

# 吴菲——未来三年研究计划

活体分析化学是对脑内活性物质动态变化的精准测量，对于揭示脑结构与功能的化学本质以及建立生理病理分子机制具有重要意义。本研究以促进生物电化学与活体分析化学的交叉融合为研究目标，针对神经化学分析中面临的电化学惰性物质分析检测难、生理病理过程分子机制不明的关键科学问题，以新型天然酶和人工重组酶为研究对象，辅以化学修饰改性和基因工程手段，探究其界面异相电子转移机理，结合理论与实验指导面向活体应用的电化学界面设计和优化，并以此为平台深入开展活体生物电化学的基础与应用研究（图 1），从而建立和发展高选择性、灵敏度、时空分辨的活体原位分析与调控新方法。

## 研究方向一：生物电化学表界面设计与构筑

针对电化学惰性神经分子的活体分析难这一关键问题，发展以谷氨酸为代表检测对象的生物电化学分析新方法。利用蛋白数据库筛选新型天然酶元件，系统研究其异相电催化机制；结合化学与分子生物学手段，优化蛋白酶元件的结构与功能；结合生物酶与新型纳米材料、功能聚合物，设计和制备表界面生物活性复合材料及功能结构，提高界面异相电子转移速率，为构筑活体生物电分析平台奠定方法基础。

## 研究方向二：蛋白质的界面电化学行为基础研究

生物电化学在活体分析化学领域遇到的瓶颈主要源自蛋白质的

界面电化学行为不明，因此，针对这一关键问题的基础研究对活体分析具有重要意义。一方面，利用电化学、表面光谱、分子生物学等手段，阐明重要蛋白酶（如蓝铜族氧还原酶、谷氨酸代谢酶、胺类脱氢酶等）的界面异相电子转移机制，揭示酶分子构象/取向与电催化活性之间的关系；另一方面，以神经系统重要蛋白质（如参与抗氧化应激、信号通路调节等多种活动的 DJ-1 蛋白）为重点研究对象，以实现快速直接电子转移的生物电化学界面为平台，结合电分析手段，从体外、细胞、组织到整体动物层面深入探究蛋白质结构与功能关系，阐明其生理病理作用。

### **研究方向三：生物电化学传感与活体分析**

以代谢酶为界面识别元件，建立并发展针对谷氨酸、 $\gamma$ -氨基丁酸等电化学惰性神经递质的活体电分析新方法，阐明神经信号传递的小分子机制；

### **研究方向四：生物电合成与活体调控**

以生物电催化合成为手段，活体原位可控电合成活性物质，发展神经化学调控的新方法，并进一步验证神经化学分析方法在生理病理分子机制研究中的可靠性和适用性。

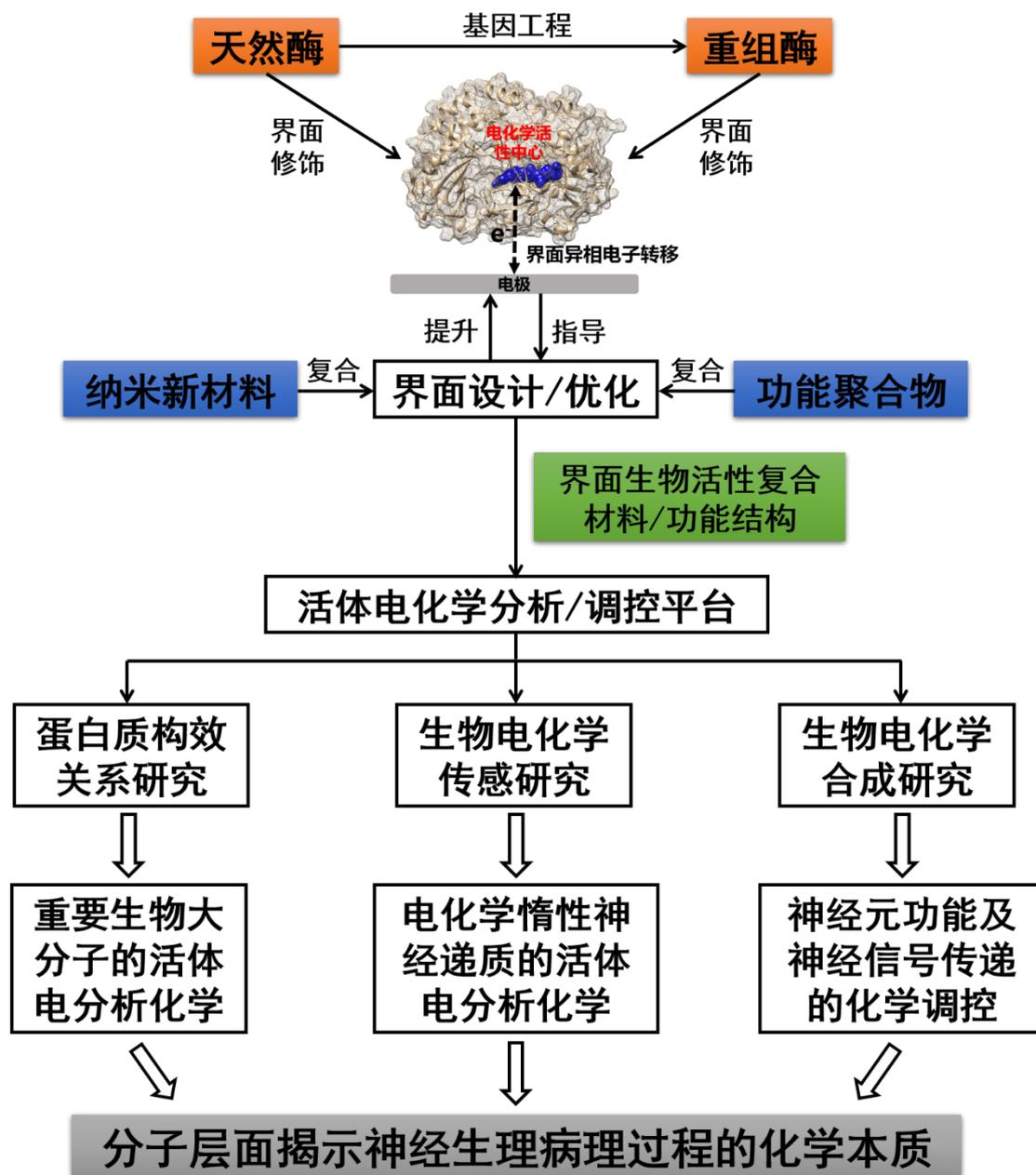


图 1. 基于生物电化学的活体分析研究