
大连化物所等基于仿生离子通道开发出检测酪氨酸磷酸化新方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11165.html>

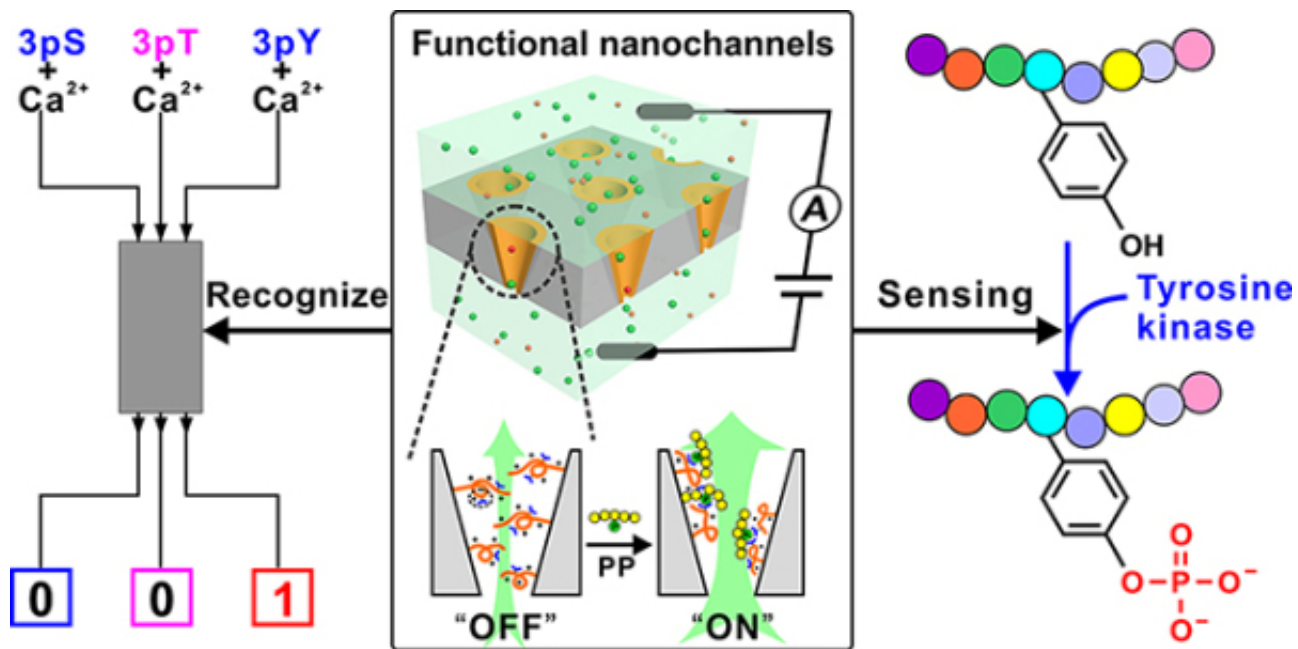
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，中国科学院大连化学物理研究所生物分离与界面分子机制创新特区研究组研究员卿光焱与中药科学研究中心研究员梁鑫淼合作，在蛋白质磷酸化研究方面取得新进展，开发出一种智能聚合物功能化的仿生离子通道器件，实现了酪氨酸磷酸化的实时感知与测量，并在酪氨酸激酶抑制剂筛选中展现出较好的应用潜力。

蛋白酪氨酸磷酸化是一种关键的细胞活动调节机制，异常的酪氨酸磷酸化与多种癌症的发生密切相关。近二十年，针对酪氨酸磷酸化相关激酶抑制剂药物研究取得了长足进展，已成为相关癌症治疗的特效药。在美国食品药品监督管理局批准的40余种抗肿瘤药物中，30多种是针对酪氨酸激酶的抑制剂。目前，在激酶抑制剂的筛选中，最常用手段是利用放射性同位素标记的 ^{32}P -ATP作为底物，检测磷酸化反应产物的放射性，但该方法存在放射性污染、膜过滤操作时间较长等问题。另外，基于磷酸化特异性抗体的方法（例如酶联免疫吸附测定法）也被用来检测蛋白磷酸化，但因高昂的抗体成本以及繁琐的清洗分离问题，限制了其广泛应用。近年来，一些利用光学探针标记底物的方法能够实现高灵敏的磷酸化检测，却受限于复杂的化学标记过程。因此，寻找一种简单、高效、低成本、免标记检测酪氨酸磷酸化、适用于激酶抑制剂的筛选方法十分重要。

该团队通过模仿蛋白质中精氨酸与酪氨酸磷酸盐残基的相互作用，设计了含多胍基的智能聚合物，并将其修饰到锥形纳米孔道内，制备出一种功能离子通道器件。研究发现，聚合物可以依托胍基识别磷酸化肽的磷酸化残基，且能将这种分子层面的识别作用放大到聚合物构象的变化上，并进一步被转换为通道离子电流的“OFF-ON”变化，实现对磷酸化肽的精确检测。此外，当引入钙离子作为磷酸盐的一个竞争性结合成分时，该离子通道通过简单的纳流控逻辑门运算，即可大幅度提高对酪氨酸磷酸化肽检测的选择性。借助于对磷酸化肽的识别，该离子通道器件能够用于实时监测酪氨酸激酶催化下的酪氨酸磷酸化反应，并且在监测模型抑制剂对酪氨酸激酶活性的抑制实验中，该方法具有用于激酶抑制剂筛选的潜力。

相关成果发表在《美国化学会志》（[J. Am. Chem. Soc.](#)）上。以上工作得到国家自然科学基金、大连化物所创新特区组启动基金、兴辽英才计划等项目的支持。



大连化物所基于仿生离子通道开发出检测酪氨酸磷酸化的新方法

研究团队单位：大连化学物理研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发