
科学家研制出单细胞分泌组分析新方法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30852.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！

科学家研制出单细胞分泌组分析新方法。近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员张丽华和研究员袁辉明团队在单细胞分泌组分析新方法研究中取得新进展，通过结合非天然氨基酸代谢标记、基于点击化学的选择性富集、nanoLC-MS/MS等技术，实现了单细胞分泌组的全景式分析，为在单细胞水平深入研究细胞分泌异质性提供重要技术支撑。相关成果发表在《德国应用化学》上。

细胞作为生命活动的基本单元，通过细胞间相互交流和作用以协同完成生物学功能。分泌组是通过各种机制分泌到细胞外空间的蛋白质，包括分泌蛋白和细胞外囊泡蛋白等，是介导细胞间通讯的重要介质。单细胞分泌组分析可以发现隐藏在群体平均值下的细胞分泌异质性的信息，对于深入理解细胞功能、预测患者免疫反应、加速药物开发等具有重要意义。然而，由于单细胞分泌组的含量极低，并且在生理培养条件下易受血清高丰度蛋白的干扰，目前，单细胞分泌组分析主要依赖于抗体法，分泌蛋白的鉴定数量不超过42种，单细胞分泌组的非靶向大规模分析仍面临挑战。

针对这一难题，本工作中研究团队采用L-叠氮基高丙氨酸（AHA）对细胞新生成的蛋白质进行代谢标记，通过微流控芯片对AHA标记的单细胞进行分离和原位培养，并研制出炔基功能化毛细管微反应器，用于实现基于点击化学的分泌组选择性富集。蛋白质的共价结合允许进行严格的清洗，以去除非特异性吸附的干扰蛋白。随后，团队在微反应器内对富集的分泌蛋白和EV蛋白进行还原烷基化和原位酶解，以及nanoLC-MS/MS分析。研究发现，该方法在复杂干扰背景下对低丰度蛋白质具有高效的富集能力，检测限低至100zmol。进一步，团队将该方法用于单个HeLa细胞分泌组分析，平均定量出389种蛋白质，与基于抗体的分泌蛋白靶向分析方法相比，鉴定数目实现了显著提升。

该方法有望为深入开展单细胞水平的分泌异质性分析和细胞间通讯研究提供有力工具。（来源：中国科学报 孙丹宁）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/anie.202417351>

作者：张丽华等 来源：《德国应用化学》

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](https://www.iikx.com)转发