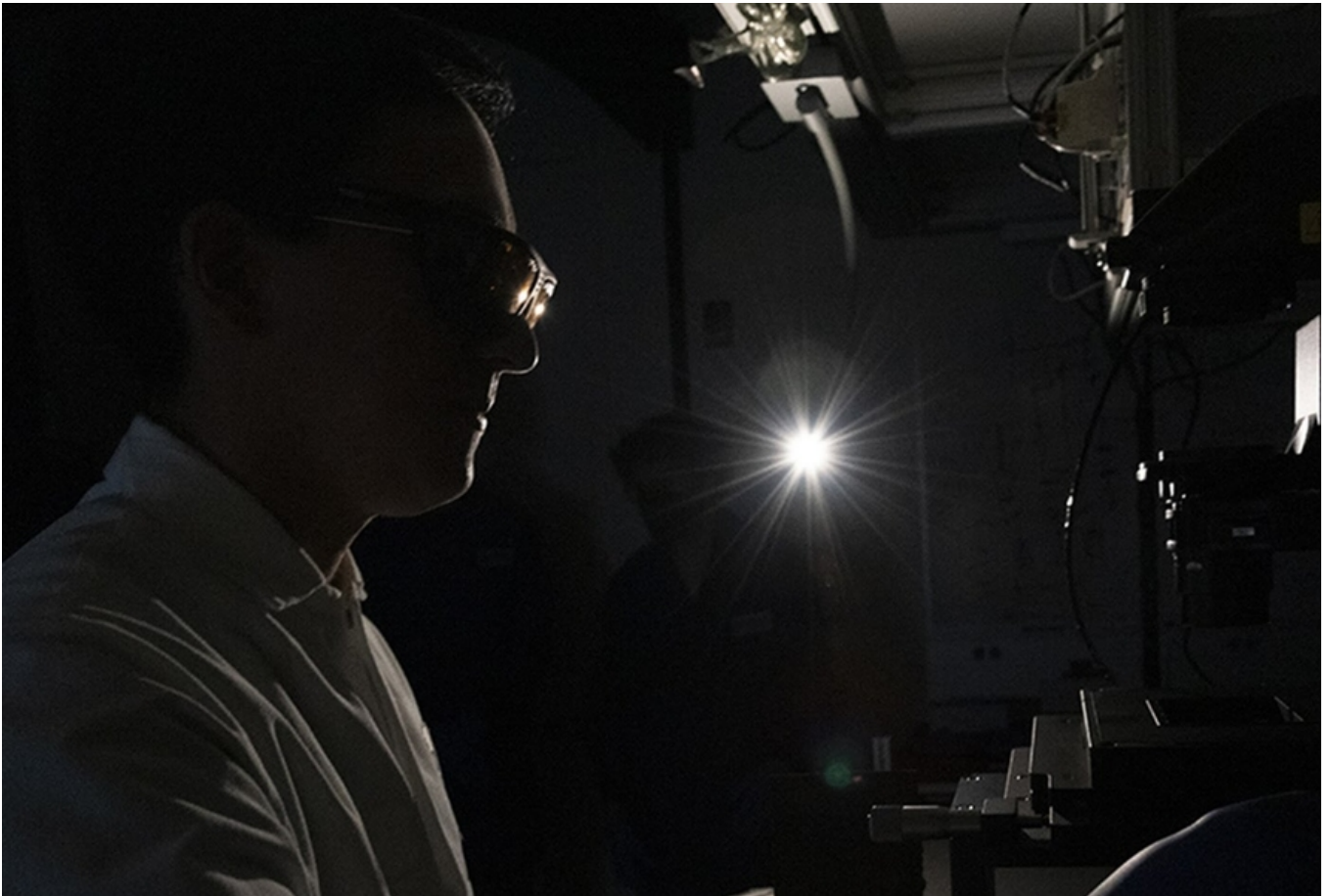

单分子追踪技术揭示癌症相关蛋白的工作机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39919.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！

单分子追踪技术揭示癌症相关蛋白的工作机制。美国麻省理工学院与哈佛大学布罗德研究所的一个研究团队利用其开发的强大单分子成像方法，揭示了某些癌症相关蛋白在活细胞中相互作用的动态图景。近日，该成果发表于《细胞》。



图源：MIT

该技术依赖于高度稳定的纳米探针，这些探针能长时间明亮地标记单个分子。研究人员利用该方法首次观察到单个受体在细胞膜上移动、与其他受体结合再分离以改变细胞内信号传导的过程。研究证明了该方法在探索其他受体和分子方面的潜力，并有望改进药物筛选，以更好理解治疗药物对活细胞的影响。

借助我们的光稳定探针，我们可以绘制这些分子在自然环境中的完整生命周期，观察到以往从未可见的细节。论文通讯作者、麻省理工学院助理教授Sam Peng表示。

Peng的方法解决了现有单分子追踪造影剂（如染料）存在的难题。在激发这些染料的激光照射下，它们会在几秒内因光漂白现象而失效，这意味着科学家只能利用它们拍摄细胞受体的几张快照，而无法追踪整个信号传导过程。

为获得更长久、更丰富的观察，Peng实验室开发了称为上转换纳米颗粒的长效探针，其在激光激发下能保持稳定的信号发射。这些纳米颗粒含有稀土离子，可连续发光数分钟、数小时，甚至可能数年。此外，通过改变离子的类型和剂量，科学家可以设计出多种颜色发射的探针，从而在一次实验中追踪多个目标。

在本次研究中，研究人员聚焦于与多种癌症相关的EGFR家族细胞受体，旨在揭示新的生物学机制。已知EGFR受体需要配对才能启动细胞内信号传导，但研究团队希望更深入了解这些配对的动态过程，即受体会与哪些分子配对、结合持续多久、以及如何寻找新伙伴。

为了更好更持久地观察受体，研究团队定制了他们的上转换纳米颗粒，用于标记EGFR及相关癌症相关受体HER2和HER3，并在活的人类细胞中追踪这些分子。

研究团队观察到，当受刺激分子激活时，EGFR受体可以配对并保持二聚化状态数分钟，这是传统染料无法捕捉到的。过度且持久的二聚化可能导致细胞过度生长和癌症。

当EGFR分子携带癌症相关突变时，二聚体变得更加稳定，而稳定性更强的突变与人类中更具侵袭性的癌症相关。此外，即使在无外部刺激诱导二聚化的情况下，突变受体也能形成稳定的二聚体。这一发现有助于解释EGFR突变如何导致细胞失控生长和癌症，并可能为靶向这一过程的治疗策略提供参考。

研究团队还发现了关于HER2和HER3如何与自身形成稳定配对的其他几个新颖且令人惊讶的细节，这有助于阐明这些分子在相关癌症中的作用。

我们认为这项技术可能对分子生物学研究产生变革性影响，因为它能够在空前的长时间尺度上，以高时空分辨率观察动态生物过程。Peng表示。（来源：中国科学报 张晴丹）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.04.010>

作者：Sam Peng 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