

MIT 化学家设计出荧光标记蛋白的新方法

继续昨天的荧光蛋白话题。生物通昨天报道了一种[新型的双色光激活荧光蛋白](#)，这种融合蛋白能够在表达标志物的细胞中持续发出红色荧光，而绿色荧光只有在 405-nm 光激发下才会发出。尽管它能够实现复杂的动力学时空分析，但它也有个缺点：蛋白过大。实验中常用的 GFP 同样有这个缺点。一旦荧光探针过大，它们就有可能干扰蛋白的正常功能，或妨碍它们到达目的地。

一直以来，科学家们也在尝试寻找一种更佳的方法来标记蛋白。如今，麻省理工学院（MIT）的化学系的助理教授 Alice Ting 及其同事提出了一种新方法来解决传统荧光蛋白的缺陷，他们给蛋白标上更小的探针。此探针允许蛋白执行正常的功能，为科学家提供机会去了解以前未曾见过的活性。此项新技术名为 PRIME（酶介导的探针掺入），发表在本周的《PNAS》上。

自 1962 年从水母中分离出来，GFP 已经成为现代生物科学最重要的工具之一。科学家将 GFP 与目的基因融合，追踪了过去看不见的蛋白，了解了细胞分裂和代谢等过程。然而，238 个氨基酸的 GFP 却干扰了一些蛋白的功能，比如肌动蛋白 actin。此蛋白参与了细胞分裂、运动及通讯。然而研究人员发现，与 GFP 的融合对肌动蛋白的功能和运输有着不利影响。

为了克服这些缺陷，Ting 及她的学生使用了一种比 GFP 小得多的蓝色荧光探针。与 GFP 不同的是，新探针一开始并不与目的蛋白相连。它是在后来通过一种全新的酶而附在蛋白上。

这种全新的酶被称为荧光基团连接酶。研究人员在导入目的基因的同时也将编码这种酶的基因导入细胞。他们还在目的基因上加上了一个短的标

签（13 个氨基酸），此标签让连接酶识别蛋白。当 7-香豆素这种蓝色荧光探针进入细胞后，连接酶将它与目的蛋白上的短标签相连。

使用这种方法后，标有荧光探针的肌动蛋白能在细胞中自由游走，并穿过细胞核。

研究人员还展示了此方法能应用与细胞内特定区域的蛋白，比如细胞核、细胞膜或细胞溶质。在连接酶上加入一段信号肽，指导它到达特定区域。之后，酶将荧光探针与此区域的蛋白相连。

MIT 的研究小组目前正在研究这种酶是否能够作用于其它类型的探针。Ting 正在申请此项技术的专利，并计划将其商业化，从而在更大范围内推广。（生物通 余亮）

原文检索：

"A fluorophore ligase for site-specific protein labeling inside living cells." Chayasith Uttamapinant, Katharine A. White, Hemanta Baruah, Samuel Thompson, Marta Fernández-Suárez, Sujiet Puthenveetil, and Alice Y. Tin. Proceedings of the National Academy of Sciences.

[了解Clontech绚丽多彩的荧光蛋白](#)