

口服工程益生菌以实现有效铀暴露防护

汇报人：李海东

指导教师：田龙龙 研究员

吴王锁 教授

兰州大学

稀有同位素前沿研究中心

目录

CONTENTS

壹

研究背景

贰

研究现状

叁

研究内容

肆

创新点

伍

未来展望



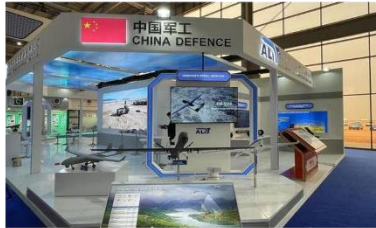
研究背景



铀



核电站



军工领域



诊疗领域

铀在核能产业中广泛应用，可用作**核燃料**和制造**核武器**。此外，铀还用于医疗和科学研究领域，例如**同位素标记实验**等。



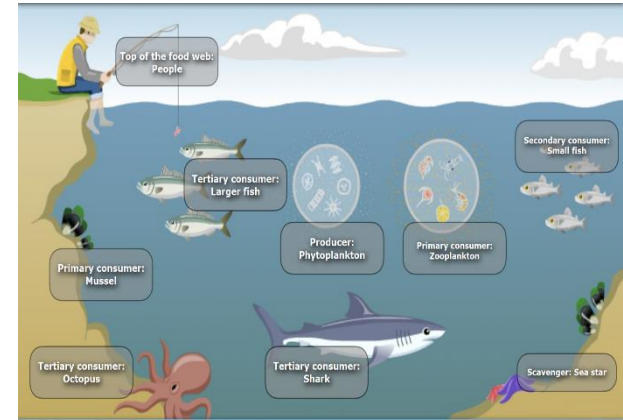
贫铀弹



乏燃料后处理



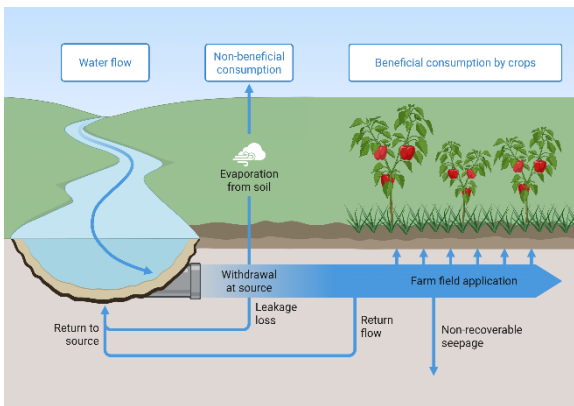
铀矿开采



生物富集



铀矿开采



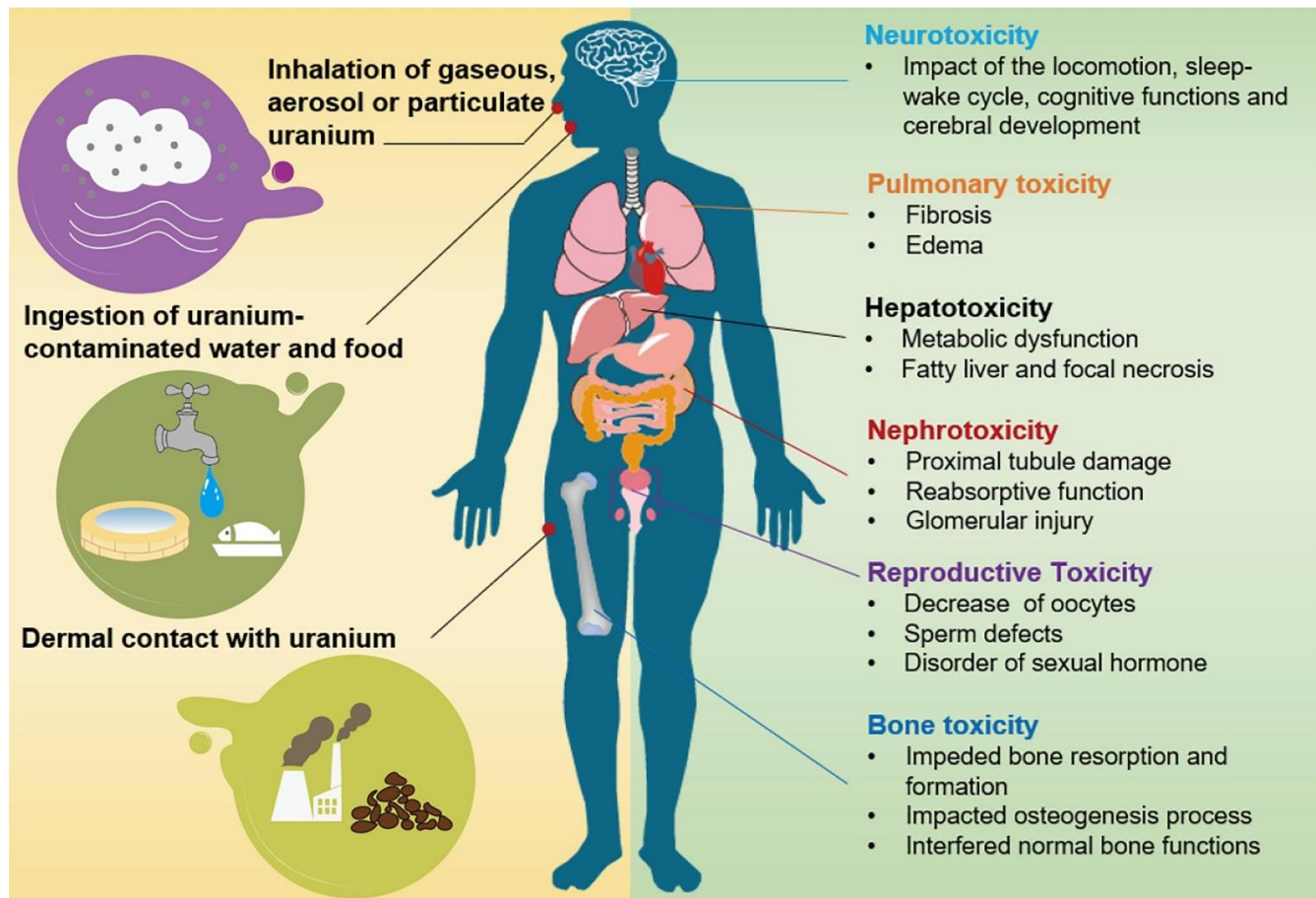
地下水污染

41.14%

研究占比

