

北京生科院等在荧光响应RNA适配体研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15927.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，中国科学院北京生命科学研究院研究员李幸团队与美国康奈尔大学医学院教授Samie R. Jaffrey合作，以Research Article形式，在*Angewandte Chemie International Edition*上，在线发表了研究论文*Engineering fluorophore recycling in a fluorogenic RNA aptamer*

。该研究描述了一种用于西兰花荧光适配体的新型荧光团——荧光蛋白存在不可逆的荧光漂白现象，与之相比，荧光响应RNA适配体的特征是能够非共价且可逆地结合同源荧光基团，从而避免荧光漂白，实现荧光恢复。小分子配体与RNA适配体的结合一般涉及三个动力学过程：结合、变构、解离。这三个过程周而复始，构成小分子配体RNA适配体结合和解离的动力学循环，并完成荧光恢复。

基于循环速率由 k_{on} 、 k_{iso} 和 k_{off} 决定的原理，李幸课题组和合作者在Broccoli RNA晶体结构的指导下发展了一种小分子RNA探针TBI，可高效提升靶标荧光RNA的“循环速率”。TBI可“三管齐下”：提高顺式TBI结合Broccoli的 k_{on} ；降低TBI在Broccoli口袋中的 k_{iso} ；提高反式TBI脱离Broccoli的 k_{off}

。基于此，TBI小分子配体实现了在Broccoli口袋中的快速循环和缓慢光异构，从而提高光稳定性和荧光RNA信号输出。此外，TBI具有低细胞背景，与Broccoli结合强，增强Broccoli折叠性等特点，从而实现活细胞内RNA的高灵敏追踪。

研究团队系统地开发了具有低背景、高亮度、高选择性、光稳定、快速探针循环、RNA结合性和折叠性强的RNA成像探针和技术。这种RNA成像手段为解析高等动物体内的RNA时空分布和功能等信息提供了强有力的工具，有助于科研人员深入理解RNA相关生命过程；有望应用于RNA疾病。此外，RNA靶向小分子的设计思路为其他小分子配体-生物大分子的设计思路提供了参考。

研究工作得到北京生科院启动基金、美国国立卫生研究院等的支持。

[论文链接](#)

