



仿生MOF功能膜的界面组装构建人工细胞和人工组织

乔燕^{1,2}

¹ 中国科学院化学研究所, 北京分子科学国家研究中心(BNLMS), 高分子物理与化学实验室, 分子科学卓越中心, 北京 100190

² 中国科学院大学, 北京 100049

E-mail: yanqiao@iccas.ac.cn

Interfacial assembly of biomimetic MOF-based porous membranes on coacervates to build complex protocells and prototissues

Yan Qiao^{1,2}

¹ Beijing National Laboratory for Molecular Sciences (BNLMS), Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, CAS Research/Education Center for Excellence in Molecular Sciences, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

² University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

E-mail: yanqiao@iccas.ac.cn

doi: [10.1360/CSB-2025-5415](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-5415)

人工细胞(synthetic/artificial cell or protocell)的研究建立在对细胞理解和认识的基础上, 借助化学合成和组装策略, 整合分子基元及其构筑的功能模块, 形成具有类细胞结构和功能的组装体, 得到模拟天然细胞的简化模型^[1]. 以简化的细胞作为研究模型, 能够聚焦关键问题, 具有替代或辅助天然细胞用于生物制造、生物医用领域研究的潜力. 人工细胞的研究也对于探究生命起源有重大的意义. 目前的有膜人工细胞模型包括基于细胞膜结构的囊泡(vesicle)、基于病毒衣壳的蛋白质微囊(proteinosome)以及一些可能在生命起源初期出现的化学体系, 如高分子囊泡(polymersome)、胶体颗粒微囊(colloidosome)等, 研究者赋予这些微区室类似细胞的行为, 如生长、分裂、迁移、通讯和新陈代谢等.

除了有膜人工细胞外, 基于液-液相分离(liquid-liquid phase separation, LLPS)得到的凝聚液滴(coacervate microdroplet)具有无膜有界的特点, 类似细胞中的无膜细胞器(membraneless organelle, MLO), 也是备受关注的人工细胞模型^[2]. 这些无膜微区室具有大分子拥挤的液态微环境, 能够招募生物分子、建立内外化学梯度以及为复杂生化反应提供限域环境等. 然而, 由于凝聚液滴不具有界面膜结构, 对外界分子的摄取缺乏选择性, 为了降低界面能会发生液滴融合现象, 导致利用凝聚液滴构建复杂人工细胞以及建立细胞间相互作用的研究存在挑战. 因此, 设计能够在凝聚液滴水-水界面

上的组装的功能性膜极为重要.

凝聚液滴界面膜化的难点在于水/水界面的超低的界面张力和超大的相界面厚度(一般分别为0.01~0.5 mN/m和8~20 nm), 而常见的油/水界面一般为10~60 mN/m和小于0.4 nm. 与油/水界面膜化选择表面活性剂不同, 水/水界面膜化一般需要通过调节成膜基元与凝聚液滴间引力与斥力的微妙平衡实现. 研究者开发了利用脂肪酸^[3]、磷脂^[4]、嵌段共聚物^[5]、蛋白质-聚合物共聚物^[6]、多糖^[7]、纳米粒子^[8]、和细胞膜碎片^[9]等物质的膜化方法, 取得了长足的进展. 然而这些成膜基元的功能有限, 细胞膜上的功能单元经常是膜蛋白, 如果能把蛋白质整合在膜上将带来更多的功能.

我们选择金属有机框架(metal-organic framework, MOF)纳米颗粒(图1)^[10], 这些颗粒可以对蛋白质的内部包藏或表面吸附, 模拟细胞膜上的整合膜蛋白和外周膜蛋白. 通过选择MOF颗粒的表面电荷、配体分子和尺寸大小, 达到调节多重静电吸引力、配位作用和空间位阻效应平衡的作用, 我们最终确定了ZIF-8纳米颗粒能够在全水相体系超低界面张力下进行界面组装, 进而组装形成复合蛋白质膜, 实现功能人工细胞膜的构筑. MOF膜提供了一个物理屏障, 可以阻止凝聚液滴的融合, 增强胶体稳定性.

进一步提出了在人工细胞膜上重构功能蛋白的新策略. 通过预先在MOF纳米颗粒中嵌入和在颗粒表面吸附蛋白或

引用格式: 乔燕. 仿生MOF功能膜的界面组装构建人工细胞和人工组织. 科学通报

Qiao Y. Interfacial assembly of biomimetic MOF-based porous membranes on coacervates to build complex protocells and prototissues (in Chinese). Chin Sci Bull, doi: [10.1360/CSB-2025-5415](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-5415)

