化学所在基于cell-SELEX技术的生物标志物发现方面获系列进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4973.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！

化学所在基于cell-SELEX技术的生物标志物发现方面获系列进展。发现新的生物标志物和发展新的分子探针，在分子水平上探索生命过程和疾病发生发展机制是现代生物医学领域前沿研究方向之一。

在国家自然科学基金委、科技部和中国科学院的支持下，中科院化学研究所活体分析化学重点实验室上官棣华课题组研究人员长期致力于生物标志物和分子探针的研究。近年来，他们利用Cell-SELEX技术获得了系列识别特定肿瘤细胞的核酸适配体分子探针(Plos One 2014, 9, e100243;Biomaterials 2014, 35, 6998;Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55, 3914;Talanta 2019, 194, 437)，研究了核酸适配体识别机理，建立了新的生物标志物检测方法(Sci. Rep. 2017, 7, 15467;ACS Appl Mater Inter 2018, 10, 2312)，发展了基于SILAC的定量蛋白质组学技术的核酸适配体蛋白靶标的鉴定方法(Mol. Cell. Proteomics 2015, 14, 2692)，为基于Cell-SELEX技术的生物标志物发现奠定了基础。

神经突的生长是神经发育的关键，识别神经突的分子探针对于评估神经生长发育、药物的神经毒性和促神经再生作用等是必不可少的。为了获得神经突探针，博士生王林林和副研究员邴涛等建立了神经突-SELEX方法，并筛选获得了一个结合神经突的DNA核酸适配体yly12，鉴定yly12的分子靶标为神经细胞粘附分子L1(L1CAM)，以yly12为分子探针发现L1CAM在多种肿瘤细胞中高表达。他们成功将yly12应用于活细胞之间三维神经突网络的成像和正常脑组织切片上的神经纤维染色;并发现yly12对细胞间神经突的生长具有一定抑制作用。yly12可作为神经突的分子探针用于神经科学研究(J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 18066)。目前正在进行L1CAM表达与肿瘤的相关性研究。

蛋白的二聚化是生物体内一种重要的生理现象，蛋白的二聚体往往是蛋白质发挥生物学功能的重要形式。但是由于难以获得完整、稳定的蛋白二聚体用于制备分子探针，到目前为止，没有单一分子探针可以用于细胞或组织上蛋白二聚体的原位检测，严重制约了蛋白二聚体的功能研究。邴涛和博士生沈璐瑶等利用cell-SELEX技术，首次筛选获得了特异性识别碱性磷酸酶异源二聚体、而不识别单体的核酸适配体BG2。利用该核酸适配体，研究人员发现碱性磷酸酶异源二聚体在数种肿瘤细胞上高表达;用核酸适配体成功实现了碱性磷酸酶异源二聚体的分离纯化以及荷瘤小鼠中高表达碱性磷酸酶异源二聚体的肿瘤的原位成像。碱性磷酸酶的同工酶广泛分布在生物体内，但是碱性磷酸酶异源二聚体在组织和细胞中的分布和功能尚未知，核酸适配体BG2可为揭开碱性磷酸酶异源二聚体的奥秘以及肿瘤检测提供重要分子工具(Adv. Sci. 2019, 1900143)。目前正在研究碱性磷酸酶异源二聚体作为肿瘤标志物的可行性研究。

研究人员在该领域的研究成果，将加速cell-
SELEX技术在生物标志物发现领域的广泛应用，将促进新的生物标志物的发现。

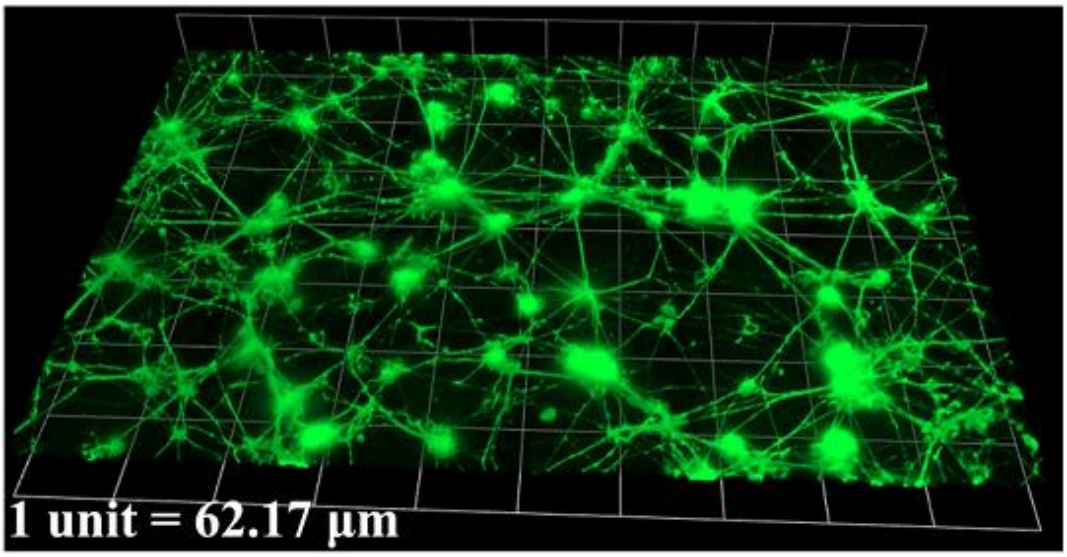

图1 核酸适配体yly12用于三维神经突网络成像

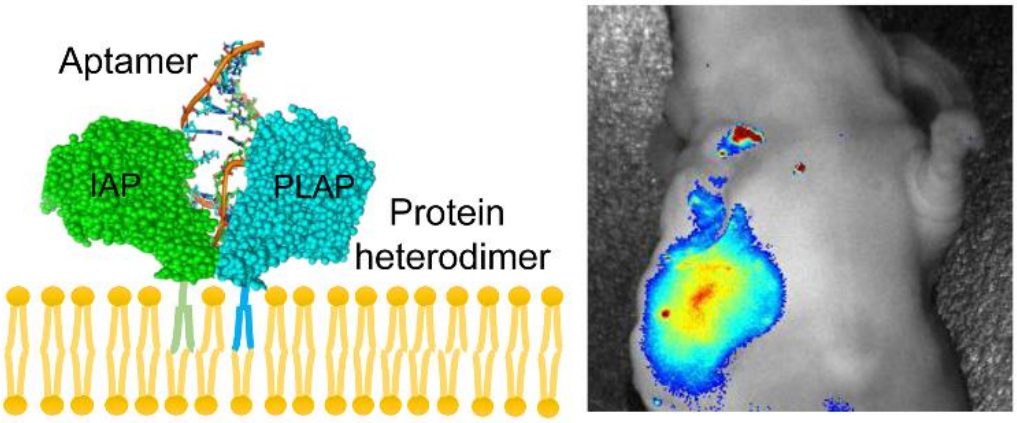

图2 核酸适配体BG2特异性地识别碱性磷酸酶异源二聚体的示意图及其用于肿瘤原位成像。

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