乎所有的生物过程中涉及感知某一化学物质的存在。经过数百万年的锤炼和进化，身体的不同受体接受某些特定的靶点化学物质。当它们结合时，受体告诉他们的宿主细胞，产生神经冲动，调节代谢，维护人体对抗入侵者或产生其它无数依赖于细胞，受体和化合物的活动。

宾夕法尼亚大学的研究人员基于人体最重要的和止痛药以及麻醉剂相关的受体刚刚创造出一个人工化学传感器。在这一设备中，这些受体的变化所产生的不是生化活动而是可以由计算机读出的电响应。

他们已经找到一个可行的方法来大规模生产一种将经过设计的 $\mu$ -阿片受体附加到石墨烯片上的设备，这一设备可能可以用在药物开发和各种诊断测试。而且由于 $\mu$ -阿片受体属于这类化学传感器中最常见的类型，因此这一研究表明，相同的技术可能还适用于检测各种各样的这类化学传感器相关的生物化学物质。



设备模拟图



研究人员能够将192个分开的石墨烯受体设备装在这个芯片上

这项研究发表在杂志纳米快报 ([Nano Letters](#))，分别由宾夕法尼亚大学艺术与科学学院物理学纳米/生物界面中心主任约翰逊·查理教授 ([A.T. Charlie Johnson](#)) 和宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院麻醉科的刘仁玉助教授 ([Renyu Liu](#))，以及约翰逊的实验室的一名研究生米切尔·勒纳主导完成。这一成功之所以成为可能，与宾夕法尼亚艺术与科学学院化学系的赛文·杰甫锐教授 ([Jeffery Saven](#)) 的深切合作相关。宾大团队还与韩国首尔国立大学研究人员进行了合作。

他们的研究结合了来自多个学科领域的最新进展。



约翰逊.查理



刘仁玉



赛文.杰甫锐

[约翰逊](#)的研究小组在将生物成分附加到纳米材料上制造化学物质探测设备方面拥有丰富经验。以前的研究已经涉及碳纳米管包裹的单链 DNA，以检测与癌症相关的附着抗体，以及检测与莱姆病相关细菌存在的气味。

[赛文](#)教授和[刘教授](#)的团队使用计算机技术重新设计的  $\mu$ -阿片受体，使其更容易在研究使用。在自然状态下，该受体是不溶于水，使得许多常用的实验技术不容易用于该类受体的研究。更糟的是，研究需要的很大数量的蛋白质通常由基因工程菌生长来产生，但天然的  $\mu$ -阿片受体的部分片段对大肠杆菌而言是有毒的，因此，无法生长产生受体。

[赛文](#)教授和[刘教授](#)经过重新设计的受体解决了这些问题后，他们想到它可能用于[约翰逊](#)以前公布的碳纳米管上附加一个类似受体的研究。但在那种情况下，添加的蛋白很难通过基因表达的方法获得，而且约翰逊和他的同事们还需要添加这些受体的天然膜的生物结构以保持蛋白的稳定性。与此相反，这些在计算上重新设计的蛋白质可以容易地在细菌里生长并大量提取，并直接连接到石墨烯，开辟了利用这些受体批量生产生物传感器装置的可能性。

“由于把这些受体从他们的膜环境隔离出来并保持生物活性非常困难” [刘教授](#)说，“因此传统的方法是通过放射性或荧光标记的配体来间接研究阿片和细胞上受体之间的相互作用。这种多学科的努力克服了这些困难，使我们能够在无细胞系统中，用无需任何标记的任何配体来研究这些配体和受体之间的直接相互作用。”

“宾州校园使得这样的项目是成为可能，” [赛文](#)教授说。“即使医学院和附近物理系就在街对面，如果没有纳米/生物界面中心对我们的支持和合作，这一成功不可能实现。”

[赛文](#)教授和[刘教授](#)提供了一个可以稳定地结合到石墨烯片的受体，约翰逊的团队精制这些石墨烯片和将其连接到电路里形成一个有功能的传感装置。

“首先，我们长了一块石墨烯，大约 6 英寸宽 12 英寸长，” [约翰逊](#)教授说。“这是一个相当大的一块石墨烯，但整个过程不是一次完成的。该研究的第一作者米切尔·勒纳想出了一个非常巧妙的方法减少化学污染。我们从仅约一平方英寸开始，然后将它们分开成约 50 微米的长条。”

“这些长条的好处是，我们可以把它们镶嵌在电路剩余部分的顶部，然后去添加受体。这可以减少污染。这很重要，因为污染会大大降低我们测量电性能的能力”。

因为装置对目标分子存在的报告依赖于它在受体结合部位引起的微小结构改变，约翰逊的团队可以采用相同的工艺，连接早期研究中所使用的抗体和其他受体。

一旦化合物和附着于长带的受体结合，阿片受体会产生变化，改变周围的石墨烯的电学性质。这些变化会所产生的电信号则通过相邻的电极发送到计算机上。

在 193 个传感器中，只有一个是不可用的。这种制造过程中的高可靠性可使它在临床诊断和研究领域广泛应用。

“我们可以分别测量每个设备和平均结果，从而大大降低了噪音，” [约翰逊](#)教授说。“或者如果你想在一次测试多个化学品，你可以在同一个芯片上每 20 个设备附加 10 种不同的受体。”

在实验中，他们测试了设备检测单一类型的分子浓度的能力。他们用了个用于治疗酒精和阿片类药物成瘾的药物，纳曲酮，因为它可和受体结合并阻断产生阿片类药物反应的阿片受体。

“目前我们还不知道设备上的受体是否和在体的受体一样有选择性，” [赛文](#)教授说，“因为在体的细胞中的受体可以区分激动剂和拮抗剂，如吗啡和纳曲酮的区别，纳曲酮可以与受体结合，但不会激活受体。然而，通过与受体的石墨烯功能化的结合，我们不仅可以提供更好的诊断工具，而且我们也可能通过它更好地了解双分子系统在人体内如何工作的。”

“阿片类药物已经发展了几百年，” [刘教授](#)说。“然而，我们并没能取得无致命成瘾和呼吸抑制等臭名昭著副作用的强效镇痛药。这一新颖的工具可能有助于帮助发展新的没有副作用的阿片类药物。”

无论这些设备在什么地方找到应用前景，至少它们证明了这一获得诺贝尔奖材料的潜在用途。

“石墨烯为我们提供了一个优势” [约翰逊](#)说“其均匀性使我们能够在同一时间内在一英寸芯片做出 192 个设备。虽然目前还有一些我们还有好多事件要做，但是这绝对是一个大批量制造这些设备的途径。”

这项研究获得过[美国国家科学基金会](#)，[国家卫生研究院](#)，[麻醉教育与研究基金会](#)，玛丽·伊丽莎白格勒夫基金会和[宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院麻醉科](#)的支持。

对这项研究有重要贡献的还有宾夕法尼亚艺术与物理学和天文学的科学系的 Gang Hee Han, Sung Ju Hong 和 Alexander Crook；宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院麻醉科的 Felipe Matsunaga 和席谨；艺术与化学科学系的 José Manuel Pérez-Aguilar；以及韩国首尔国立大学的 Yung Woo Park。米切尔·勒纳现在正中太平洋的 SPAWAR 系统，Felipe Matsunaga 现在在阿尔伯特爱因斯坦医学院，José Manuel Pérez-Aguilar 现在在康奈尔大学，Sung Ju Hong 现在在韩国首尔国立大学