
我国科研人员开发出新型高灵敏钙信号荧光蛋白探针

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22918.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！

我国科研人员开发出新型高灵敏钙信号荧光蛋白探针。

近日，北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室教授章晓辉团队、北师大生命科学学院教授王友军团队与中国科技大学教授唐爱辉团队合作开发构建了一类新型的检测钙信号的荧光蛋白探针尼莫(NEMO)，该探针具有更强和更精准的定量测定性能。近日，该成果在线发表于期刊《自然-方法》。

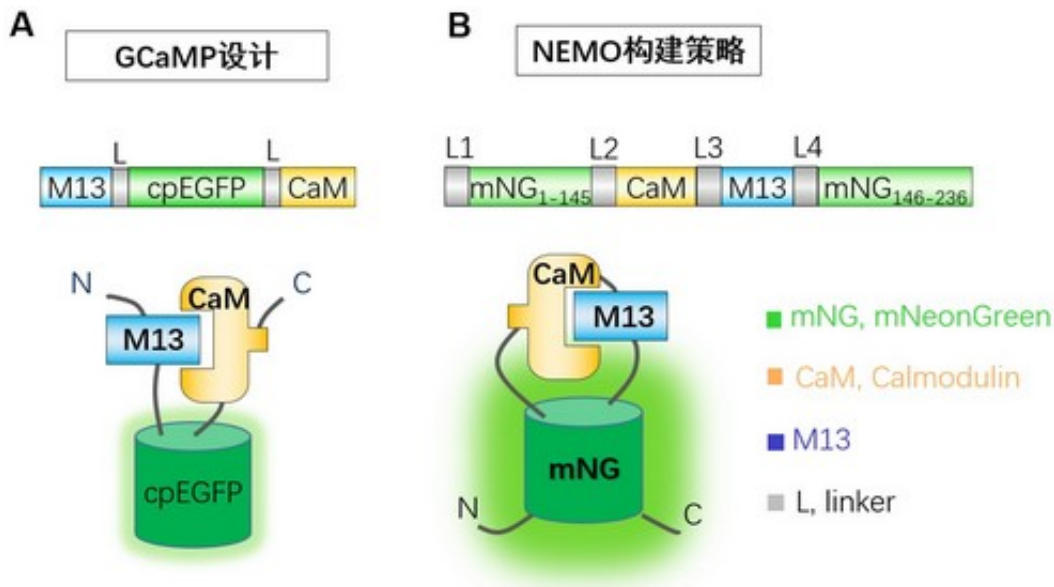
生命体的许多活动都离不开钙离子(Ca^{2+})信号分子。细胞内钙离子浓度时空变化被称之为钙信号，它控制或调节各种细胞生命活动。开发灵敏和精准的钙信号检测探针工具对探究生命活动相关的信号机制和规律至关重要。

在相关领域内被广泛应用的钙探针主要包括有机小分子类探针和遗传编码的(荧光)蛋白探针(GECIs)。目前最被广泛应用的单荧光GECI工具为GCaMPs系列，它由钙感知和荧光反应两大模块组装构建而成。其中，钙感知模块包含钙结合蛋白(如钙调蛋白CaM)及其靶肽(如M13/RS20)，产生荧光变化的模块为环化重排的绿色荧光蛋白cpGFP。

科学家们发现，通过改变CaM、M13与GFP三个元件之间的连接方式，连接短肽及互作界面中的关键氨基酸等方式，可改善GECIs的表现。因此，在2001年最初构建的GCaMP1版本上多次迭代改造后，至2023年最新发展的GCaMP8系列具备了显著改善的灵敏度和反应速度，但它们的反应幅度，即对钙信号大小的分辨率和线性动态范围始终有待提高。

对此，合作团队采用了全新策略构建的新型高灵敏钙离子探针。从增强GECI对钙离子浓度变化的荧光反应大小出发，合作团队采用亮度更高的新型荧光蛋白mNeoGreen(mNG)来替换广泛使用的cpGFP，结合多种设计及优化策略组合，构建了含几十个候选复合分子的GECI库，并通过系统的钙离子成像筛选和体外鉴定后，最终获得到了一组名为NEMO的新型GECI探针。

与现有的GCaMP系列探针相比，NEMO探针的灵敏度及钙响应幅度有了显著提升，在领域中首次实现GECI探针对细胞内钙信号的反应幅度超过100倍;同时具有更好的抗光淬灭能力与pH稳定性，并能实现对钙离子水平的绝对定量检测。



单荧光遗传编码钙探针(GECI)GCaMPs组装(A)与NEMO(B)的组装方式 课题组供图

合作团队进一步在对非兴奋性细胞系、分离培养的大鼠神经元、小鼠脑内神经元在体双光子激光成像和深部脑区光纤记录等测试中发现，相比于最新或最广泛使用的GCaMP8s或GCaMP6s，NEMO系列对胞内钙信号的反应速度相当，但更灵敏并具更高的信噪比，且反应幅度提高达约10倍之多。(来源：中国科学报 章晓辉 陈彬)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41592-023-01852-9>

作者：章晓辉等 来源：《自然—方法》

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