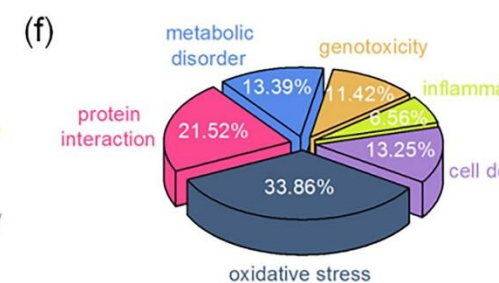
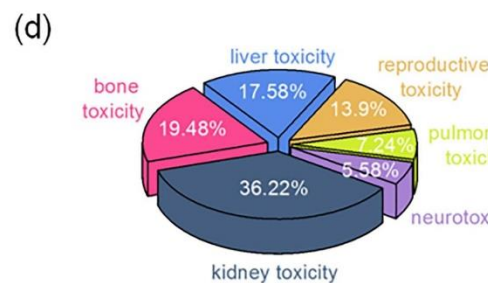
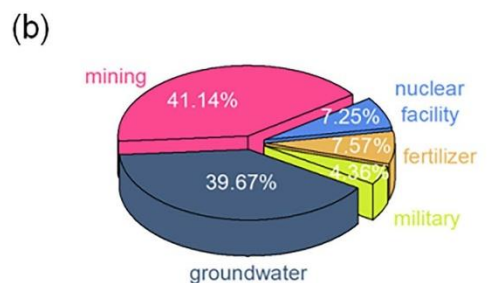
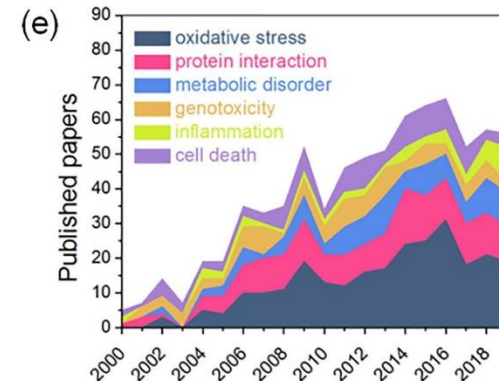
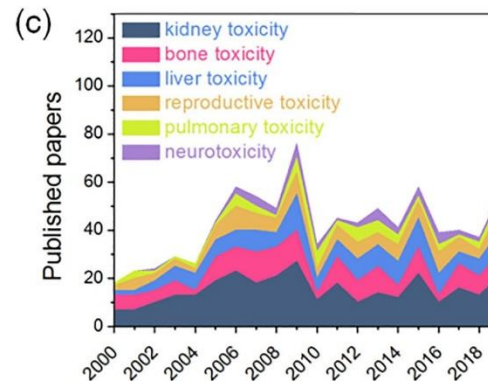
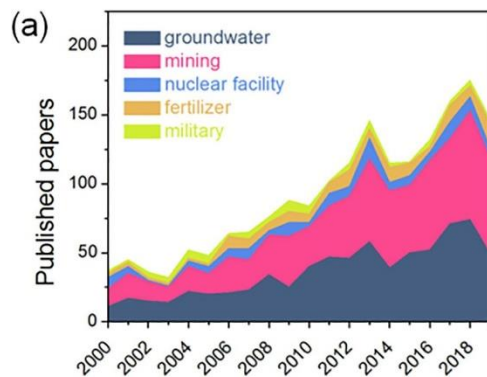
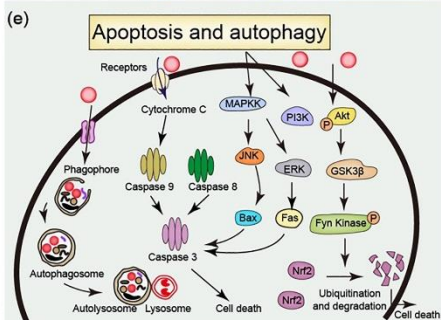
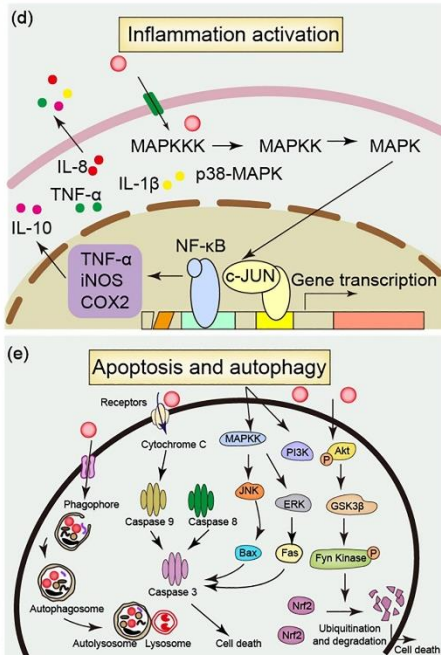
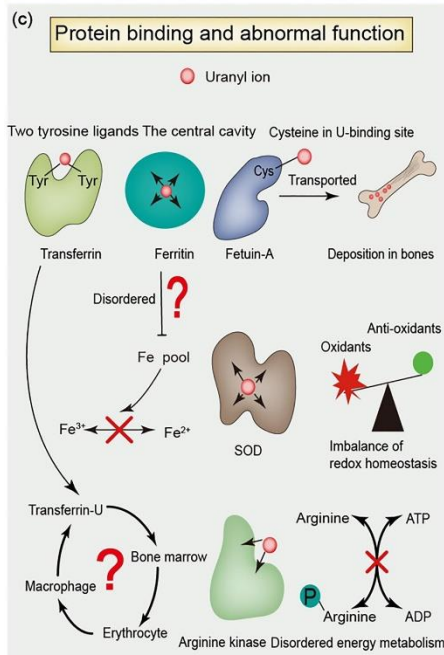
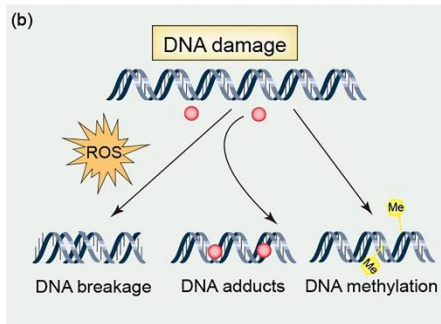
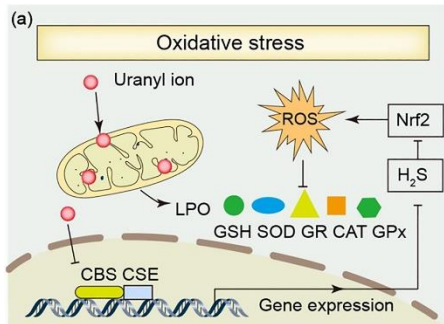
39.67%

