



## 生物大分子凝聚体研究相关术语

阮科<sup>1)\*</sup> 方晓峰<sup>2)</sup> 李丹<sup>3)</sup> 李丕龙<sup>2)</sup> 吝易<sup>2)</sup> 王峥<sup>4)</sup>  
施蕴渝<sup>1)</sup> 张明杰<sup>5)</sup> 张宏<sup>6)</sup> 刘聪<sup>7)\*</sup>

<sup>1)</sup> 中国科学技术大学生命科学与医学部, 合肥 230027; <sup>2)</sup> 清华大学生命科学学院, 北京 100084;

<sup>3)</sup> 上海交通大学Bio-X研究院, 上海 200030; <sup>4)</sup> 南昌大学生物医学创新研究院, 南昌 330031;

<sup>5)</sup> 南方科技大学生命科学学院, 深圳 518055; <sup>6)</sup> 中国科学院生物物理研究所, 北京 100101;

<sup>7)</sup> 中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心, 上海 201210)

**摘要** 蛋白质和RNA等生物大分子通过多价弱相互作用发生相分离, 从而形成具有动态特性的液态凝聚体, 其进一步发生相转变形成不同物质状态比如胶装或固状的凝聚体。这些凝聚体能够在细胞内对多种生命活动进行精确的时空调控。然而, 随着对该领域研究的拓展和深入, 相关术语使用的混乱和不规范问题逐渐显现, 阻碍了学术交流和科学知识的传播。因此, 有必要对生物大分子凝聚体相关术语进行讨论, 以明确概念、促进跨学科合作、提高研究效率, 从而推动生物大分子凝聚体领域的健康发展。

**关键词** 生物大分子凝聚体, 术语使用建议

中图分类号 Q6-3

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0537

CSTR: 32369.14.pibb.20240537

在细胞的有限空间内, 同一时间发生不同蛋白质、核酸及代谢物等生物分子相互作用及生化反应, 生物分子相互作用的时空特异性和高效性需要受到精密的动态调控。由生物膜界定的细胞器提供了相对封闭的空间, 使得各种生物分子间的相互作用及信号通路能够高效且有序地进行。近年的研究发现, 生物大分子如蛋白质和核酸可以通过液-液相分离动态凝聚形成具有不同生理功能的无膜细胞器, 为细胞成分的区室化和功能的时空精准调控提供新的机制<sup>[1]</sup>。越来越多的证据表明, 生物大分子凝聚体在细胞中能够履行多种多样的生理功能<sup>[2-6]</sup>。例如: 一些双效转录因子, 如ETS差异基因5 (E-twenty-six variant gene 5, ETV5)、远端上游元件结合蛋白1 (far upstream element binding protein 1, FUBP1)、Zic家族成员3 (Zic family member 3, ZIC3)等, 发生相分离形成的转录凝聚体与RNA聚合酶II和介体复合物亚基1 (mediator complex subunit 1, MED1)具有不同的亲和力, 从而在基因表达调控中发挥双重作用, 即在高表达基因区域抑制基因表达, 而在沉默基因区

域激活基因表达; T细胞受体及其下游信号蛋白的磷酸化诱导的相分离, 富集了信号分子并排除了抑制性调节因子, 确保信号的精确传递; 突触后密度支架蛋白的凝胶状动态组装调控了突触的信号传递、成熟和可塑性; P颗粒异常蛋白1 (P granule abnormality protein 1, PGL)颗粒的相分离及物理性质受到哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物1 (Mechanistic target of rapamycin complex 1, mTORC1)信号调控, 以决定它们被自噬高效降解或在发育过程中适应热应激的不同命运; 在果蝇神经母细胞不对称细胞分裂期间, 细胞命运决定因子Numb和Pon在内表面质膜的基底部形成凝聚体, 从而调控神经干细胞不对称分裂并决定细胞命运<sup>[1, 7-8]</sup>。生物大分子凝聚体还能够通过脂质结合蛋白和膜锚定蛋白与有膜细胞器进行相互作用<sup>[1]</sup>。生物大分子凝聚体相分离稳态失衡及蛋白质病理性