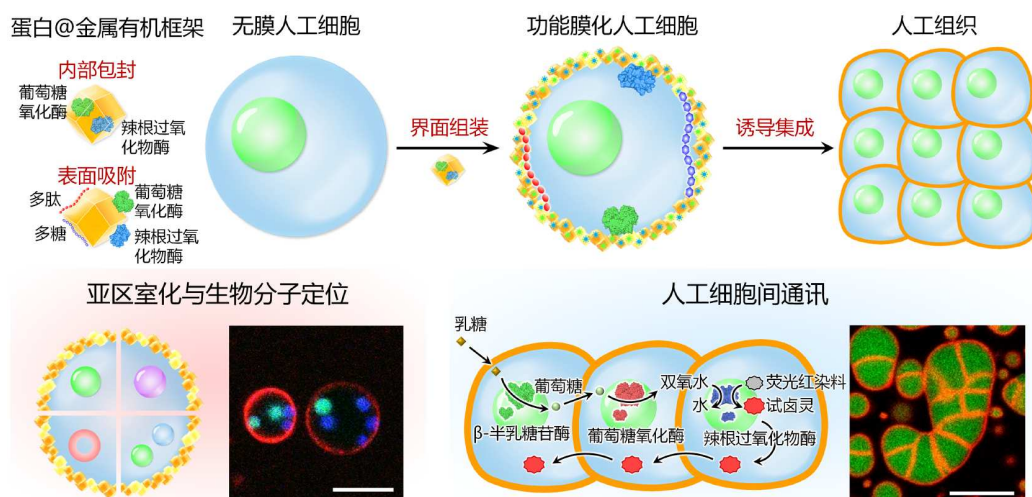


图1 (网络版彩色)具有功能性仿生膜的人工细胞及组织构建

Figure 1 (Color online) Biomimetic membranization with porous MOF nanoparticles for protocells and prototissue

多肽重构细胞膜蛋白并模拟细胞膜功能; 或者通过加入沸石咪唑酯骨架-8(ZIF-8, ~60 nm直径)纳米颗粒调控生物大分子和底物在人工细胞膜上及细胞内的空间定位, 实现对酶促反应速率和反应路径的调节。

还可以通过调控MOF纳米颗粒膜构建基于凝聚液滴的复杂人工细胞及人工组织。在包覆有MOF纳米颗粒的凝聚液滴人工细胞中引入凝聚液滴细胞器、囊泡细胞器, 或者同时

引入多种类型细胞器, 丰富了人工细胞的结构层次, 构建复杂人工细胞。通过界面膜辅助的人工细胞组装, 使用氯化钠屏蔽膜间的静电排斥, 构建了具有多区室的复杂稳定的人工组织, 并建立了不同亚区室间和人工细胞间化学通讯。本工作将为解决人工细胞的生物分子空间组织问题、人工组织构建和凝聚液滴组装提供新方法, 也为创建用于生物制造和生物医用的人工细胞及人工组织提供新策略。

致谢 感谢国家自然科学基金(T2425001)资助。

推荐阅读文献

- 1 Wu H, Qiao Y. Engineering coacervate droplets towards the building of multiplex biomimetic protocells. *SupraMol Mater*, 2022, 1: 100019
- 2 Koga S, Williams D S, Perriman A W, et al. Peptide-nucleotide microdroplets as a step towards a membrane-free protocell model. *Nat Chem*, 2011, 3: 720–724
- 3 Dora Tang T Y, Rohaida Che Hak C, Thompson A J, et al. Fatty acid membrane assembly on coacervate microdroplets as a step towards a hybrid protocell model. *Nat Chem*, 2014, 6: 527–533
- 4 Zhang Y, Chen Y, Yang X, et al. Giant coacervate vesicles as an integrated approach to cytomimetic modeling. *J Am Chem Soc*, 2021, 143: 2866–2874
- 5 Mason A F, Buddingh' B C, Williams D S, et al. Hierarchical self-assembly of a copolymer-stabilized coacervate protocell. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 17309–17312
- 6 Li J, Liu X, Abdelmohsen L K E A, et al. Spatial organization in proteinaceous membrane-stabilized coacervate protocells. *Small*, 2019, 15: e1902893
- 7 Ji Y, Lin Y, Qiao Y. Plant cell-inspired membranization of coacervate protocells with a structured polysaccharide layer. *J Am Chem Soc*, 2023, 145: 12576–12585
- 8 Gao N, Xu C, Yin Z, et al. Triggerable protocell capture in nanoparticle-caged coacervate microdroplets. *J Am Chem Soc*, 2022, 144: 3855–3862
- 9 Liu S, Zhang Y, Li M, et al. Enzyme-mediated nitric oxide production in vasoactive erythrocyte membrane-enclosed coacervate protocells. *Nat Chem*, 2020, 12: 1165–1173
- 10 Ji Y, Lin Y, Qiao Y. Interfacial assembly of biomimetic MOF-based porous membranes on coacervates to build complex protocells and prototissues. *Nat Chem*, 2025, 17: 986–996