



热门新闻

2021年寒假和春节期间值班表

2020年国庆节、中秋节假期值班表

动人！北大学者的美丽爱情
(转自北京大学)

公告信息

北京大学未来技术学院关于举

● **北京大学钙信号研究团队成功开发心脏肌质网钙信号成像新技术** 阅读次数:

北京大学钙信号研究团队成功开发心脏肌质网钙信号成像新技术

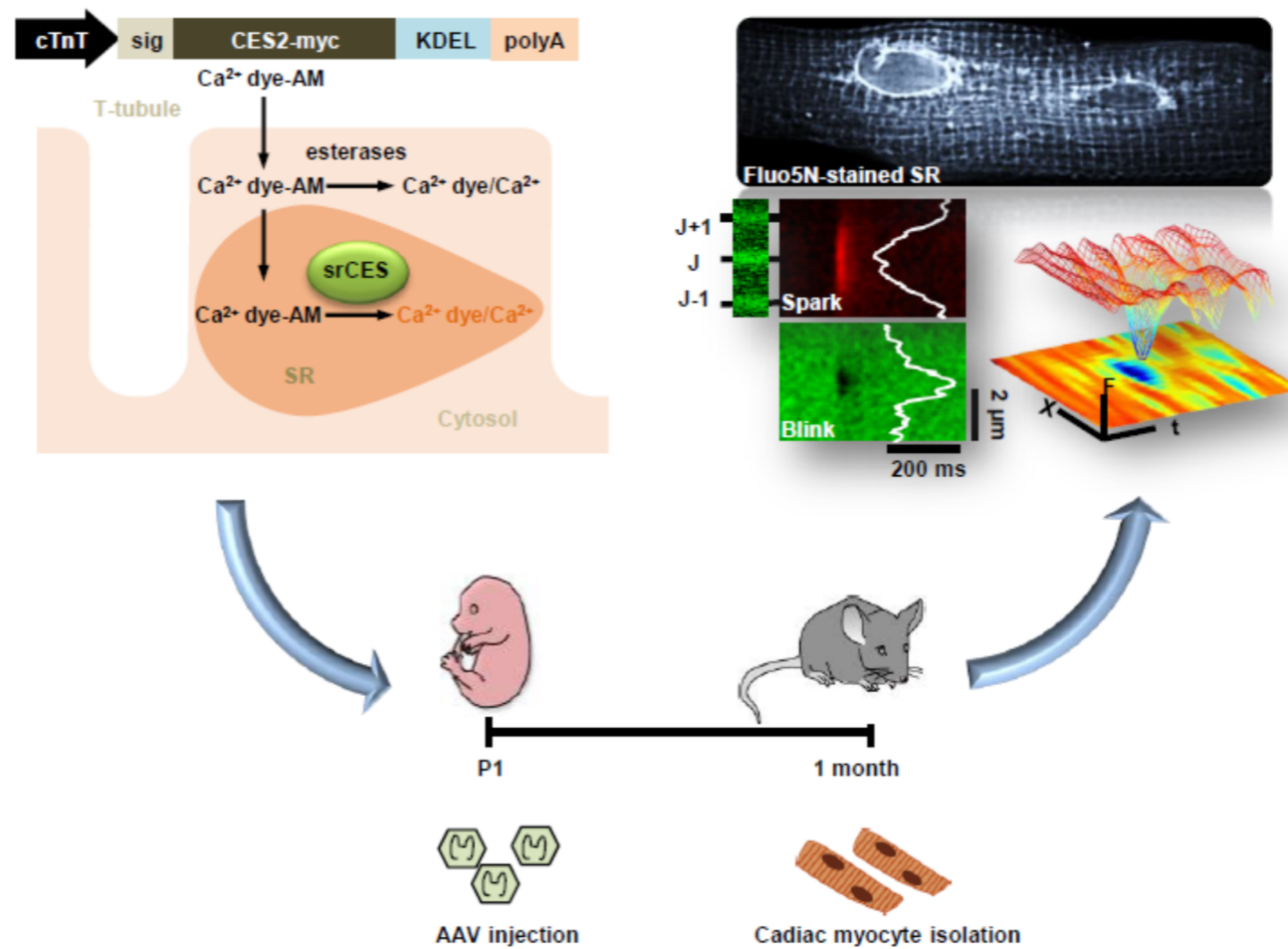
2020年10月13日，北京大学钙信号研究团队在心脏领域顶级期刊 *Circulation* 在线发表了题为“Imaging Sarcoplasmic Reticulum Ca^{2+} Signaling in Intact Cardiac Myocytes”的通讯论文 (<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047784>)。该论文提供了一种新颖通用的实验策略，实现了在生理条件下对心肌细胞肌质网（SR）钙信号高精度实时观测。

SR是由生物膜形成的具有纳米管和纳米囊结构、三维联通并弥漫于整个胞浆的单一细胞器。SR贮存高浓度钙离子，是细胞内最重要的钙库（ Ca^{2+} store），其钙浓度时空动态有着丰富多彩的生物学信号功能。正常SR钙释放驱动心脏的每一次搏动，SR钙库超载可导致钙释放通道RyR的过度活跃，引发钙波及心率失常。另一方面，SR钙库贮存不足不仅影响心脏收缩功能，还可诱发内质网应激及细胞死亡。然而，由于带有AM基团的钙染料（如Fluo5N-AM，其AM基团为穿越生物膜所必需）在装载过程中会滞留于胞浆而难以实现精准定位于SR，直接观测SR钙动态是心脏领域内长期以来的一大瓶颈。前人研究表明，除了在实验动物兔和狗上取得部分成功，在拥有众多基因操作和疾病模型的鼠类模式生物上，尚未实现对完整心肌细胞SR钙信号的成像研究。

研究团队巧妙地采用了SR定位的羧酸酯酶（srCES）策略来实现钙染料的定向富集。作者首先利用腺病毒将srCES递送入分离培养的大鼠心肌细胞，在10分钟的染料装载过程中，srCES高效地水解AM基团，达到将Fluo5N选择性富集在SR中的效果，且效率接近100%。为实现在活体（*in vivo*）条件下使小鼠心脏特异地表达srCES，作者进一步设计了含有心肌特异性启动子元件的腺相关病毒，也获得了近乎完美的钙染料富集效果。

借助于新实验方法捕捉的高分辨SR钙动态，作者测定了在一次心脏搏动过程中SR释放约40%的钙库含量，解析了钙信号基本单位-钙火花（ Ca^{2+} spark）的“孪生兄弟”-钙空穴（ Ca^{2+} blink）。进一步地，作者从全新的SR视角，验证了钙波传播的多个假说，为“钙致钙释放”（CICR）机制提供了直接的实验证据，并定量测定了CICR的阈值，为揭示心衰和心律失常伴随的钙信号紊乱的成因提供了新的研究技术和思路。此外，新策略可望广泛应用于各种肌细胞（如心房肌，骨骼肌）SR及各种细胞器（如溶酶体）钙信号的研究中。

该工作由北京大学分子医学研究所程和平实验室、生命科学学院王世强实验室、西安交通大学生命科学与技术学院谢文俊实验室合作完成。北京大学分子医学研究所博士生路福建和研究生赵琰为论文的共同第一作者。程和平和路福建为论文的通讯作者。合作者还包括北京大学分子医学研究所王显花老师和生命科学学院郭前进同学。项目受到科技部和国家基金委多项资金的支持。



图：srCES新策略实现心脏肌质网钙信号成像

[返回](#)