
上海有机所实现线粒体蛋白的选择性标记

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15168.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！

生物相容性化学反应可以在原生的生物环境中进行，是研究蛋白质功能的有力工具。由于穿透细胞膜的困难性和活细胞内复杂的生物环境，在活细胞内进行生物相容性化学反应是一个难题。分析病理过程及外部刺激下蛋白相互作用网络的变化对于疾病的研究与药物的研发具有重要价值，但现有的生物相容性反应无法实现亚细胞特异性的蛋白动态变化监测及标记。近日，中国科学院上海有机化学研究所陈以昀课题组和张耀阳课题组（交叉中心）合作，利用光具有高时空分辨率的特性，首次使用有机小分子染料作为亚细胞定位的生物相容性光催化剂，通过活细胞内的可见光催化叠氮标记反应，实现了线粒体蛋白的特异性标记。陈以昀课题组前期研究发现，有机小分子染

料具有良好的可见光催化生物相容性，并且可以在活细胞内实现小分子药物的光释放（*Angew. Chem., Int. Ed.* 2019, 58, 561-565），进而筛选生物相容性的有机小分子染料来避免过渡金属光催化剂存在的生物膜通透性差与潜在细胞毒性的问题。研究人员设计合成了不同的光标记探针，并发现荧光素、罗丹明123与吡啶橙在低能量蓝色或绿色LED光源照射下能够有效引发芳基叠氮探针进行水相的蛋白质标记反应。可见光催化叠氮标记反应具有良好的反应效率，与传统紫外光引发叠氮蛋白标记的反应速率类似并具有更好的生物相容性，在高能量可见光照射下该标记反应可缩短至1分钟甚至秒级。反应机理研究证实，光催化三线态能量转移引发芳基叠氮产生活性中间体，进而被蛋白质亲核残基捕获生成标记产物。通过免疫荧光显微成像与蛋白质谱分析，线粒体定位染料罗丹明123能够实现活细胞内线粒体选择性的蛋白标记。此外，该线粒体蛋白标记方法还具有亚线粒体选择性，与罗丹明123在线粒体内的定位区域符合，主要位于线粒体基质与线粒体内膜区域。研究人员通过该标记方法，对鱼藤酮毒素引发的线粒体功能失调过程进行了蛋白质组学研究，基于光的高时空分辨率首次发现了若干动态变化的线粒体压力响应蛋白，对相关疾病的研究与药物的研发具有重要价值。该线粒体蛋白选择性标记新方法能够在原生的生物环境进行并且具有高时空分辨率，操作简便且无需复杂遗传操作，具有良好的生物应用前景。

相关研究成果发表在JACS

Au

上。研究工作得到国家自然科学基金、中科院创新交叉团队项目、中科院战略性先导科技专项（B类）、生命有机化学国家重点实验室的支持。

研究团队单位：上海有机化学研究所

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](https://www.iikx.com)转发