

Literature Report

Reporter: Wang Guangying

Date: 2020-02-18

生物正交

☆**定义**：生物正交反应，指的是那些能够在活体细胞或组织中能够在不干扰生物自身生化反应条件下可以进行的化学反应，这个概念最早由Carolyn R. Bertozzi在2003年提出。

☆**特点**：生物正交反应具有如下特点：能够在生理条件下反应（如 PBS 缓冲液，37°C 下）、不受体内其他活性反应基团的影响、反应快速且高效、对生物体无毒性等。

☆**分类**：生物正交的反应类型主要可以分为以下几类：金属催化反应、光催化反应、无需催化剂反应。传统的生物正交反应主要指金属铜催化的叠氮和末端炔基的环加成反应，

☆**应用**：生物正交的目的在于不对细胞产生毒性的条件下研究诸如蛋白质、脂质等生物大分子。其中，生物正交反应的一个很重要的应用是通过信号探针来选择性修饰细胞内的物质，从而应用于蛋白质组学、功能基因组学和细胞生物学的研究。

点击化学

☆**定义**: Click Chemistry, 即点击化学, 是2001年诺贝尔化学奖获得者、美国化学家Sharpless提出的一种快速合成大量化合物的新方法。这类反应的原料通常廉价且容易得到, 但通过高选择性、高产率的反应后, 得到大量碳原子与杂原子的连接 (C-X-C) 的产物。

☆**特点**: 点击反应通常具有如下特征: (1) 所用原料易于得到; (2) 反应操作简单, 条件温和, 对氧、水不敏感; (3) 反应产率高、选择性好; (4) 产物易纯化、后处理简单。

☆**分类**: 点击反应主要有4种类型 (1) 环加成反应, 特别是1,3-偶极环加成反应, 也包括杂环Diels-Alder反应; (2) 亲核开环反应, 特别是张力杂环的亲电试剂开环反应; (3) 非醇醛的羰基化学反应; (4) 碳碳多键的加成反应。

Chemistry for Covalent Modification of Endogenous/Native Proteins: From Test Tubes to Complex Biological Systems

Tomonori Tamura[†] and Itaru Hamachi^{*,†,§}

C Genetically engineered protein modification with bioorthogonal chemistry

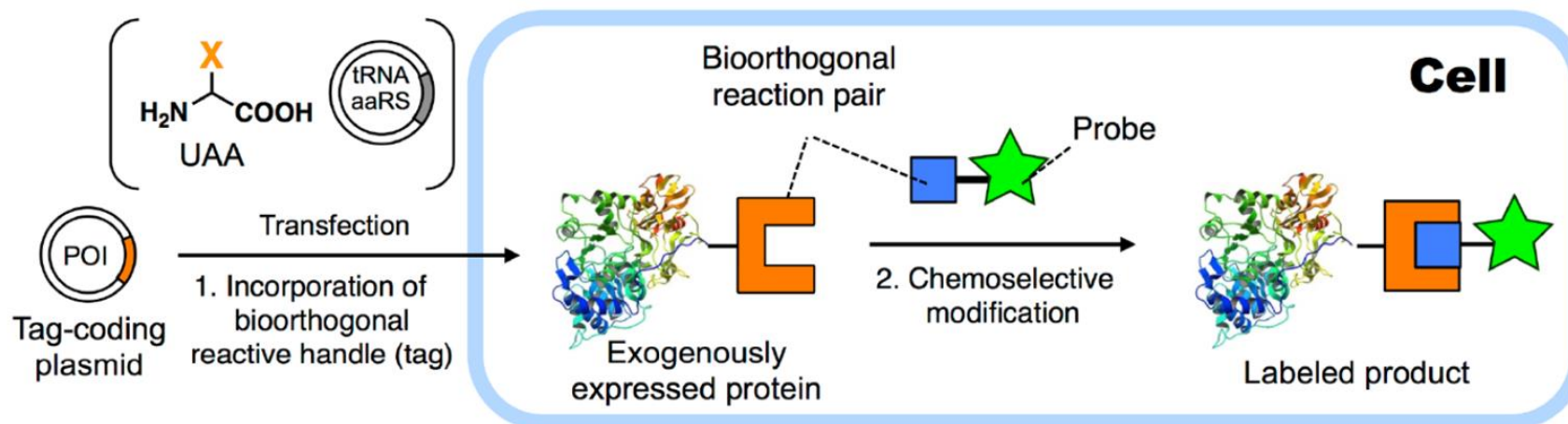
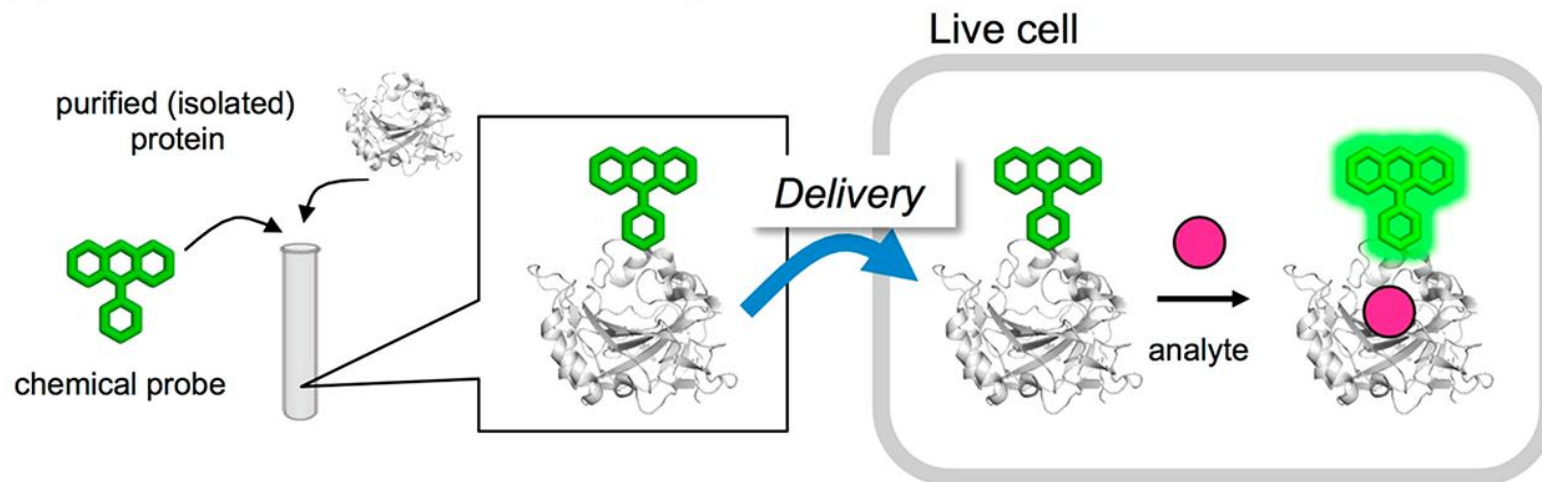