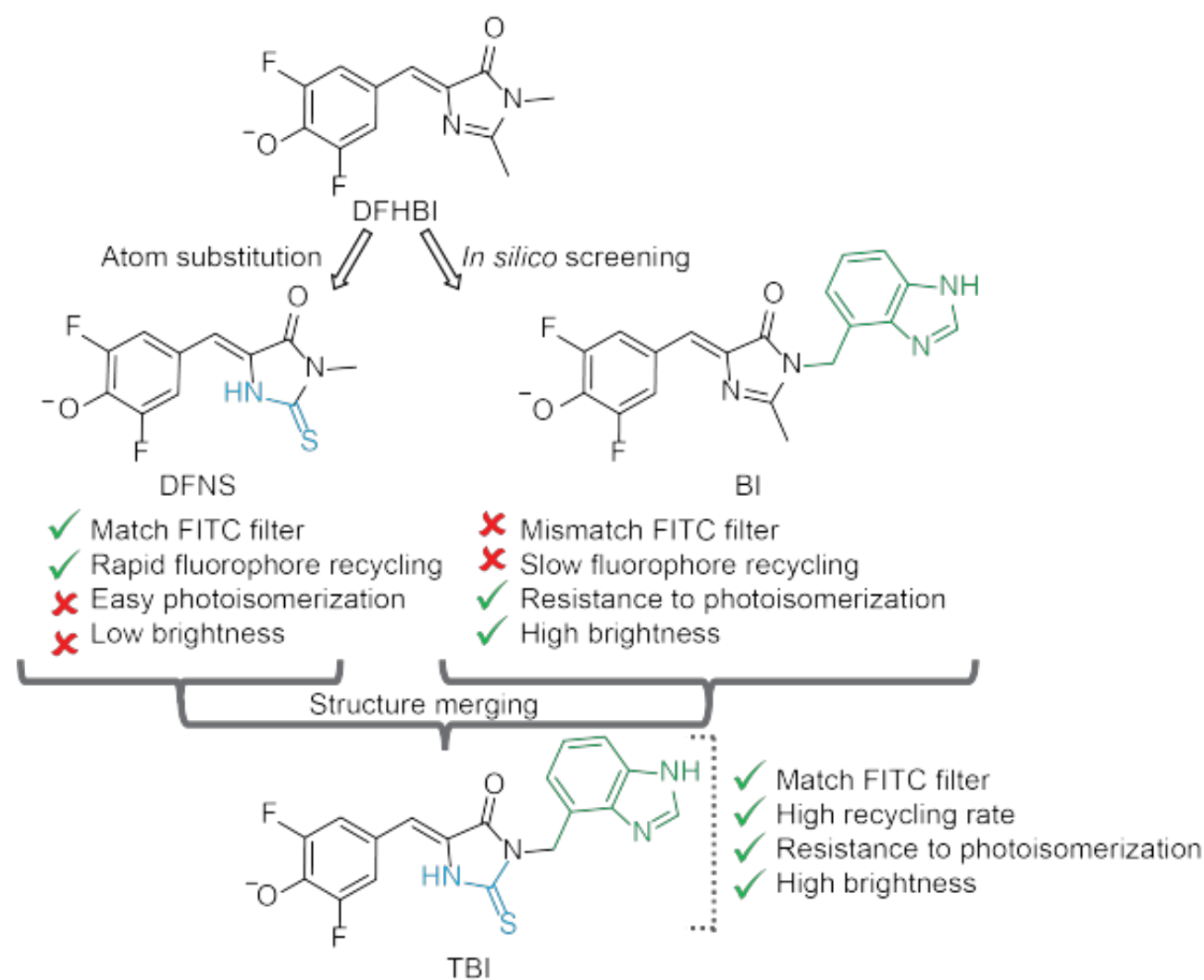


图1.TBI小分子探针的设计思路

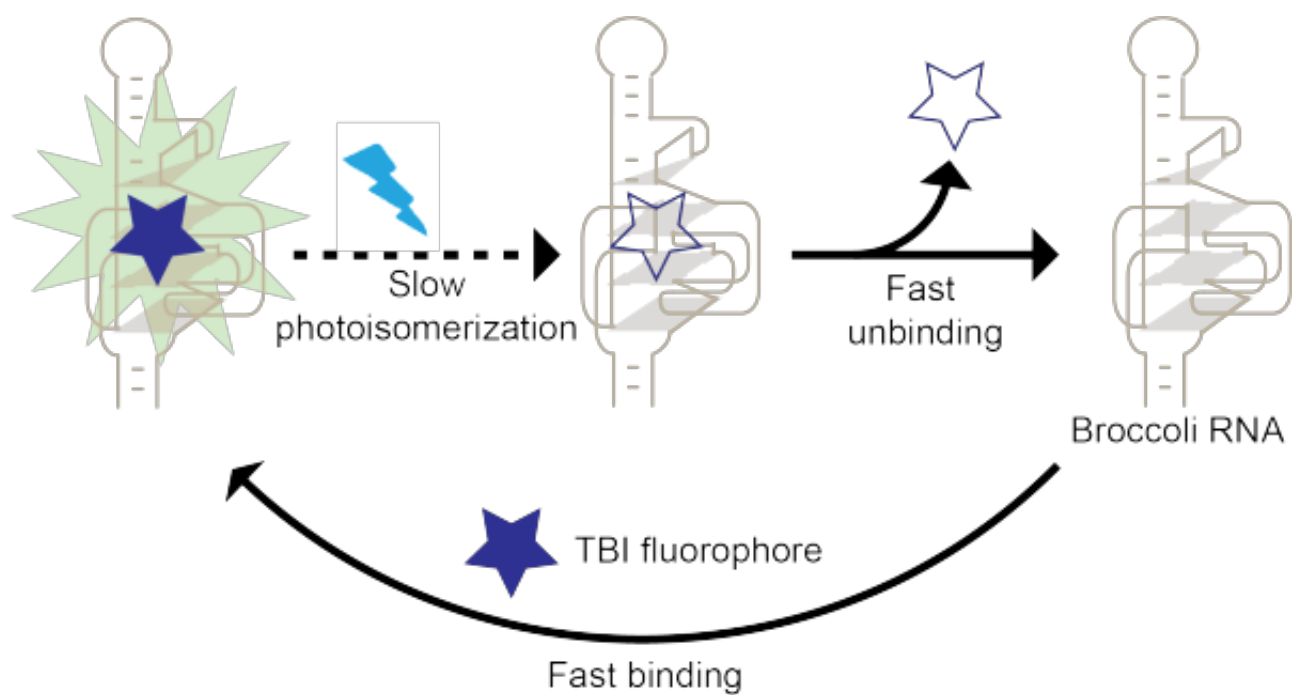


图2.小分子探针TBI在结合Broccoli RNA时显示出快速的结合速率 (k_{on})，缓慢的异构速率 (k_{iso}) 和快速的解离速率 (k_{off})

