



生物物理所在蛋白质可控荧光标记研究方面取得新成果

文章来源：生物物理研究所

发布时间：2012-09-21

【字号：小 中 大】

9月21日, *Angewandte Chemie International Edition*发表了中科院生物物理研究所王江云研究组和林庆研究组合作成果 *Genetically Encoded Cyclopropene Directs Rapid, Photoclick Chemistry Mediated Protein Labeling in Mammalian Cells*. 该最新研究通过扩展基因密码子, 实现了具有光点击活性的非天然氨基酸环丙烯赖氨酸在哺乳动物中的基因编码。光照条件下, 特异位点整合了环丙烯赖氨酸的蛋白质与小分子四唑化合物发生环加成反应, 生成荧光活性基团, 从而实现了时空可控的对哺乳动物细胞内蛋白特异位点的标记。

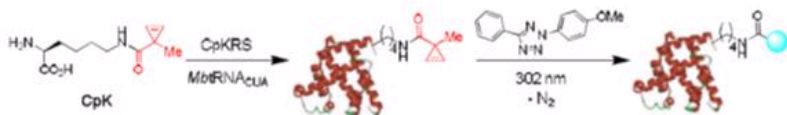
基因编码生物正交的非天然氨基酸相比在蛋白N端或者C端引入融合荧光蛋白的标记方法具有许多优势。比如:

(1) 小分子非天然氨基酸在不影响蛋白活性的条件下可以插入到蛋白的任何暴露位点; (2) 基因编码的方法可实现的标记物种比较多, 可以用来研究各种蛋白翻译后修饰, 比如糖基化、乙酰化、甲基化、泛素化、磷酸化等修饰; (3) 生物正交标记方法可以在原位实时调控蛋白的功能。

点击化学 (Click Chemistry) 也叫链接化学、速配结合组合式化学, 主旨是通过小单元的拼接, 来快速可靠地完成形形色色分子的化学合成。光点击化学的优点是不需要Cu(I) 催化, 而是通过光诱导引发反应。由于四唑类化合物在光照条件下很容易原位生成氰基胺1,3-偶极子, 该偶极子能够很快与烯烃发生环加成反应, 生成具有荧光性质的吡唑啉环加成产物。

基因编码非天然氨基酸方法引入蛋白的荧光基团非常小, 对蛋白本身结构与功能的影响较小, 更能真实反映蛋白行为。由于只有在有光照的条件下环丙烯赖氨酸才会和四唑化合物反应, 这一方法为哺乳动物细胞中蛋白时空可控的蛋白标记提供了新的策略和手段。

本文共同第一作者为博士研究生潘彦超。该研究得到科技部国家重点基础研究973计划、国家自然科学基金委和中国科学院的资助。



用基因编码非天然氨基酸的方法及光点击反应在大肠杆菌和哺乳动物中实现蛋白质的快速可控荧光标记

[打印本页](#)
[关闭本页](#)