\* 通讯联系人。

阮科 Tel: 0551-63601463, E-mail: kruan@ustc.edu.cn

刘聪 Tel: 021-68582528, E-mail: liulab@sioc.ac.cn

收稿日期: 2024-12-30, 接受日期: 2025-03-21

聚集, 与神经退行性疾病和癌症等多种人类重大疾病的发生发展密切相关<sup>[8-10]</sup>。

在生物大分子凝聚体相关领域的基础研究及探索应用过程中, 新概念和术语层出不穷<sup>[11-12]</sup>。然而, 这些术语的多样性和复杂性导致了命名、特性描述、机制阐释及研究方法等方面的不统一, 进而引发概念混淆和理解偏差, 阻碍了该领域的进一步纵深发展。因此, 对相分离领域的常用术语进行讨论、明确其定义显得尤为重要。通过这一讨论, 不同背景的研究者能够就关键概念达成共识, 从而推动学术研究的深入、行业标准的制定以及技术成果的有效转化。此举对生物大分子凝聚体相关领域的健康发展具有较为深远的意义。需要特别说明的是: 第一, 本文旨在对生物大分子凝聚体相关术语进行讨论, 术语的标准表述和定义最终需以国家名词审定委员会审定公布的为准; 第二, 本文中名词的定义特指其在生物大分子凝聚体与相分离研究中的含义, 相同词汇在其他学科背景下可能有不同的释义, 该类词汇已在下文逐一标注星号(\*), 详见术语在线(www.termonline.cn)。

## 1 描述生物大分子凝聚体的基本术语

### 1.1 生物大分子凝聚体 (biomolecular condensate)

生物大分子基于多价相互作用发生动态凝聚形成的、无需膜包裹的细胞内结构, 如核仁、应激颗粒等。这类功能性微区由特定的蛋白质、核酸等生物分子组成, 具有内部流动性, 参与细胞内的多种生物学过程, 如信号转导、基因表达调控等。生物大分子凝聚体亦可称之为无膜细胞器, 类细胞器区室等。

### 1.2 多价相互作用 (multivalent interaction)

相分离过程中, 分子之间通过多个结合位点进行的相互作用。分子的价态指1个该分子能够同时结合的其他分子的数目。这种多位点结合具有协同效应, 增强了分子聚集的能力, 是液-液相分离形成凝聚体的重要驱动力。

### 1.3 异型相互作用 (heterotypic interaction)

在化学组成、结构或功能上属于不同类型的分子、细胞结构等之间发生的相互作用。例如不同蛋白质分子之间、细胞表面不同受体与配体之间的相互作用等。

### 1.4 同型相互作用 (homotypic interaction)

相同类型的分子、细胞结构等之间的相互作

用。比如, 相同的蛋白质分子之间相互结合的过程就属于同型相互作用。

### 1.5 液-液相分离 (liquid-liquid phase separation)

生物大分子通过多价相互作用, 自发形成富含特定分子的液滴状区域, 并与周围溶液相区分的现象。

### 1.6 相变 (phase transition) \*

物质从一种相态转变为另一种相态的热力学过程, 通常伴随着显著的物理或化学性质变化。在生物大分子相分离研究中, 相变特指蛋白质或核酸等生物分子在特定条件(如浓度、温度、pH等)下, 由均一溶液自发形成富集相(凝聚体)与稀释相共存的双相结构。这一过程类似于经典物理中的液-液相分离, 且常呈现出可逆性、动态性和分子选择性等特征。此处定义与术语在线(www.termonline.cn)的“脂质双分子层在不同温度下在液相和固相之间转换的现象”有所不同。

### 1.7 液-固相转变 (liquid-to-solid phase transition)

液-固相转变是一种物质状态的转变过程, 指的是物质从液态转变为固态的过程。在这个过程中, 物质的分子或原子排列方式发生了根本性的变化。常见于蛋白质和RNA等生物大分子介导的相分离过程中。液态凝聚体内部的分子通过多价弱相互作用逐渐形成有序或无序的固态结构, 从而使凝聚体从动态流动的液态转变为更为稳定、缺乏流动性的固态。

