活细胞RNA成像技术获突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24351.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！

活细胞RNA成像技术获突破。近日，华东理工大学生物反应器工程国家重点实验室及光遗传学与合成生物学交叉学科研究中心教授杨弋团队和浙江大学研究员任艾明团队合作，在活细胞RNA成像技术研究中取得突破性进展，相关研究在线发表于《自然-方法学》。

RNA是活细胞中最重要的生物大分子之一，它不仅能将遗传信息从DNA传递到蛋白质，还在各种细胞生命活动功能调控方面发挥重要作用。活细胞中的RNA是高度时空动态变化的，它们往往需要在特定时间、空间和丰度下才能执行正确的生物学功能。因此，发展活细胞RNA成像技术对于探究RNA的复杂时空动态变化规律和生物学功能至关重要。

荧光RNA是近年新兴发展的RNA荧光标记与成像技术，其原理是利用RNA适配体作为标签，特异性结合小分子染料并激活其荧光。相较于其他RNA标记与成像技术，荧光RNA具有操作简单直接、对靶标RNA干扰小、信噪比高等优点。研究人员只需要将靶标RNA序列与荧光RNA适配体序列融合，加入染料配体即可实现靶标RNA的低背景原位实时标记与成像。

杨弋与朱麟勇组成的交叉学科联合攻关团队此前发展系列高性能荧光RNA，在国际上首次实现高等生物细胞内不同种类RNA的原位标记与高信噪比成像，成功解决了活细胞RNA实时标记与成像的难题。然而，许多细胞生命过程需要多种RNA分子同时参与。因此，亟需发展具有生物正交的高性能荧光RNA来实现活细胞内多种RNA分子的同时标记与成像，进而解析它们的功能与调控机制。

针对这一挑战，联合团队基于全新的分子设计理念与分子共同定向进化策略，发展了国际上首个可用于细胞成像的大斯托克斯位移荧光RNA，实现了活细胞RNA与基因位点的单激光双发射多色实时成像，并进一步在活细胞与活体动物上完成了RNA-蛋白质相互作用的实时监测。

研究人员发展出一种Clivia荧光RNA适配体，它由30个核苷酸构成，同时结合不发光的染料分子，进而激活高亮度荧光。通过对染料分子进行修饰改造，该团队成功获得了光谱涵盖黄色到红色系列高亮度荧光RNA，再结合两种荧光RNA光谱特性，利用单色激光实现了两种活细胞RNA或基因位点的荧光成像。

受益于Clivia小巧的结构，这种成像方式可被插入到多种小核RNA序列中，在不影响这些RNA本身定位与功能的情况下，实现高信噪比原位实时RNA标记与动态成像。研究人员随后发展了RNA-蛋白质相互作用检测技术，首次实现了活体动物中RNA-蛋白质相互作用的原位实时检测。

Clivia具有高稳定性、高信噪比、高亮度，是目前唯一可用于活细胞分析的大斯托克斯位移荧光R

NA，也是唯一可在活体上对RNA动态进行测量的荧光RNA。Clivia将为活细胞与活体RNA的多色成像以及RNA功能与调控机制研究提供极具价值的实用工具，也有望为活细胞与活体生物传感、即时诊断甚至实时诊断技术的发展提供新的机遇。（来源：中国科学报 张双虎）

相关论文信息：https://www.nature.com/articles/s41592-023-01997-7

作者：杨弋等 来源：《自然—方法学》

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