研究占比



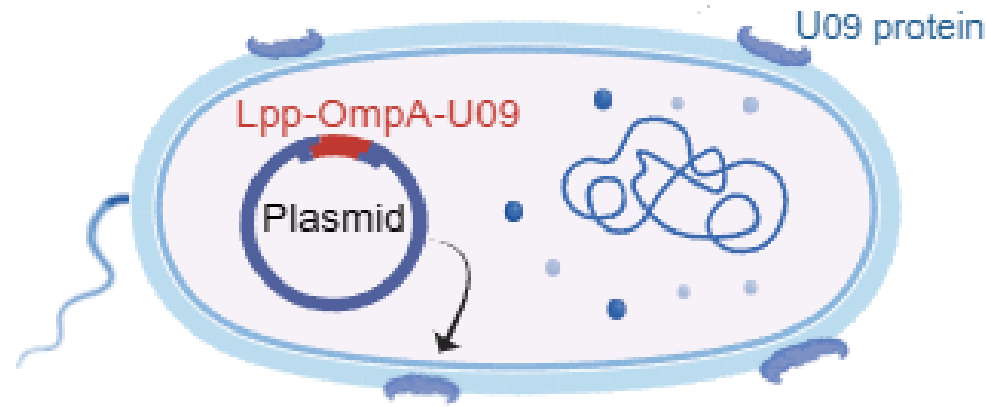
铀可以通过吸入气态和气溶胶铀、饮用水、摄入食物或皮肤接触进入人体





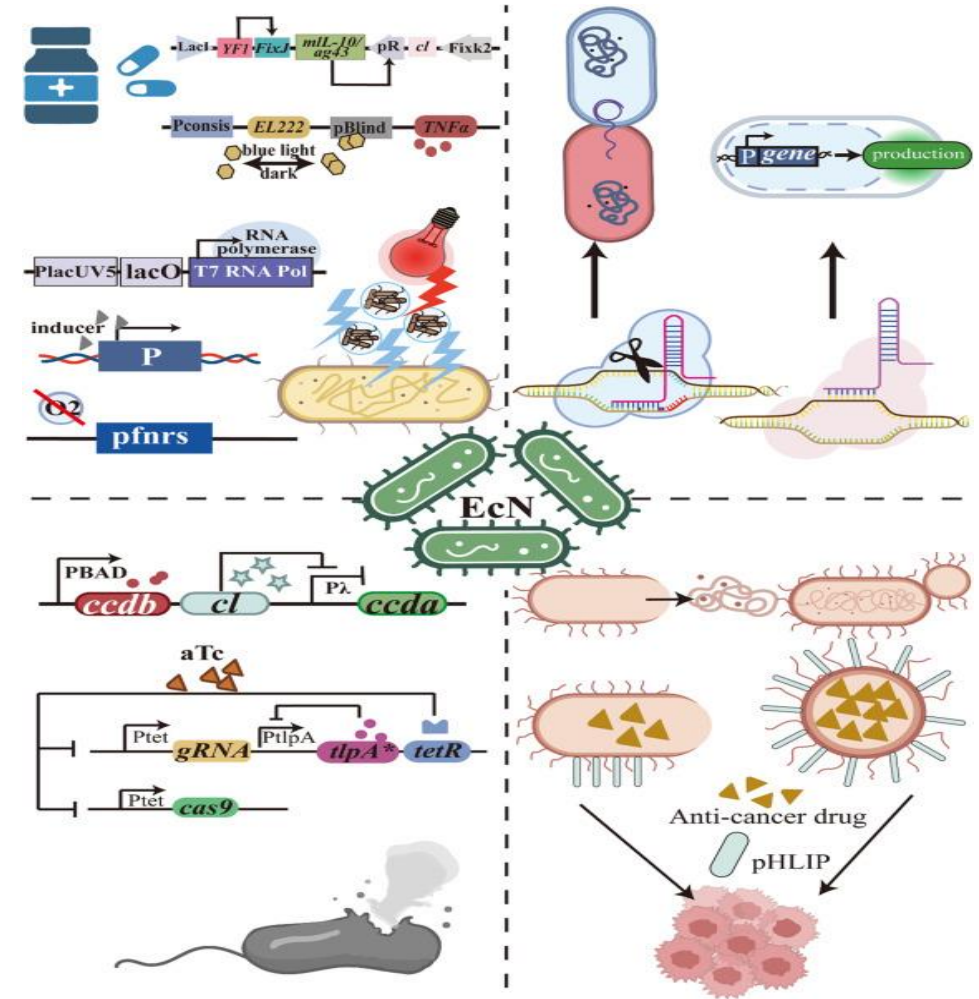
铀主要通过**肾脏**（36.22%）、**骨骼**（19.48%）和**神经系统**（5.58%）来引起健康问题。过量的铀可能通过**氧化应激**（33.86%）、**代谢紊乱**（13.39%）引发各种健康问题和毒性作用。

铀酰的毒理学机制



Engineered E.coli Nissle
1917(EcN-U)

Escherichia coli Nissle 1917 (EcN)
具有良好的**抗炎**、**调节肠道菌群**的特性，并
且EcN在治疗炎症性肠病（IBD）的效果与
美沙拉秦作用相当。



pBAD载体使用**阿拉伯糖**进行诱导

Materials Today Bio, 2023, 100543



研究现状



铀酰分离

磷酸三丁酯溶剂萃取法

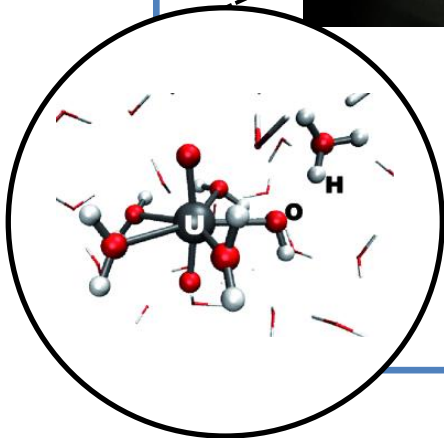
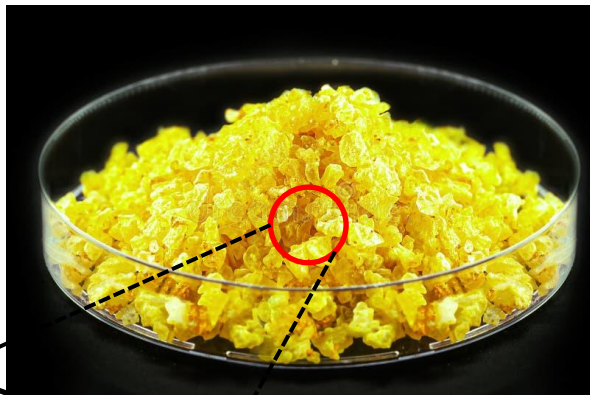
萃取效率高，适用于高浓度铀溶液
挥发性有机溶剂，存在毒性和易燃风险。

吸附法（如MOFs、COFs）

成本较低，适用于分散式海水提铀
吸附容量受材料限制，部分材料合成复杂。

硅胶分离法

操作简单，设备要求低。
吸附容量有限，易受共存离子干扰



化学沉淀法

适用于高浓度铀溶液的初步处理
选择性差，易与其他金属离子共沉淀

离子交换法

操作简单，树脂可再生重复使用
高盐度溶液（如海水）中竞争离子多，选择性下降

蛋白质吸附剂法

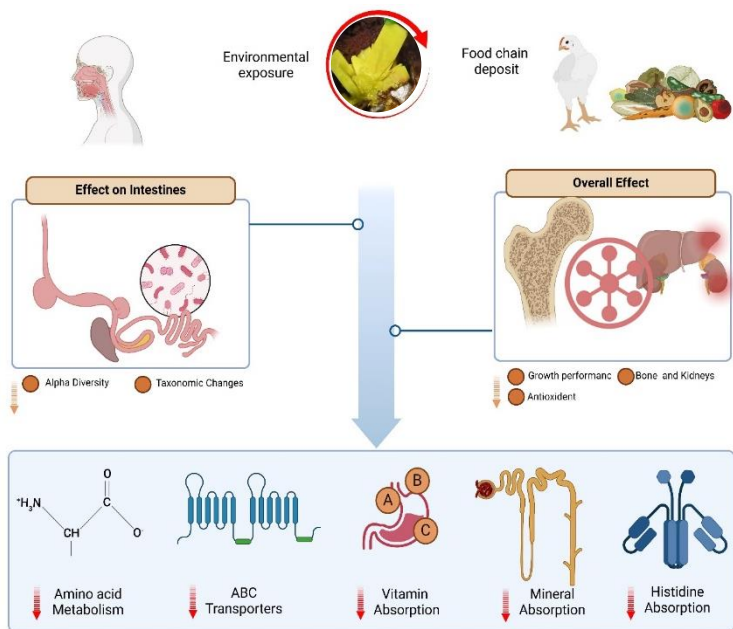
高选择性，可精准识别铀酰离子，环保无毒
适用于机体





◆ **核能**清洁特性在能源供应领域得到广泛应用，而铀作为**核燃料**的重要组成部分，成为重点开发和应用的对象

Uranium mining



铀矿开采所带来的**环境问题**
与日俱增

生物防治

目前，铀酰体内防治主要集中在**物化水平**，例如纳米材料（MOF、COF等）、螯合剂（**麦芽酚**等），利用自身优势创建的保护策略，将会大大提高体内防治的适应性及清除范围。