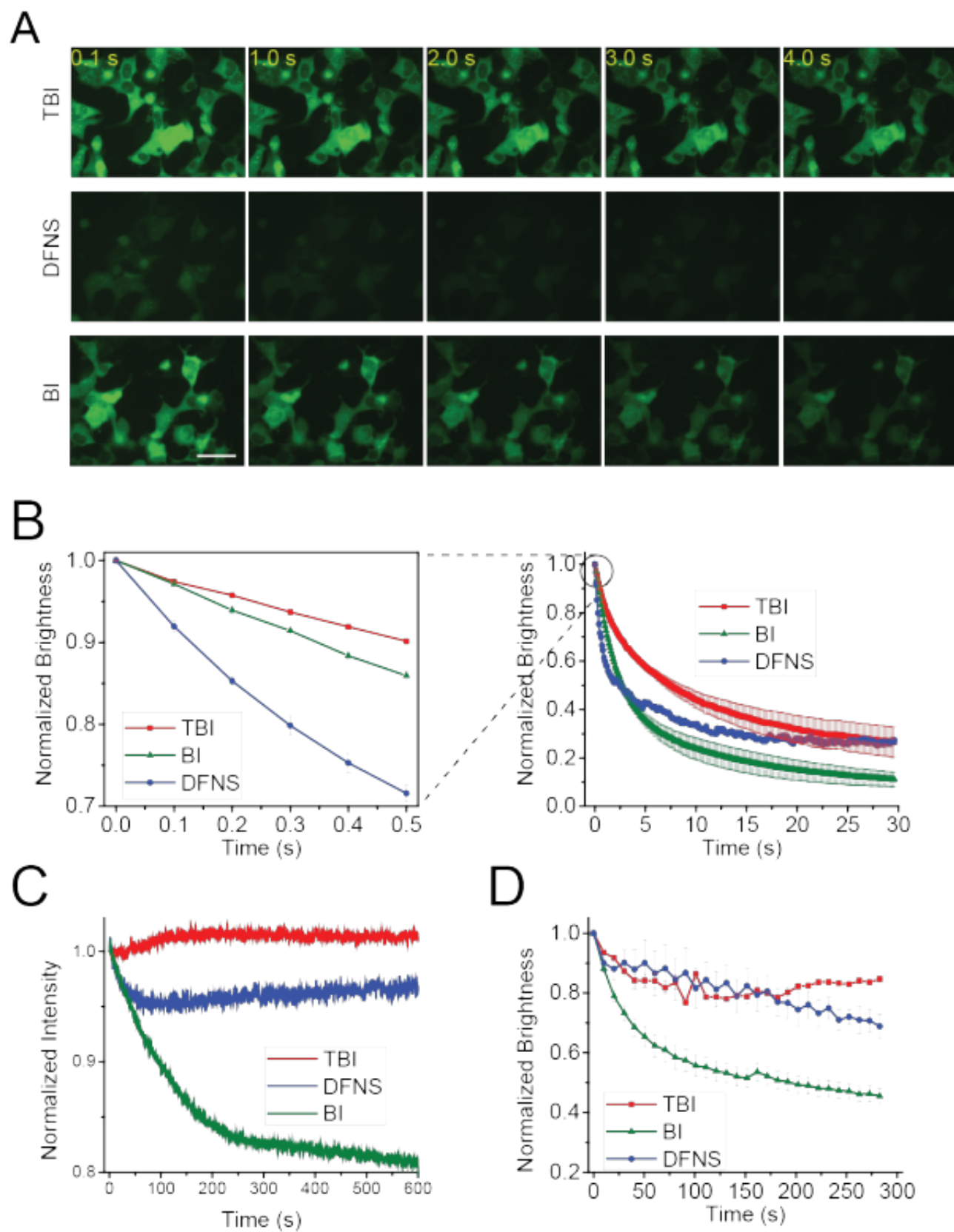


图3.TBI小分子在结合RNA时显示出高的循环速率、光稳定性、缓慢光异构和长程成像能力

研究团队单位：北京生命科学研究院

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