

锐意创新 协力攻坚
严谨治学 追求一流

请输入关键字

[🏠 首页 \(../..../\)](#) > [新闻动态 \(../..../\)](#) > [科研进展 \(../..../\)](#)

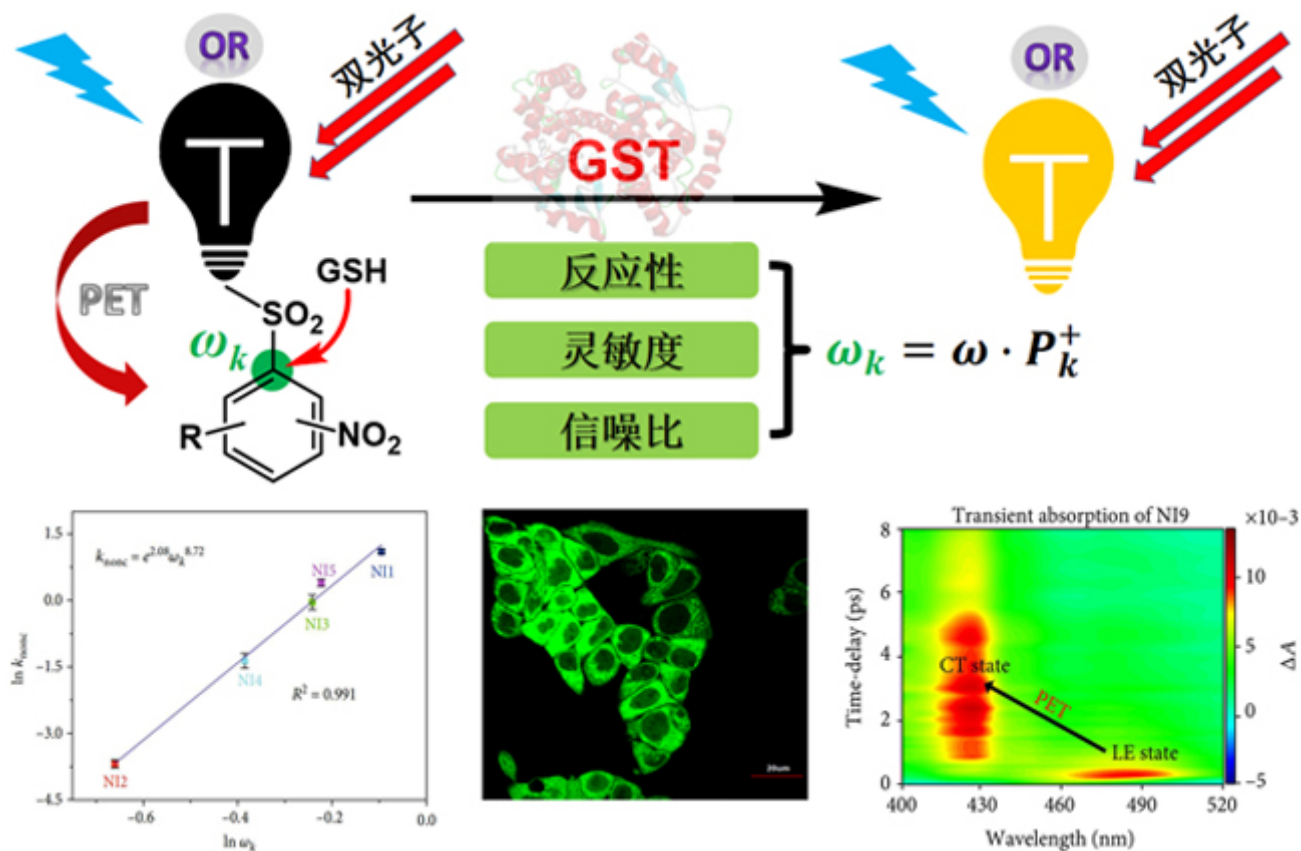
我所提出一种荧光探针分子结构半定量设计方法

发布时间: 2020-05-11 | 供稿部门: 1101组 | [【放大】](#) [【缩小】](#) | [【打印】](#) [【关闭】](#)

近日, 我所复杂分子体系反应动力学研究组 (1101组) 韩克利研究员团队与生物分子功能研究组 (1833组) 朴海龙研究员团队合作, 基于概念密度泛函理论中的局域亲电性指数, 提出了一种谷胱甘肽硫转移酶 (GST) 检测荧光探针的分子结构半定量设计方法。



GST作为II期解毒酶，能够催化谷胱甘肽（GSH）的巯基亲核进攻亲电性或疏水性物质，以实现其生理功能。它的多种亚型同工酶在许多肿瘤细胞系尤其是抗癌药耐药性细胞系中过表达，因而高信噪比检测GST对于癌症的早期诊断和治疗具有重要的意义。之前报道的GST荧光探针多采用2,4-二硝基苯磺酰基作为识别和反应基团，该基团虽能保证极高的灵敏度，但同时会带来严重的背景噪音。这是由该基团对GSH可观的非酶促化学反应活性导致的。为了得到高性能的实用型GST荧光探针，需要降低识别基团的背景反应噪音。然而，灵敏度与背景噪音往往是相互制衡的一对因素，因此，对反应活性的微调是找准平衡点的关键。



概念密度泛函理论 (CDFT) 从“分子的基态性质由其基态电子密度所唯一确定”这一定理出发, 给出化学相关概念的确切物理定义及其表达式, 从而可用于定量计算和衡量。本工作中, 研究团队基于上述理论及GST酶促反应的芳香亲核取代 (SNAr) 反应机理, 创新性地将在CDFT中的局域亲电性指数 ω_k 引入荧光探针的设计中, 用于定量描述探针的背景反应活性, 进而便于实现对反应活性有的放矢地微调。非酶促反应动力学测试结果表明, 参数 ω_k 可以准确描述和预测探针分子与GSH的背景反应活性; 酶促反应动力学测试结果则显示, ω_k 值的大小总体上还可以代表灵敏度的强弱。值得注意的是, 相对于酶促反应所对应的灵敏度 k_{cat} , 非酶促反应所对应的背景噪音 k_{nonc} 对 ω_k 值更敏感, 这证明了通过微调 ω_k 达到降噪且保持高灵敏度的目的存在着可操作空间。此外, 除了反应/识别机制上的优化, 研究团队还通过飞秒瞬态吸收光谱实验和含时密度泛函理论计算证实, 体系中的光致电子转移 (PET) 过程在发光机制上对低背景噪音有所贡献。该研究为基于SNAr反应的荧光探针或药物分子的半定量设计提供了一种新思路。

相关成果发表在《[研究](https://spj.sciencemag.org/research/2020/7043124/)》(*Research*) 上。上述研究工作得到了国家自然科学基金项目、中国科学院科研仪器设备研制项目、辽宁省兴辽英才计划项目和大连市科技创新基金项目等资助。(文/图 张学祥)

(<http://www.dicp.cas.cn/>)

地址: 辽宁省大连市沙河口区中山路457号 邮编: 116023
电话: +86-411-84379198 传真: +86-411-84691570
邮件: dicp@dicp.ac.cn
(<mailto:dicp@dicp.ac.cn>)



官方微信



化学之美



(//bszs.conac.
method=show

版权所有 © 中国科学院大连化学物理研究所 本站内容如涉及知识产权问题请联系我们 备案号：辽ICP备05000861号 辽
公网安备21020402000367号  (https://www.cnzz.com/stat/website.php?web_id=1261150268)