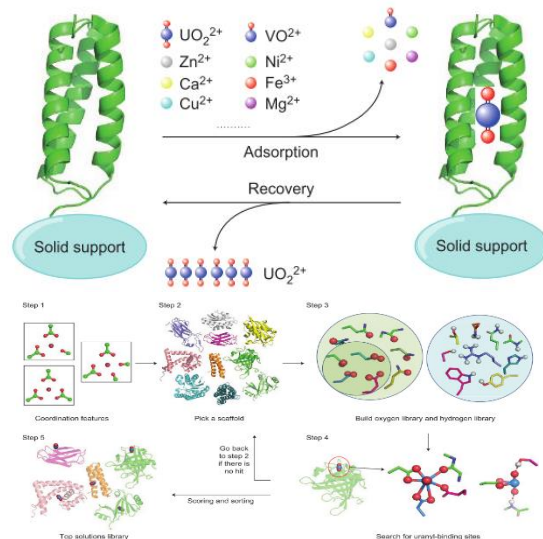
1: 生物计算

+

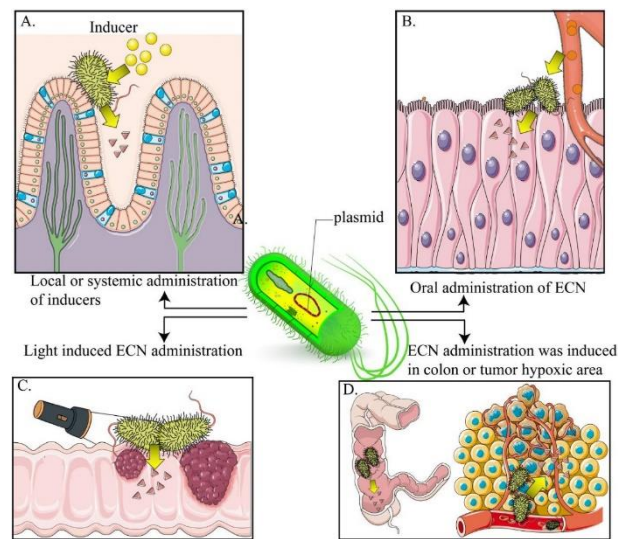
1: 生物工程

> 2

多学科交叉应用



蛋白质功能性改造提高吸附精准度



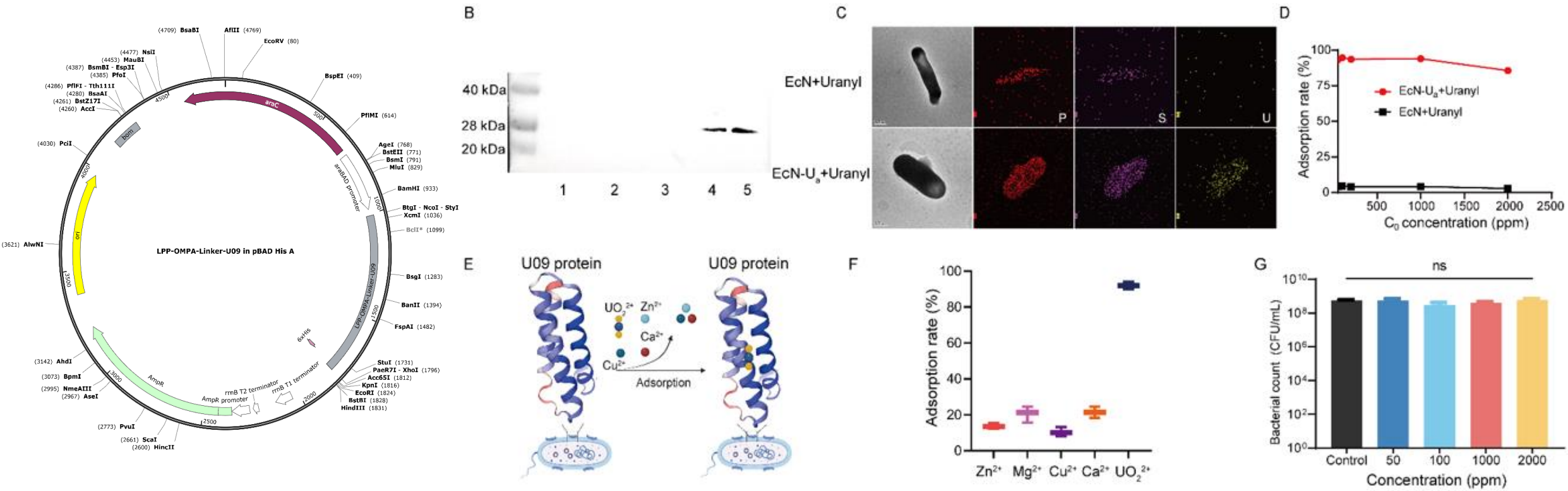
益生菌可表达设计蛋白



研究内容

◆

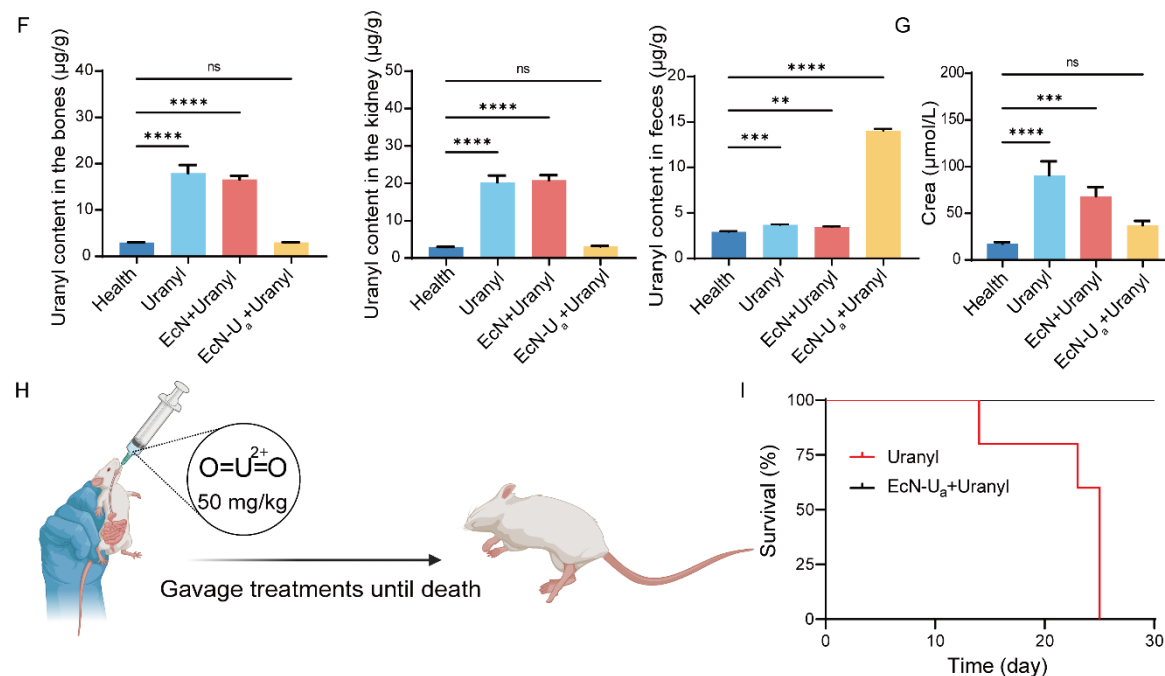
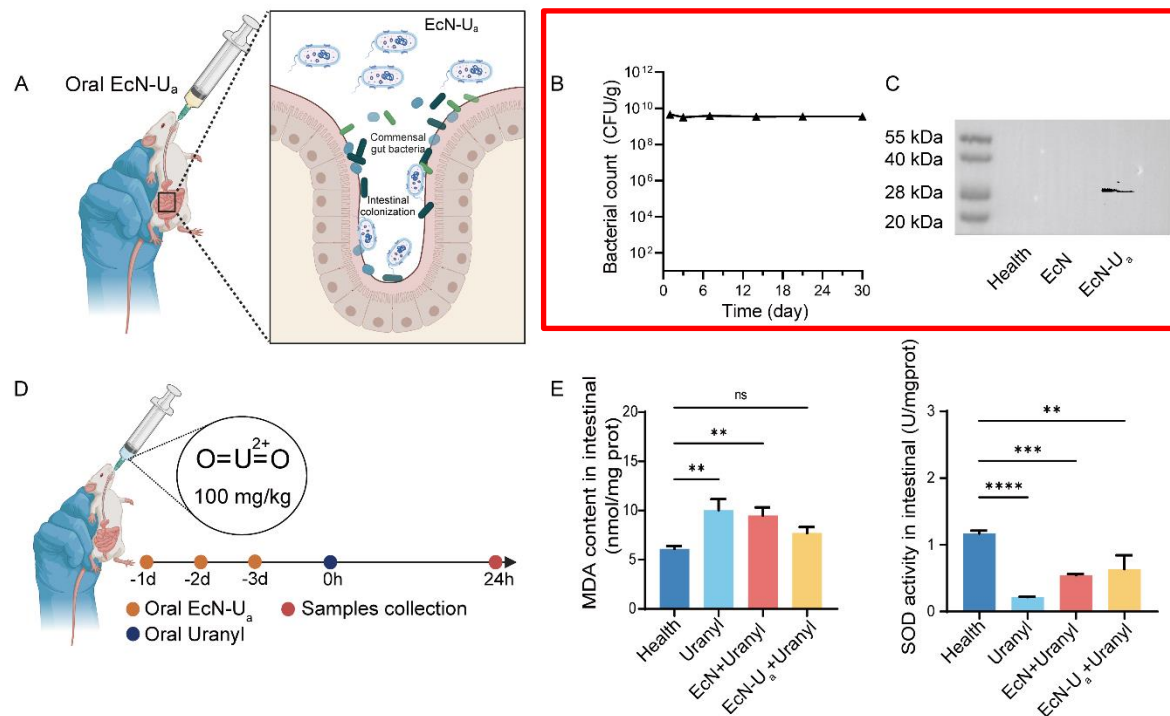
工程细菌表达验证