Figure 1. A complementary protein labeling strategy with genetic engineering and bioorthogonal chemistry. The first step involves the genetic incorporation of a bioorthogonal reactive handle into a protein of interest (POI) in cells. In the second step, the reactive handle selectively reacts with a designed synthetic probe through a bioorthogonal reaction. UAA, unnatural amino acid; aaRS, aminoacyl-tRNA synthetase

Literature 2

(a) “*in vitro*” construction of semisynthetic biosensor



(b) “*in situ*” construction of semisynthetic biosensor

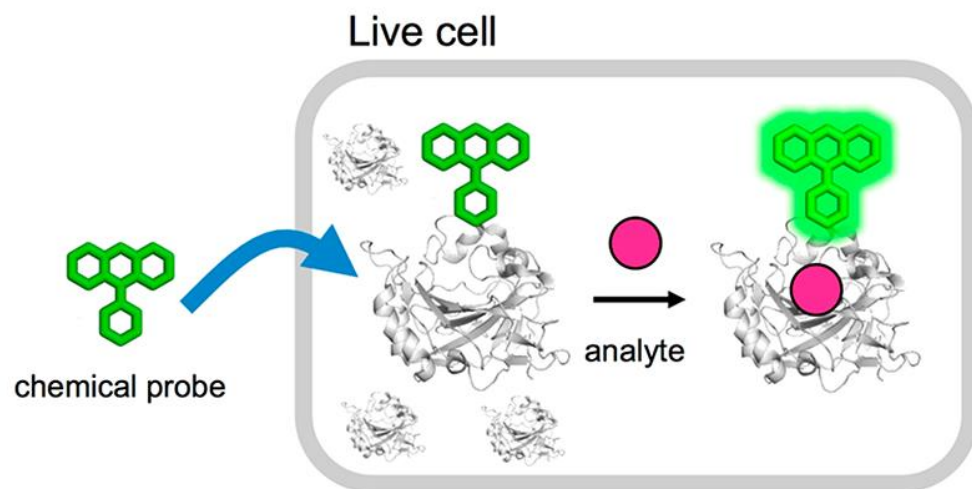


Figure 1. General schemes of (a) *in vitro* and (b) *in situ* construction of semisynthetic biosensors for live-cell applications

ACS Sens. 2018, 3, 527–539

Table 1. Summary of Semisynthetic Biosensors for *in Situ* Analysis

Method	Analyte	Binding/sensing module	Modality	Context
tetracysteine-tag	Ca ²⁺	CaGF (Ca ²⁺ sensor)	fluorescence	inside cell
SNAP-tag	Zn ²⁺	Zn ²⁺ sensor	fluorescence	inside cell
	Ca ²⁺	Ca ²⁺ sensor		
	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂ sensor		
	NO	NO sensor		
	H ₂ S	H ₂ S sensor		
Halo-tag	K ⁺	K ⁺ sensor	fluorescence	cell surface
Snifit	HCA inhibitor and Zn ²⁺	HCA	FRET	cell surface
	glutamate	iGluR ₅ -S ₁ S ₂		
	GABA and GABA _B R inhibitor	GB _{1a}		
	ACh and AChE inhibitor	AChE		



