生物物理所实现在亚细胞分辨率实时监测衣康酸的浓度变化

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20744.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！

生物物理所实现在亚细胞分辨率实时
监测衣康酸的浓度变化

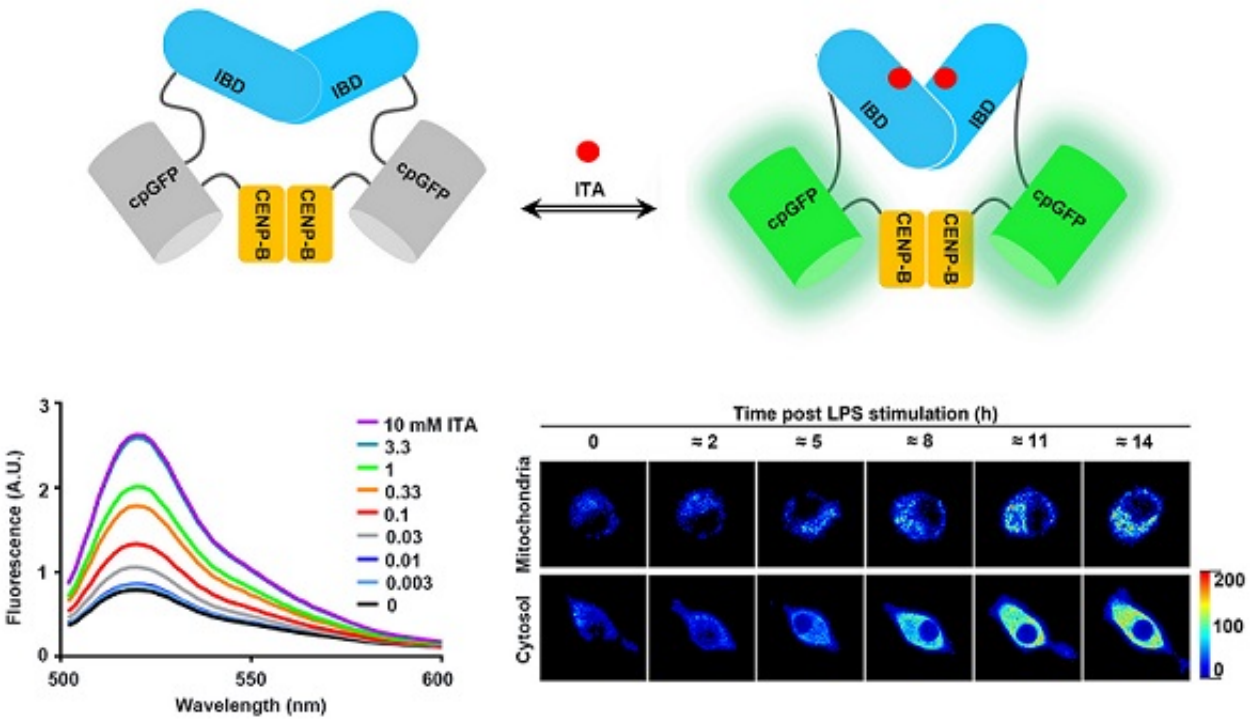
。衣康酸是一种由激活巨噬细胞合成具有抗炎功能的中间代谢产物。已有研究表明，在线粒体中顺乌头酸在代谢酶IRG1的催化作用下脱羧产生衣康酸，随后衣康酸被转运至胞浆发挥免疫调节功能。此前，中国科学院生物物理研究所李新建团队报道了衣康酸能够诱导巨噬细胞溶酶体的生物合成提高机体抵御细菌入侵的天然免疫能力（*Molecular Cell* 2022，PMID：35662396）。衣康酸作为细胞内源代谢产物在宿主天然免疫反应过程中发挥重要功能。目前，对于衣康酸的定量检测依赖于液相色谱-质谱联用技术。该方法要求细胞裂解，无法获取代谢产物在细胞内不同区域的浓度分布信息，为了推动衣康酸生物学功能的进一步研究，亟需开发一种拥有时空分辨率检测衣康酸浓度的方法。

代谢小分子与蛋白结合能诱导蛋白分子发生构象改变。此类蛋白分子与荧光蛋白连接，可将蛋白分子构象改变信号转化成荧光信号输出。利用这一原理，我们对代谢小分子结合蛋白进行工程改造，开发监测目标代谢小分子浓度变化的生物感受器。

11月4日，李新建团队在《自然-通讯》（*Nature Communications*）上，在线发表了题为*A genetically encoded fluorescent biosensor for detecting itaconate with subcellular resolution in living macrophages*
的研究论文。该研究开发出一款可基因编码的衣康酸荧光探针，实现在亚细胞分辨率实时监测衣康酸的浓度变化。科研人员将细菌来源的衣康酸结合蛋白（IBD，itaconate-binding domain）与圆形排列的绿色荧光蛋白（cpGFP，circularly permuted green fluorescent protein）融合表达，并在C末端连接一个人着丝粒蛋白B（CENP-B，human centromere protein B）二聚化结构域。由于IBD在融合蛋白的N端以二聚体形式存在，该融合蛋白最终通过前后端二聚化形成一个内部环化分子。通过一系列的连接肽序列优化，研究获得了在生理浓度范围内响应衣康酸浓度变化的生物感受器，并命名为BioITA。使用BioITA监测小鼠巨噬细胞胞内衣康酸浓度变化的动力学曲线，研究发现LPS刺激后线粒体基质中的衣康酸浓度上升先于胞浆，约在LPS刺激12小时后线粒体基质和胞浆中的衣康酸浓度均达到峰值，并发现胞浆中的峰值衣康酸浓度（约1757 M）显著高于线粒体基质中的峰值衣康酸浓度（约551
M）。该成果为进一步探索衣康酸的抗炎、抗菌以及其他生物学功能提供了创新性的工具支持。

研究工作得到国家自然科学基金、中科院和国家重点研发计划的支持。

论文链接



BioITA作为一个二聚内部环化分子，可在亚细胞分辨率实时监测衣康酸的浓度变化。

研究团队单位：生物物理研究所

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转发