

2009年年度技术方法的评选结果已尘埃落定，iPS不负众望，拔得头筹。那么2010年，哪一项技术会胜出，勇夺年度技术方法的称号呢？定向蛋白质组学、天然大脑光学成像、基因组的三维结构以及单细胞技术等似乎都有可能。究竟那一项技术最终会脱颖而出？让我们拭目以待吧！

### (一) 定向蛋白质组学

定向蛋白质组学 (Targeted proteomics) 是指通过质谱技术快速检测目标蛋白的技术，该技术灵敏度高、重复性好。

目前，常规的“鸟枪法 (shotgun)”蛋白质组分析方法是首先将蛋白混合物消化成肽片段，然后进行自动化串联质谱分析。理论上说，这种方法可以发现样品中的所有蛋白，但实际操作中，鸟枪法极具挑战性，且需要消耗大量资源。不过，对多数实验类型来说，研究人员的目的并非要发现新蛋白，而是想了解在不同条件下数量相对较少的那部分蛋白的变化情况。

针对这些研究目的的实验和定向方法，诸如选择反应监测 (SRM) 或多反应监测 (MRM) 则能提供灵敏度更高和速度更快的分析。尽管开发和验证SRM分析是一个漫长的过程，但一旦建立了针对某种蛋白的SRM，就能在复杂的生物样品中对该种蛋白进行准确性与定量分析了。

其实SRM方法许多年前就出现了，但直到最近它才在蛋白质组学领域初试牛刀。瑞士苏黎世联邦理工学院 (ETH) 分子系统生物学研究所的Ruedi Aebersold教授等人在推动这项技术发展上功不可没。今年，他们在《细胞》(Cell) 杂志上发表文章，指出应用SRM定向蛋白质组学方法能扩大细胞内蛋白水平的检测范围，靶蛋白的检测灵敏度可提高至50个拷贝/细胞，这种表达水平的蛋白用普通方法是无法检测的。在近期的《自然-方法》(Nature Methods) 杂志上，Ruedi Aebersold小组还展示了廉价的粗制合成的肽段库也可用于SRM分析的高通量开发技术。此外，多个实验室的合作研究表明SRM分析在多个不同实验室之间具有可重复性。

尽管要建立一个全蛋白质组的SRM分析数据库还任重道远，但是此领域的快速发展使我们相信高通量、超灵敏的蛋白检测终将实现。

原文检索：Allison Doerr. (2010) Targeted proteomics. *Nature Methods* 7 (1): 34.



图片说明：通过定向蛋白质组学方法检测目标蛋白具有更高的灵敏度和更好的重复性。