

---

# 研究开发出新型蛋白质邻近标记工具

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32142.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！**

**研究开发出新型蛋白质邻近标记工具。**近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员张丽华、研究员赵群团队与研究员刘宇团队合作，开发出一种超光敏荧光蛋白仿生标签工具，该工具可在相变蛋白质聚集后的紧实微环境中激活光催化反应活性，实现周围互作蛋白质的化学邻近标记，以及相分离蛋白质组组分变化规律的特异性解析。相关成果发表在《先进科学》上。

随着人口老龄化问题日趋严峻，神经退行性疾病逐渐成为全球公共卫生领域的重大挑战。近年来，脊髓侧索硬化症（即渐冻人症）作为一种致命的神经退行性疾病，侵袭运动神经而导致肌肉无力与萎缩，引发社会广泛关注。尽管可通过肌电图、神经传导检测及影像学检查进行诊断，但渐冻人症的确切病因仍不明确，临床上对因治疗手段相对匮乏。病理研究结果表明，TDP43蛋白的相分离和相变聚集过程与渐冻人症的发生、发展机制密切相关。然而，原位捕获TDP43构象动态变化过程，以及解析活细胞内与其相互作用的蛋白质组仍具有挑战。

近年来，蛋白质空间邻近标记新技术的研制推动了蛋白质相互作用解析新技术的发展。然而，特异性捕获分离活细胞内相分离蛋白质组的鉴定方法鲜有报道。本工作中，研究团队以天然荧光蛋白的发色团为基础，通过调节探针的电子效应和重原子取代等化学策略，增强了发色团衍生物的重三重态激发态光敏化性质，提升了其活性氧生成效率。与天然光敏荧光蛋白KillerRed方法相比，团队开发的最佳探针活性氧生成方法的效率提升超1000倍。进一步，团队利用串联质谱解析了该I型光敏剂标定蛋白质的分子机制，包括活性中间体、氨基酸标记位点和标记反应机理等。随后，研究团队通过蛋白质组学定量分析技术，鉴定了渐冻人症致病TDP43蛋白在细胞核内相分离之前、相分离之后，以及进一步固化迁移至细胞质形成蛋白质聚集体后的相互作用蛋白质组，解析了蛋白质伴随构象变化和亚细胞器穿梭过程互作组的动态变化规律。

研究发现，细胞骨架蛋白高度参与了TDP43应激相变过程。（来源：中国科学报 孙丹宁）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202413063>

作者：张丽华等 来源：《先进科学》

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](http://iikx.com)转发