通过化学转化法将构建好质粒转入EcN菌株里使其表达铀蛋白，wb、TEM显示出EcN-U09

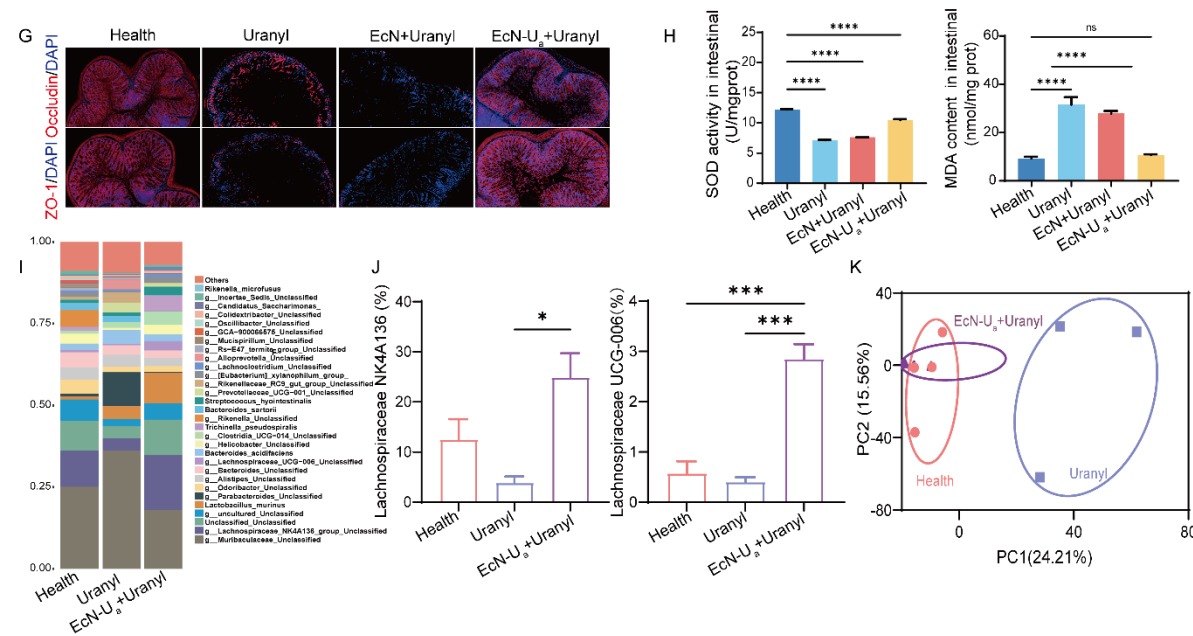
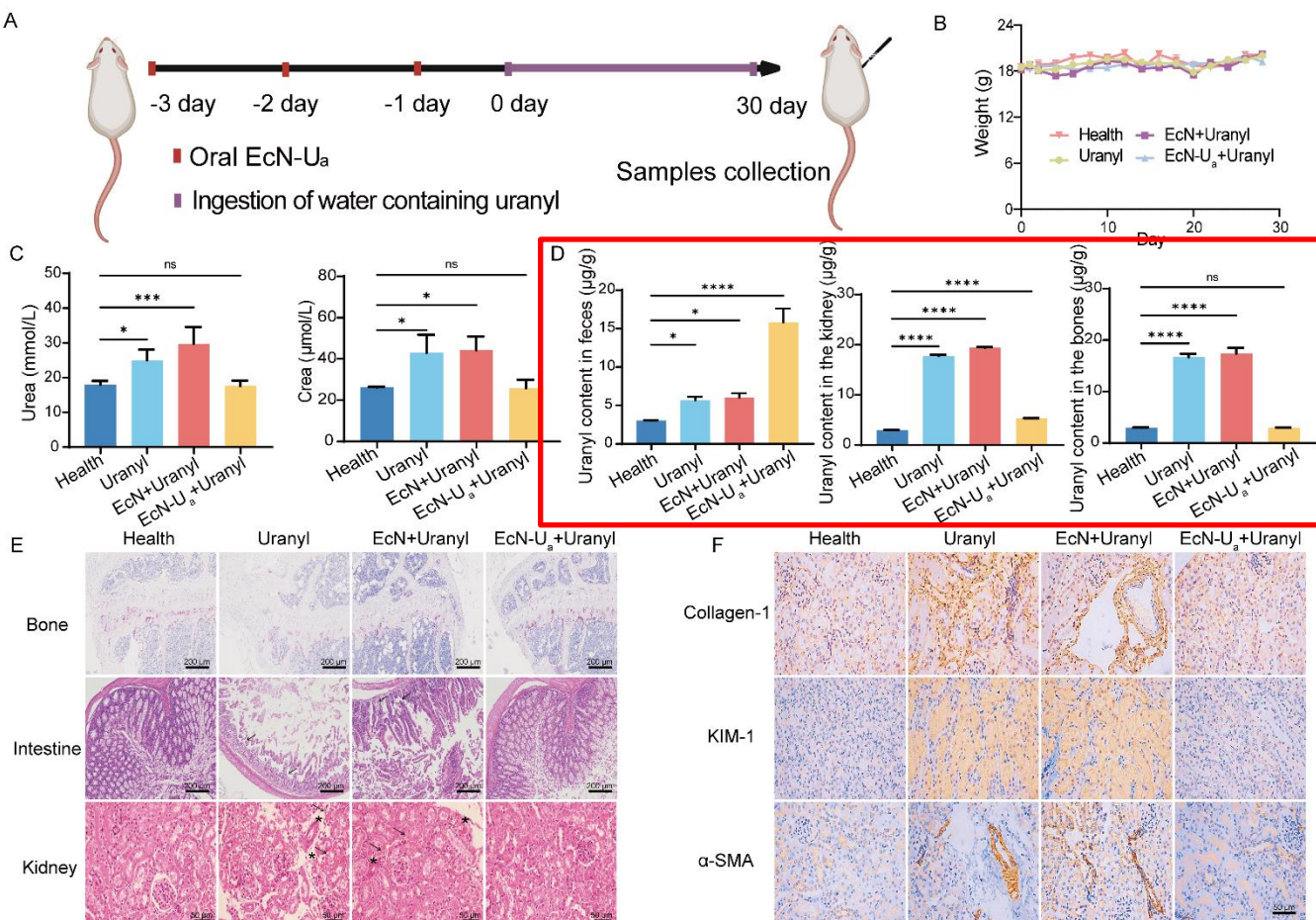
蛋白构建成功，且对于铀酰具有特异性吸附。

