

## 上海高研院在框架核酸光学多维编码研究中取得进展

文章来源：上海高等研究院

发布时间：2021-07-16

近日，中国科学院上海高等研究院研究员李江带领的团队在利用框架核酸发展荧光多维编码系统研究中取得进展。相关研究成果以Encoding fluorescence anisotropic barcodes with DNA frameworks为题，发表在Journal of the American Chemical Society上。

不同颜色的荧光染料可用于同时标记多种不同的生物分子或细胞，对生物医学研究、信息存储编码/索引等方面的应用具有重要价值。但是，由于荧光染料发射光谱重叠的限制，可见光范围内可区分的荧光颜色数量通常局限于4种。荧光各向异性（FA）是一种与分子的结构与运动相关的特征，可以作为另一种维度的颜色信息（伪色），将原本无法区分的荧光分子区分开，从而扩展多色标记的多重性。然而，染料分子的FA水平易受到环境中的多种因素影响，难以作为稳定的颜色标记。

在荧光蛋白中，由肽链构成的框架可以将荧光发色团与外界环境隔离，从而稳定发色团的荧光活性。改变肽链的序列和结构，可有效调控荧光蛋白的亮度和光稳定性。受到这一启发，研究团队利用类似荧光蛋白的核酸框架结构，将荧光染料精确放置在了纳米框架的不同位置，从而构建了具有不同FA水平的核酸框架探针“荧光各向异性框架”（图1a）。研究发现，在复杂环境中荧光各向异性框架可显著提高荧光染料的FA稳定性（图1b-e）。因此，可以通过稳定的FA差别来有效区分发射光谱重叠的荧光染料。更重要的是，通过调整荧光染料在核酸框架上的位置，可以确定地调控FA水平的高低（图2）。基于以上发现，该团队利用两种FA差异与两种光谱色差异的组合，构建出8种荧光各向异性条形码，并将其应用于微小RNA芯片检测和活细胞标记荧光成像。

综上，该系统从荧光各向异性的维度拓展了传统荧光标记的多重性，在空间组学研究、DNA高维信息存储等领域具有应用前景。研究工作获得国家重点研发计划、国家自然科学基金和上海市科学技术委员会的资助。

[论文链接](#)

