

研究目标

本项目将聚焦糖动态修饰和生物识别介导的重要生理与病理过程,通过前期创新性发展的光控超分辨荧光化学探测技术,同时扩展开发糖化学生物学新技术与新手段,实现对上述动态过程的原位、精准探测,此外,通过进一步发展在体成像技术与干预手段,积极探索上述研究在药物开发与临床转化方面的潜在应用价值。

研究背景

糖是生命活动不可或缺三类重要生物分子之一,随着糖生物学,糖链工程学和糖组学的发展,糖在生物医学领域中的应用愈发广泛。其中,蛋白的异常糖基化修饰、糖与受体蛋白的细胞间特异性识别介导了多种人类重大疾病的发生与发展,因此,通过精准监测蛋白发生异常糖基化修饰过程以及有效探测糖与受体蛋白的选择性相互作用将推动疾病的靶向诊断与治疗。

研究内容

1. 通过光控超分辨与共价缀合成像技术,原位探测与揭示介导生物大分子糖动态修饰过程的酶在疾病细胞模型中的活力水平、时空分布与生物学功能;
2. 开发长波长的糖受体蛋白体内示踪与糖类抗原体外荧光检测体系,揭示糖受体蛋白、糖类抗原的表达与疾病演进相关性;
3. 靶向病理演进过程中的特异性糖生物标志物,发展具有高亲和、高选择性的多价糖基药物递释体系,实现对于疾病的糖靶向干预策略开发与转化。

预期成果

1. 开发用于糖动态修饰监测的超分辨与精准定位荧光探针体系;
2. 创制基于长波长荧光分子的糖受体蛋白体内示踪与糖类抗原体外检测体系;
3. 构建可用于重大疾病靶向诊疗的糖靶向药物递释体系;
4. 发表高水平 SCI 论文 3-5 篇,形成独立自主的知识产权,申请专利 2 项,逐步建立以糖探针与糖类药物为特色的糖化学生物学研究团队。