◆ 工程细菌对急性铀酰暴露的防护作用



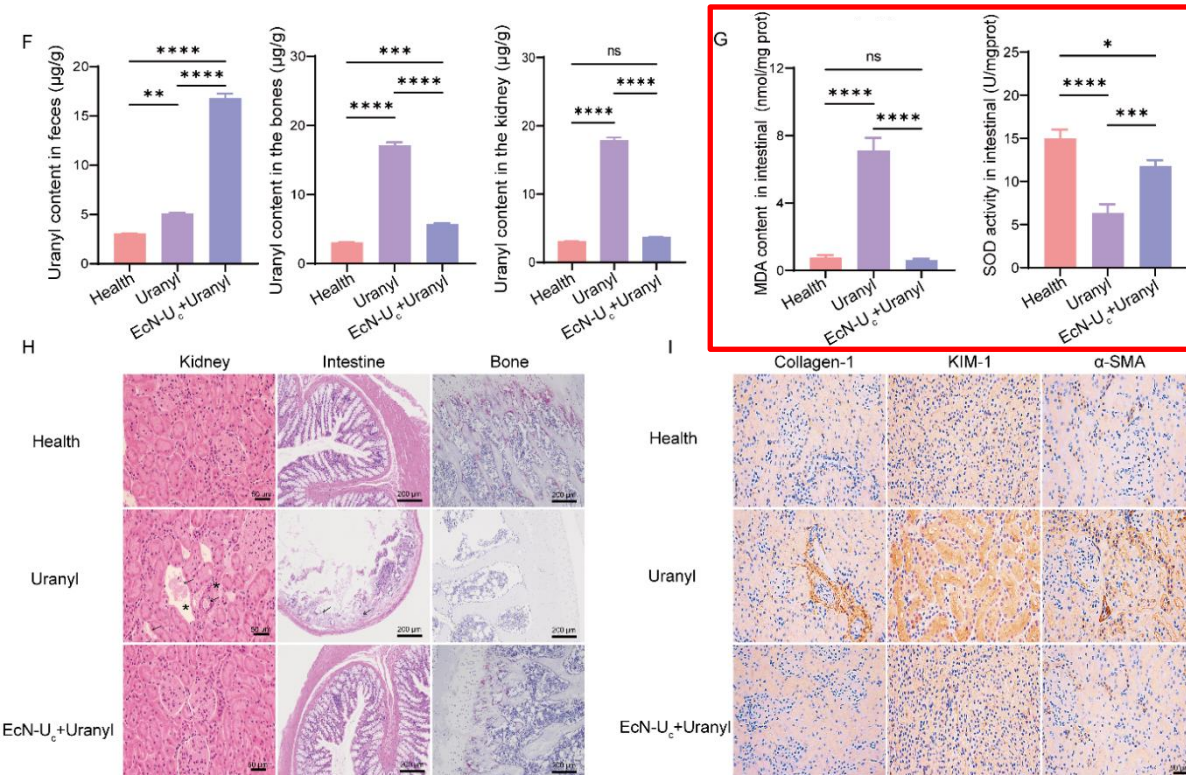
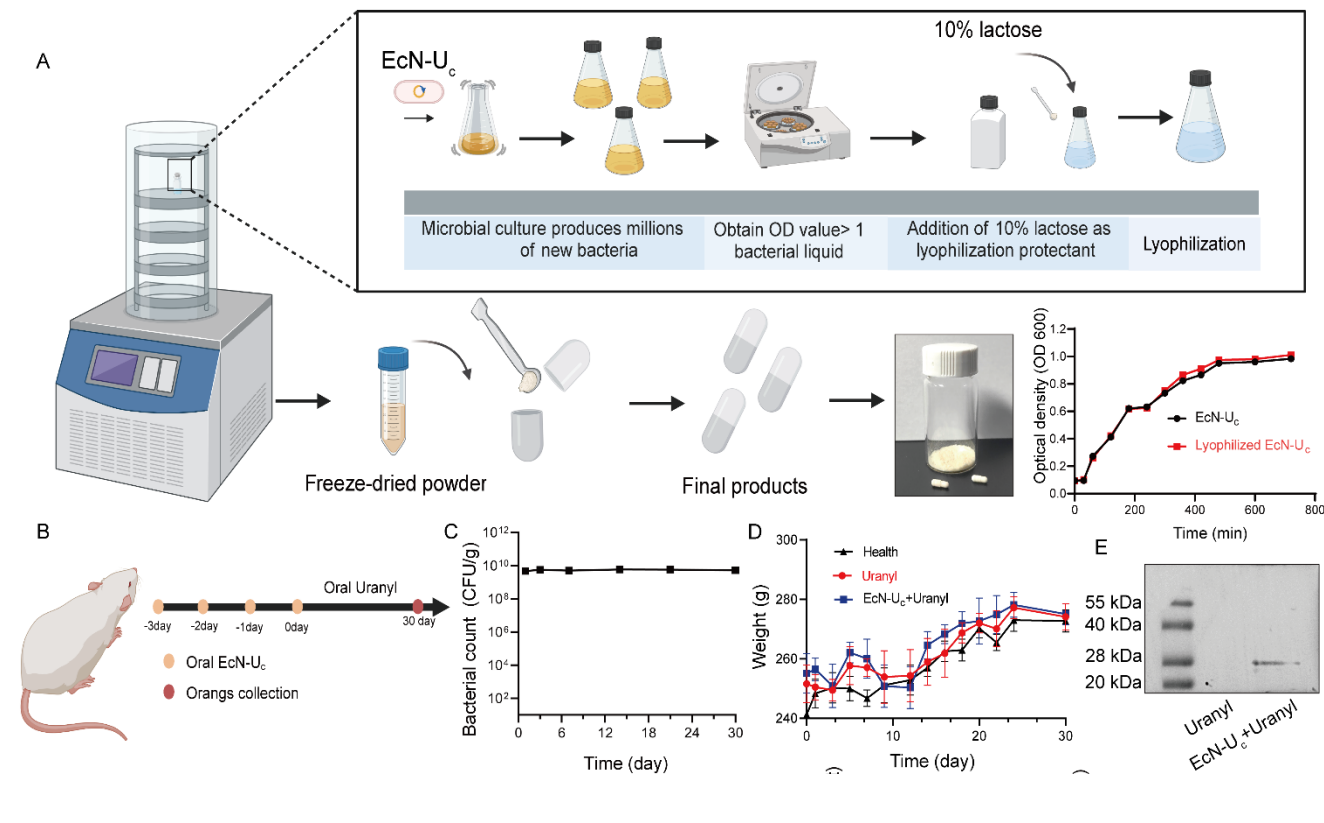
工程细菌可以通过**生物吸附**和**生物矿化**等机制去除环境中的铀酰离子。例如，芽孢杆菌属的菌株MRS-1在铀酰浓度高达350 ppm时仍能继续繁殖，并表现出对铀酰的高效吸附能力，其吸附量可达24.5 mg/g