Literature 2

LUCID	methotrexate	cpDHFR	BRET	in vitro (paper device)
	tacrolimus and sirolimus	antibody fragment		
	cyclosporine A	FKBP12		
	topiramate	cpCyA		
	digoxin	HCA		
	theophylline	DIG10.3		
	quinine	antibody fragment		
LDT	HCA inhibitor	antibody fragment		
	interaction of FKBP12 and FRB	HCA	¹⁹ F chemical shift	inside cell
Q-LDT	HCA inhibitor	HCA	FRET	inside cell
	phosphotyrosine peptide	SH2 domain	BFQR	cell lysate
LDAI	FR inhibitor	FR	fluorescence	cell surface
	GABA _A R inhibitor	GABA _A R	BFQR	
AGD	B ₂ R inhibitor	B ₂ R	BFQR	cell surface
ligand-probe conjugate	FR inhibitor	FR	fluorescence	cell surface
	HCA inhibitor	HCA		inside cell
	Hsp90 inhibitor	Hsp90		

WILEY-VCH

RESEARCH ARTICLE

Pre-targeted Imaging of Protease Activity Via *In Situ* Assembly of Nanoparticles

Zixin Chen,[†] Min Chen,[†] Kaixiang Zhou, and Jianghong Rao*



Rao 1991年毕业于北京大学，1999年进入哈佛大学攻读博士学位，目前任斯坦福大学医学院教授。

1. 基于酶活性的体内成像
2. 体内蛋白质和RNA标记
3. 新的传感和成像技术

Literature 3

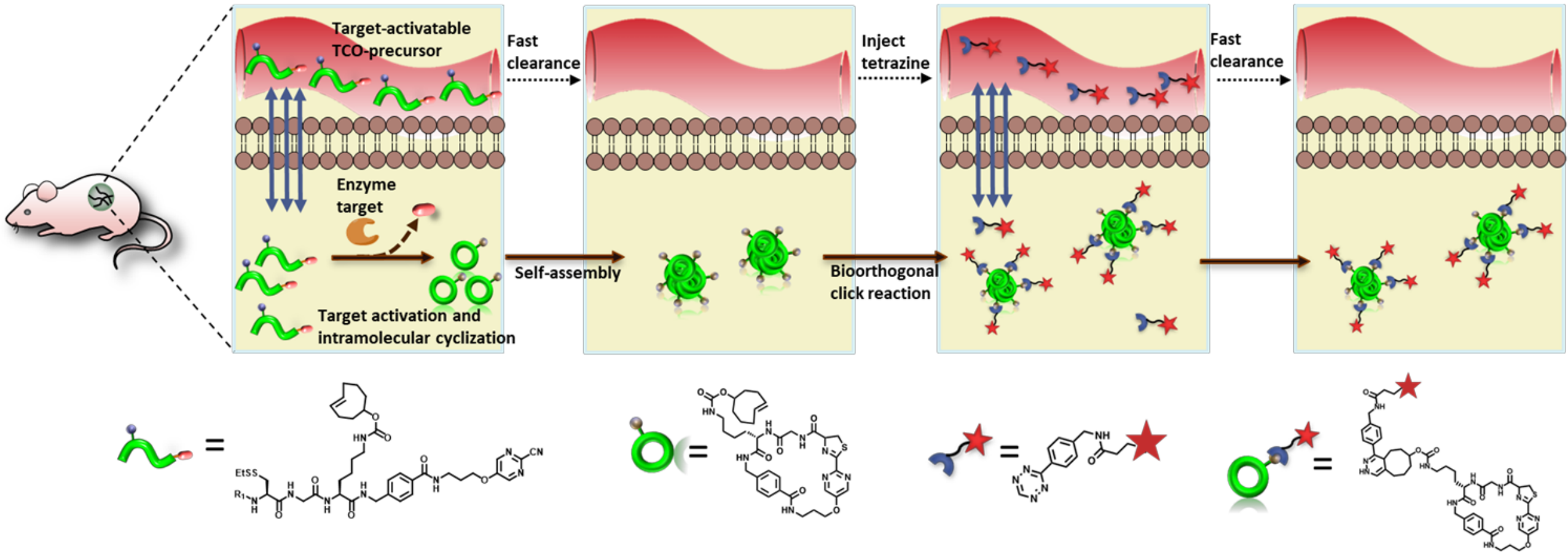


Figure 1. Schematic illustration of pre-targeted imaging of enzyme activity based on target-enabled *in situ* ligand aggregation.

Thanks !