

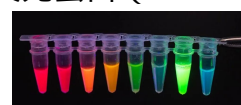
“彩虹”工具库让细胞内部可视化

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35796.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！

“彩虹”工具库让细胞内部可视化。9月22日，西湖大学理学院化学系教授张鑫团队在《细胞》发表研究成果，提出一种全新策略：不再局限于颜色，而是通过调控荧光蛋白的发光时间——即荧光寿命——创造出具有不同寿命的荧光蛋白变体。这一技术被称为时间分辨荧光蛋白（tr-FP），覆盖全可见光谱（383–627 nm），并实现1-5ns的宽范围荧光寿命调控。



张鑫实验室里的荧光蛋白样品。课题组供图

张鑫团队系统改造了覆盖蓝、青、绿、黄、橙、红以及远红，整个可见光谱的七种荧光蛋白，成功构建出包含28个不同荧光寿命突变体的彩虹工具库。

过去，仅靠荧光颜色进行区分，科学家最多只能在细胞内同时观察6种不同的结构。而如今，结合荧光光谱+荧光寿命两个维度，张鑫团队成功将这一数字推向了9种。包括细胞核、线粒体、内质网、溶酶体等关键细胞器悉数登场。就像一场细胞内的交响乐——现在，你不仅能听见整体合奏，更能清晰分辨出每一种乐器的声音。

团队与西湖大学生命科学学院特聘研究员邹贻龙实验室合作发现，作为细胞内活性氧的主要生产地，线粒体在这两种死亡过程中，都会从线状结构碎裂成颗粒状。但除它之外，其他细胞器——尤其是细胞核和微丝却表现出截然不同的响应。这背后，很可能源于铁死亡与氧化应激在机制上的根本差异。

为了进一步验证这套系统的多重成像能力，张鑫团队改进了传统的细胞周期指示剂，使用颜色相同但寿命不同的荧光蛋白——这样一来，仅占用一个颜色通道，就能全程追踪细胞周期。这项改进腾出了宝贵的光谱通道，使研究人员能同时兼容其他报告系统，从而实现对细胞生命活动更全面的观测。

团队将荧光寿命成像推进至超分辨率层面，成功获得了不同寿命的突变体，并将其与HaloTag-SiR染料系统联用，在活细胞内实现了对4种靶标的超高分辨寿命成像。

团队还开发出一种新方法，通过荧光寿命值直接反推细胞内两种蛋白质的化学计量比。这意味着，荧光寿命不仅能看得到，还能算得清，为活细胞定量研究提供了新工具。

通过系统性创新，张鑫团队将荧光寿命成功发展为继颜色之后的又一个通用维度的成像手段。不仅打造了一套覆盖全光谱的荧光寿命彩虹工具库，更在多种生物学场景中实现了从多重成像到定

量研究的跨越，大大拓展了人类在活细胞内进行实时、动态、多靶标观测的能力，为理解生命复杂体系提供了强大的技术平台。可以说，我们正在走进一个细胞内部可视化的全新时代。（来源：中国科学报 温才妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.08.035>

作者：张鑫等 来源：《细胞》

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