◆ 工程细菌对长期铀酰暴露的防护作用

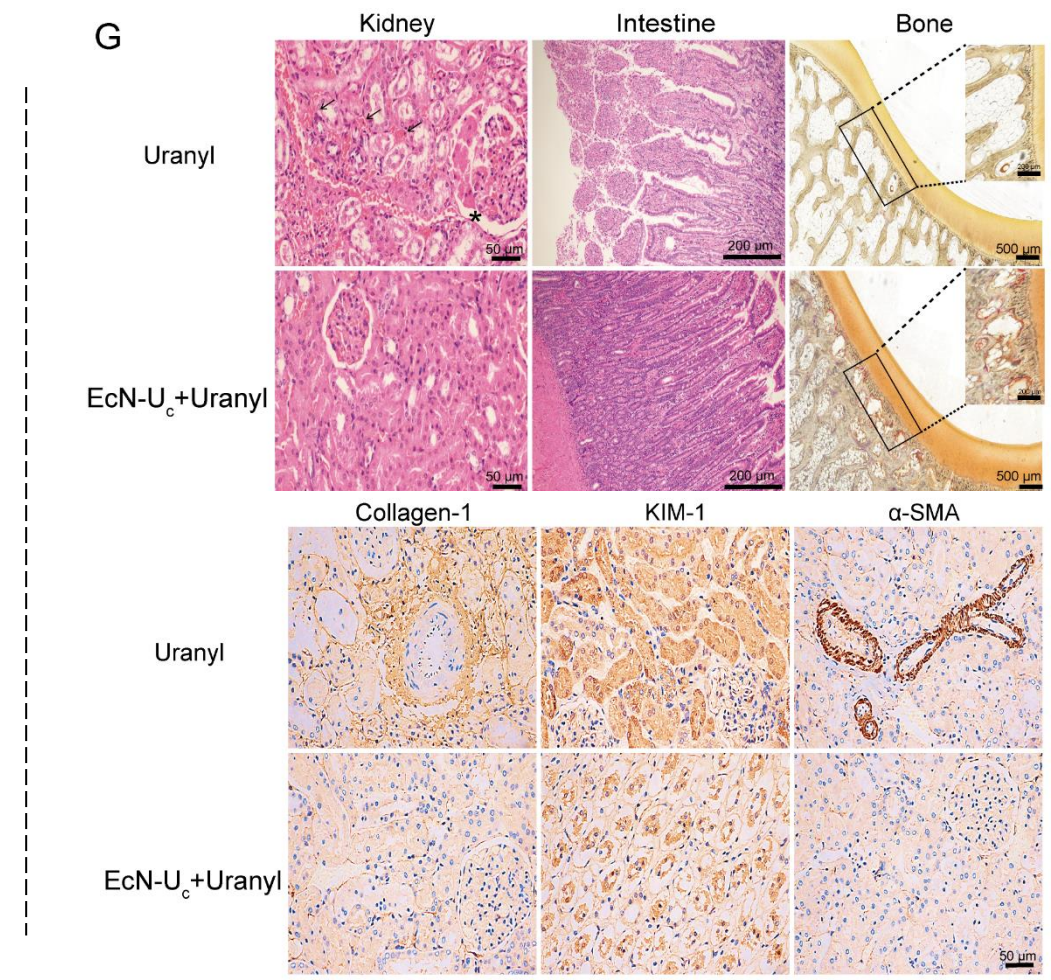
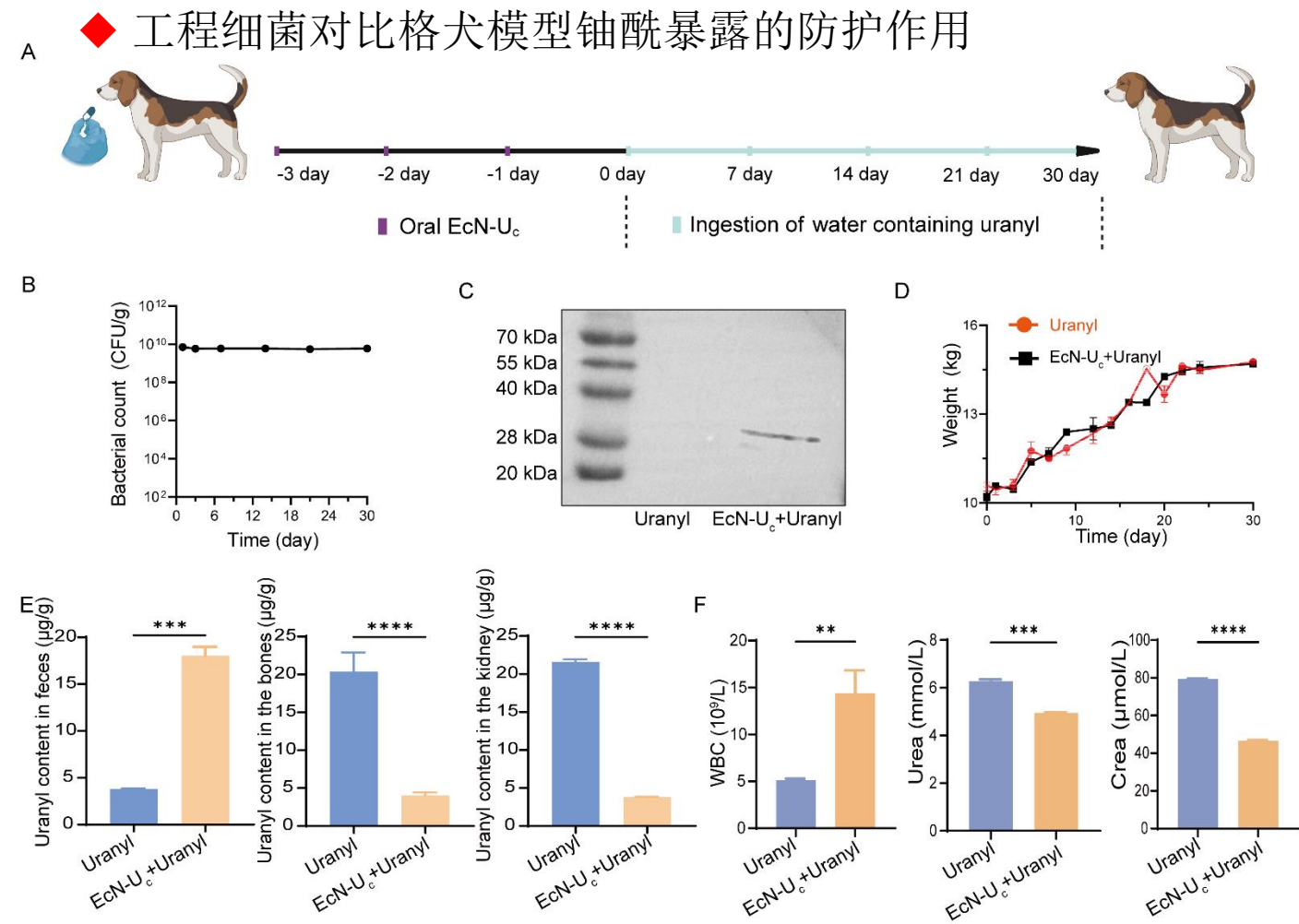