### 1.8 液态到凝胶态相转变 (liquid-to-gel phase transition)

描述物质从液态转变为类似凝胶状态的过程, 涉及到物理性质的明显变化, 如流动性降低。通常涉及分子间相互作用的增强和网络结构的形成。

### 1.9 凝聚相 (condensed phase) \*

液-液相分离过程中形成的局部浓缩的区域, 主要由高浓度的生物大分子(如蛋白质、RNA等)组成。

### 1.10 稀释相 (dilute phase) \*

在凝聚体系中凝聚相之外的生物大分子浓度较低的相。

### 1.11 多相 (multiphases)

在相分离形成的凝聚体中存在多个由不同生物分子动态组装形成的互不相溶的凝聚相。凝聚体通过形成复杂的多层次的内部结构, 实现精细复杂的

功能分区。

### 1.12 液滴 (liquid droplet)

在液-液相分离过程中形成的无膜、液态、富集特定分子的相。液滴具有动态性, 分子可以在其中相对自由移动。

### 1.13 聚焦点 (foci)

在细胞内, 特定的蛋白质和核酸通过液-液相分离及相变机制, 自发地聚集形成无需脂质膜包裹的、高度浓缩的小斑点或颗粒状结构。

### 1.14 颗粒 (granule) \*

细胞内通过液-液或液-固相分离及相变机制形成的无膜聚集体。这些颗粒由特定的蛋白质、RNA 和其他生物分子组成, 能够在细胞质或细胞核中形成高度浓缩的区域。

### 1.15 斑点 (puncta)

细胞内或细胞表面局部聚集的蛋白质或核酸形成的点状结构。点状结构通常反映分子或亚细胞组分的空间集中, 是特定生物学过程 (如信号转导、蛋白质聚集或相分离) 的标志现象。

### 1.16 斑块 (plaque) \*

一种细胞局部区域内生物分子的异常积聚结构, 通常与神经退行性疾病的病理进程相关。

### 1.17 聚集体 (aggregate) \*

通常指多个生物大分子在自然条件或外部因素 (如温度、浓度、pH 等) 诱导时发生相互作用结合或聚集在一起, 形成大分子复合物聚集结构。生物大分子聚集可以介导细胞生理功能或细胞毒性, 常见于不同生理 (例如酶的活性和信号转导) 及病理过程 (如帕金森病及阿尔茨海默病的发病)。

### 1.18 淀粉样纤维 (amyloid fibril) \*

由蛋白质分子聚集形成的高度有序、 $\beta$  折叠富集的纤维状结构。淀粉样纤维的直径通常在 10~20 nm 范围内, 长度可达微米级。淀粉样纤维与多种退行性疾病密切相关, 被认为是该类疾病的病理标志物。此外, 淀粉样纤维也在正常生理过程中发挥作用, 例如某些功能性淀粉样蛋白参与微生物的黏附和组织结构的稳定。

### 1.19 原纤维 (protofibril) \*

指蛋白质或多肽通过组装聚集形成的富含  $\beta$  折叠结构的单根纤维结构。其作为基本结构单元, 进一步组装形成成熟的淀粉样纤维。

### 1.20 凝胶状聚集体 (gel-like aggregates)

由多个分子一起形成的类似凝胶的聚集态结构, 其性质介于液体和固体之间, 具有凝胶的某些

特性, 比如相对稳定的结构和一定的黏稠度等。

### 1.21 水凝胶 (hydrogel) \*

一类具有三维网络结构的高分子聚合物, 其网络结构中含有大量的水。在相分离领域特指一些蛋白质在发生液-固相变之后形成的凝胶状固相聚集。

### 1.22 低复杂度区域 (low-complexity region/domain)

通常用于描述蛋白质结构中的某个部分, 这些区域的氨基酸序列的组成相对简单, 排列方式较单一。在蛋白质序列中, 指由少数几种氨基酸高度重复的区域, 通常导致蛋白质结构的无序性。

### 1.23 固有无序区 (intrinsically disordered region)

蛋白质分子中不形成稳定三维结构的功能性区域, 在生理条件下以动态无序状态存在。固有无序区不同于传统折叠蛋白的刚性结构, 但通过特定条件或相互作用可诱导形成瞬态或部分有序的结构。