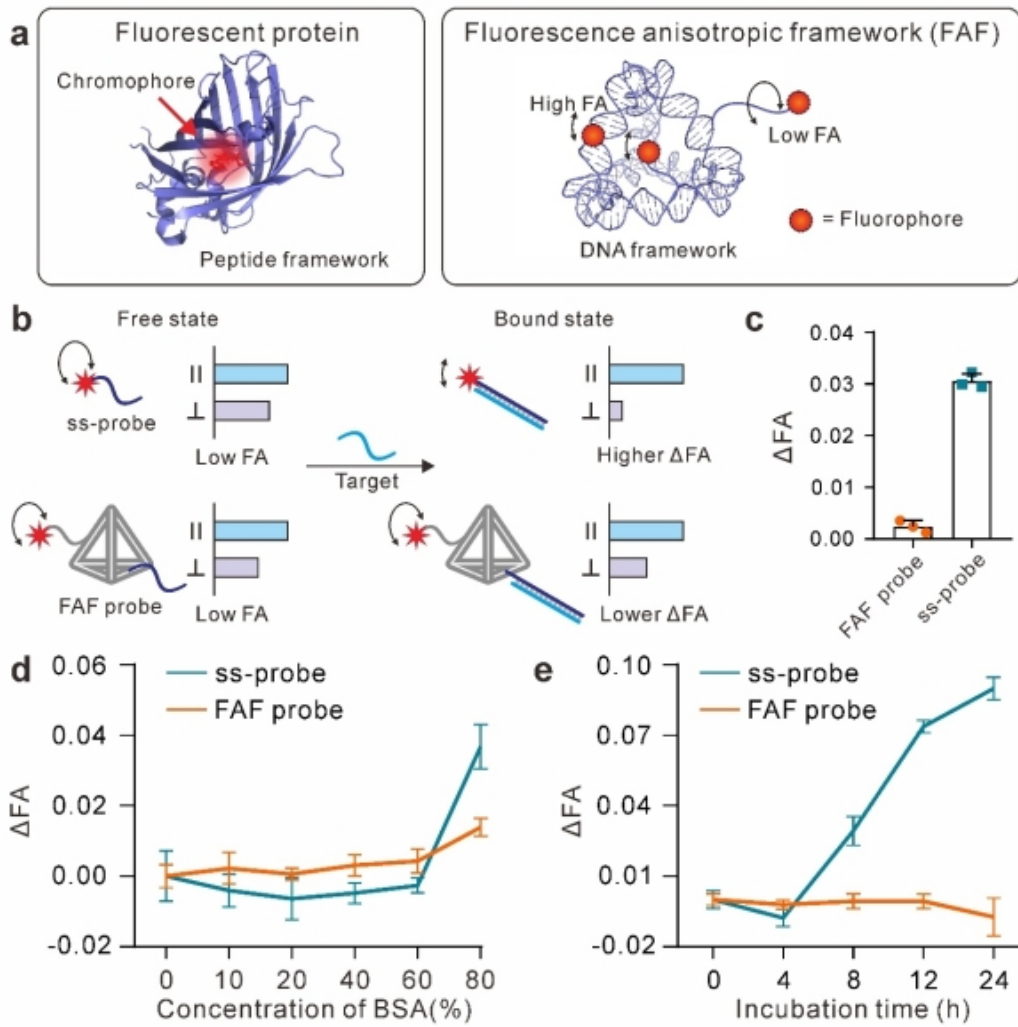


图1. 核酸框架结构提高染料分子的荧光各向异性 (FA) 稳定性。(a) 核酸框架与荧光蛋白框架的类比；(b) 核酸框架探针结合目标分子前后的FA变化示意图；(c) 单链DNA和核酸框架探针结合目标分子前后FA的变化

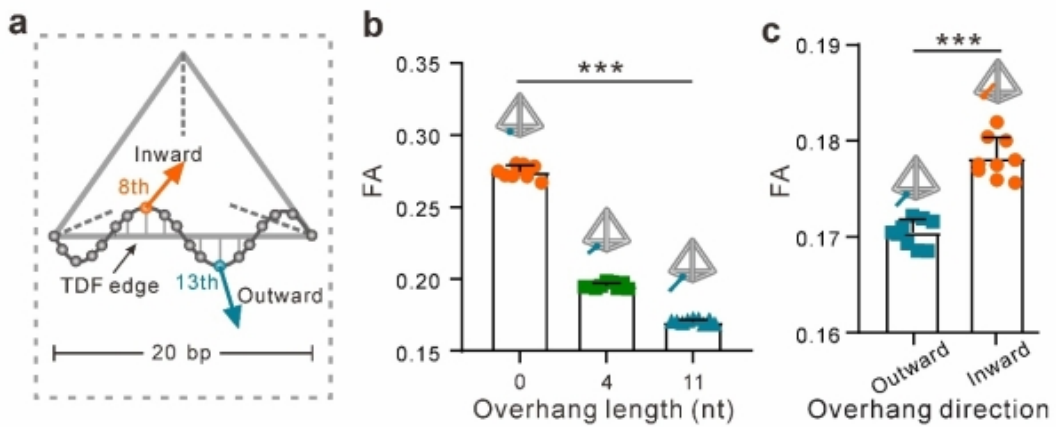


图2. 调整荧光染料在核酸框架上的位置实现对FA的调控。(a) 核酸框架上手臂链的空间取向示意图；(b) 不同长度手臂链带来的FA差异；(c) 手臂链不同朝向带来的FA差异