工程细菌可**长期定植**于肠道并随着代谢将吸附的铈酰带出体外，**缓解**铈酰所引发的**氧化应激**，降低对肠道、肾脏等组织器官的损伤。

◆ 工程细菌对大鼠模型铀酰暴露的防护作用



工程细菌可**长期定植**于大鼠肠道并在肠道内形成保护屏障，将吸附的铀酰带出体外，**缓解**铀酰所引发的**氧化应激**，降低对肠道、肾脏等组织器官的损伤。



工程细菌对大模型动物同样适用，可缓解由铀酰造成的损伤。

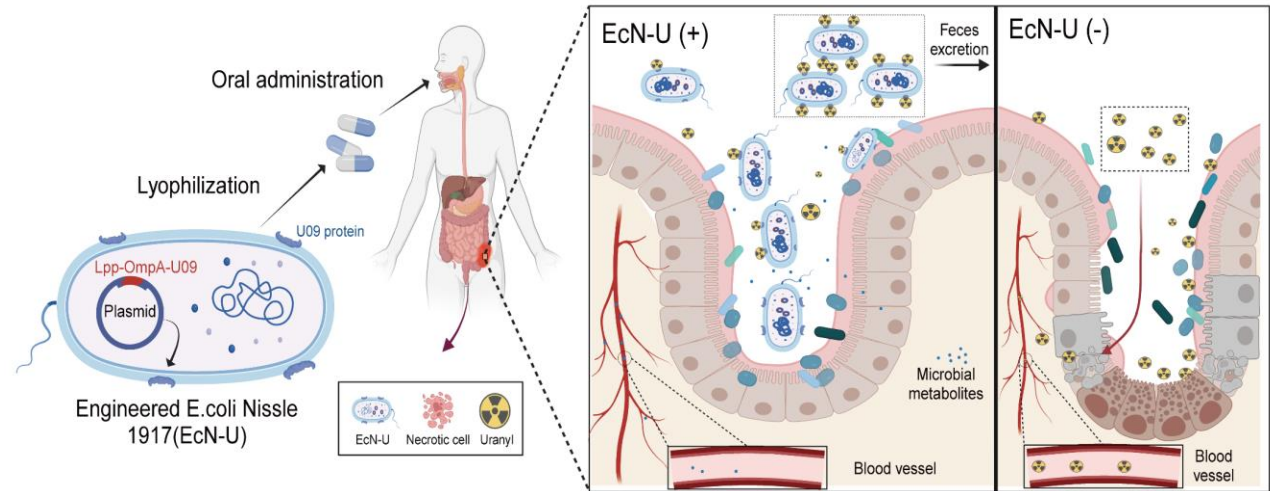


创新点

◆ 课题总结

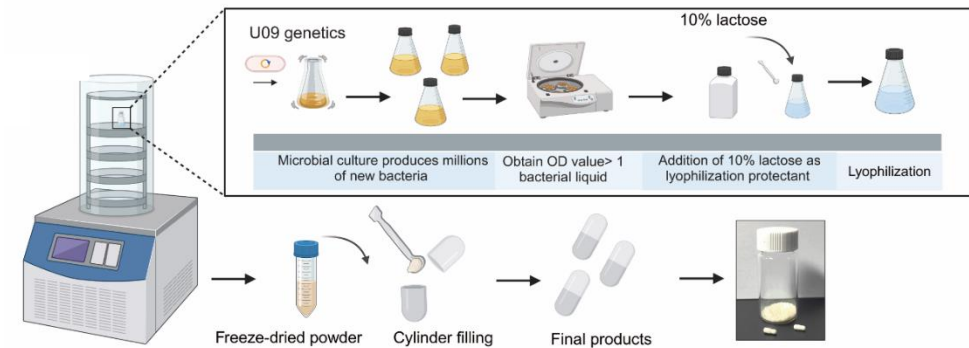
技术创新

- ◆ 建立铀酰新型生物防治策略
- ◆ 合成对铀酰特异性吸附工程化细菌
- ◆ 增强体内铀酰清除效率



应用创新

- ◆ 显著降低铀酰在体内沉积剂量
- ◆ 缓解铀酰在体内的损伤
- ◆ 开发可推广的给药方式



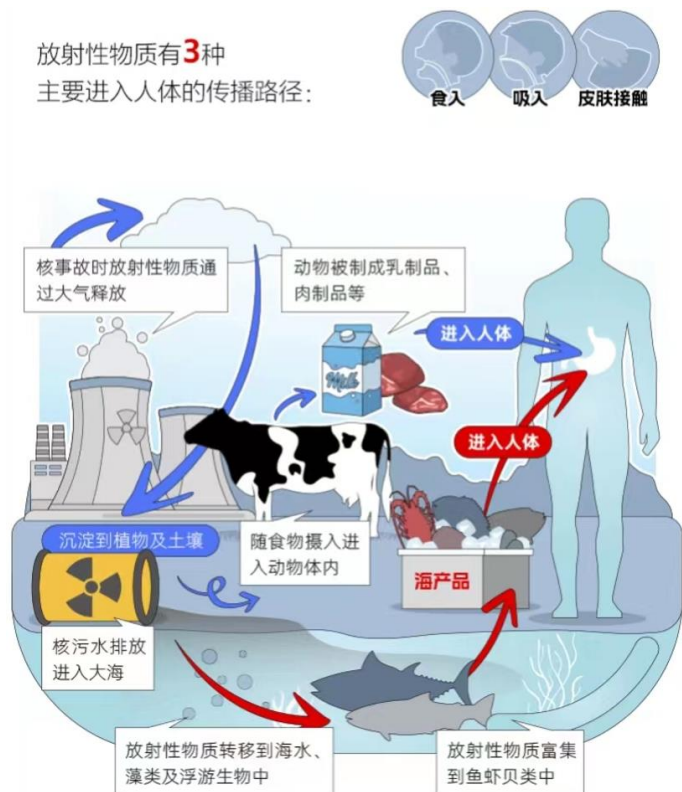


未来展望

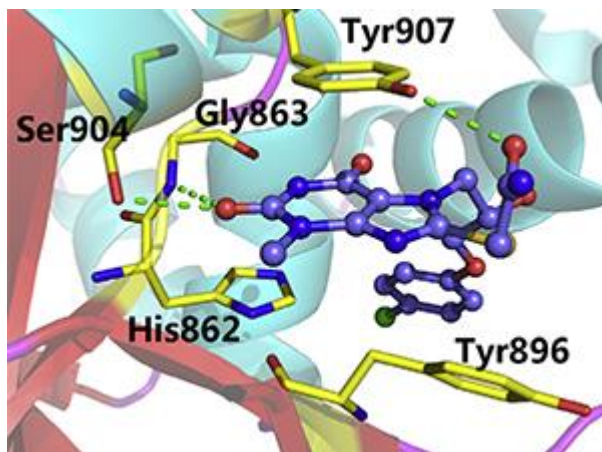


➤ 蛋白质与金属离子的结合通常通过特定的氨基酸残基实现，这些残基提供配位位点以稳定金属离子。

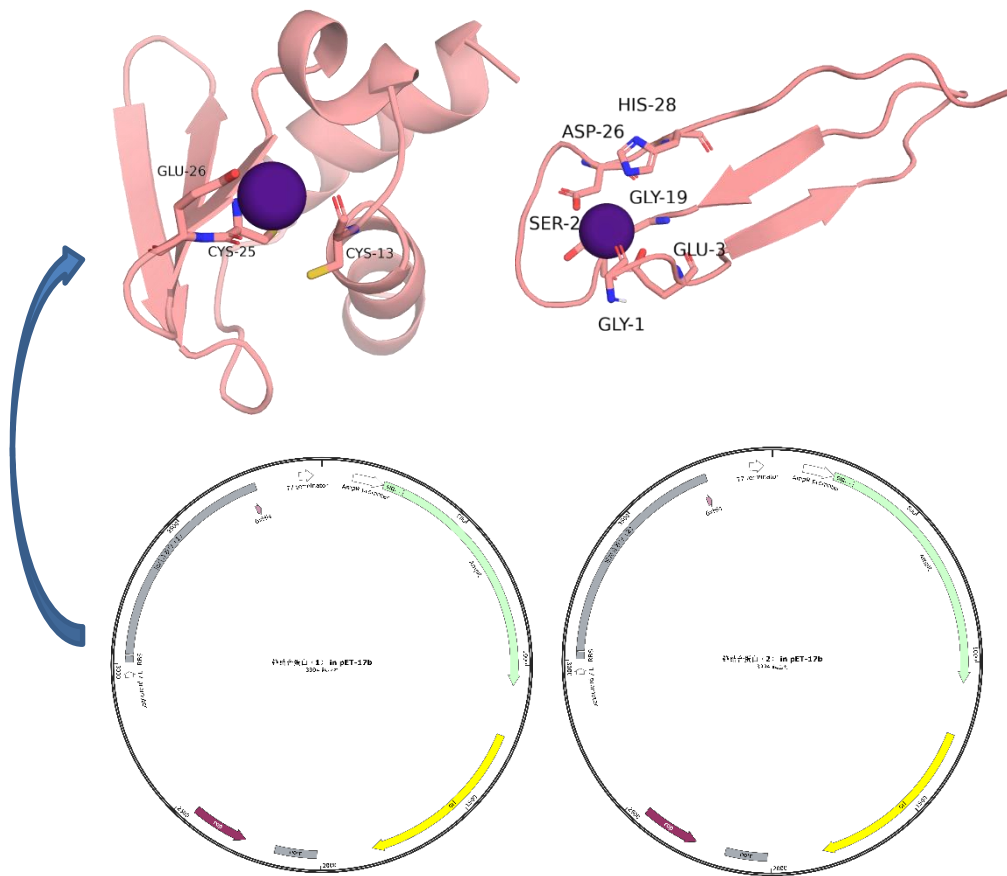
目前取得蛋白质序列



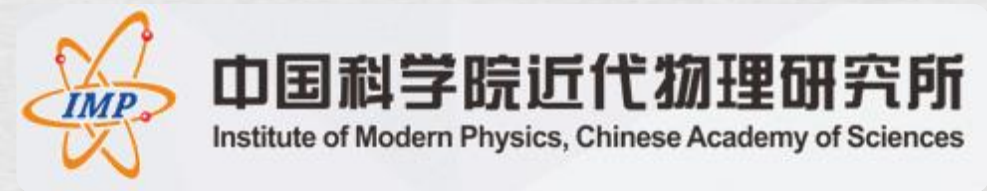
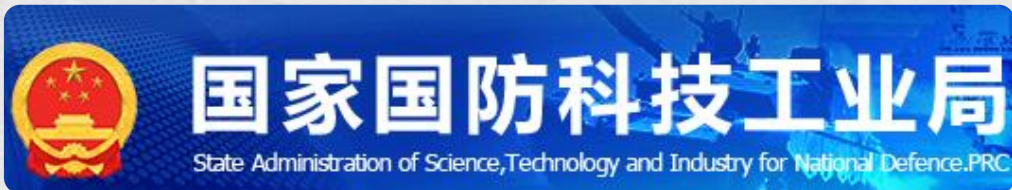
铯-137可经消化道、呼吸道、皮肤进入人体。特别是极易从胃肠道吸收，吸收率约为**100%**



通过分子对接方法可以大规模的筛选对铯离子结合的氨基酸残基，残基会提供稳定的配位点。



» 致谢 «





兰州大学

LANZHOU UNIVERSITY

自强不息 独树一帜

请各位老师批评指正

LANZHOU UNIVERSITY