### 1.24 朊病毒样结构域 (prion-like domain)

蛋白质中具有类似朊病毒特性的区域, 能够介导自身及其他蛋白质的聚集并形成富含  $\beta$  折叠的纤维。含有朊病毒样结构域的蛋白通常具有自发聚集的倾向。

### 1.25 客体分子 (client) \*

在细胞内被招募到生物凝聚体内的分子。这些分子虽然参与到凝聚体的组成中, 但对于凝聚体的形成本身并不起决定性作用。

### 1.26 支架 (scaffold) \*

在液-液相分离中, 支架指能够与多个伙伴分子进行多价相互作用的生物大分子, 驱动凝聚体的形成和维持, 提供结构框架。

### 1.27 核糖蛋白颗粒 (ribonucleoprotein granule)

由 RNA 和蛋白质组成的颗粒状结构, 通过液-液相分离形成, 具有多种生物学功能, 比如参与 RNA 的加工、运输和降解等过程。

### 1.28 应激颗粒 (stress granule)

真核细胞在遭受应激条件 (如氧化应激、热休克或病毒感染) 时形成的细胞质动态无膜结构。应激颗粒富含翻译暂停的 mRNA、核糖体亚基及 RNA 结合蛋白, 主要功能是调控 mRNA 代谢与翻译, 帮助细胞适应不利环境。应激解除后应激颗粒解组装, 在基因表达调控中发挥重要作用。

### 1.29 转录凝聚体 (transcriptional condensate)

由转录因子、转录辅因子和 RNA 聚合酶等组成的凝聚体, 通过液-液相分离形成, 富集在基因

的启动子或增强子区域,促进基因的高效转录。

### 1.30 组成性异染色质 (constitutive heterochromatin) \*

位于细胞核的固定区域,尤其是染色体的着丝粒周围以及端粒和某些染色体区域,呈现高度压缩的染色质状态,通常不参与转录,是维持基因组稳定性的关键结构。

### 1.31 兼性异染色质 (facultative heterochromatin) \*

染色质中能够根据细胞的发育阶段或功能需求,在紧密缠绕的异染色质状态和松散展开的常染色质状态之间动态转换的部分。这种动态转换与基因的表达和沉默相关。在兼性异染色质中,特定的组蛋白修饰和染色质相关蛋白质可通过液-液相分离,驱动染色质的聚集和凝结,形成基因沉默的区域。

### 1.32 核小体阵列 (nucleosome array)

由多个核小体按一定规律排列而成的结构单元,通常存在于染色质中。核小体阵列是DNA与组蛋白结合形成的复合物,维持着基因组的高度组织化结构。核小体阵列调控基因的表达与染色质的构象变化,在细胞功能和基因调控中发挥重要作用。核小体阵列上的组蛋白翻译后修饰可以招募多种识别蛋白,在体外形成相分离液滴,并在细胞内形成区室化的凝聚体。

### 1.33 F-肌动蛋白梭状体 (F-actin spindle)

在细丝蛋白 (filamin) 的辅助下,短的肌动蛋白纤维聚集发生液-液相分离,形成具有各向异性液态特性的纺锤形液滴,可以调节细胞骨架的组织、形态和动力学特性。

### 1.34 液状减数分裂纺锤体区域 (liquid-like meiotic spindle domain)

在减数分裂过程中,纺锤体区域通过液-液相分离形成的液状结构域。这些区域富含纺锤体相关的蛋白质,具有流动性,有助于纺锤体的正确组装和染色体的分离。

### 1.35 有丝分裂纺锤体 (mitotic spindle)

在细胞有丝分裂过程中形成的微管结构,负责将染色体准确地分配到子细胞中。某些纺锤体相关蛋白质 (如爪蟾驱动蛋白样蛋白2靶蛋白 (targeting protein for *Xenopus* kinesin-like protein 2, TPX2)、BUB3 互作且含有 GLEBS 结构域的蛋白 ZNF207 (BUB3-interacting and GLEBS motif-containing protein ZNF207, BuGZ) 和细胞核有丝

分裂器 (nuclear mitotic apparatus, NuMA) 等) 通过液-液相分离形成高浓度区域,提供了微管核化所需的微环境,促进微管的快速组装和纺锤体的形成,或者维持纺锤体的结构完整性和功能。

## 2 描述生物大分子凝聚过程和性质的基本术语

### 2.1 成核 (nucleation) \*

一种从均相体系中形成新的相或结构的初始过程。成核是自发相变或聚集过程的关键步骤,广泛存在于物理、化学和生物体系中。其发生通常需要克服一定的能量障碍 (称为成核能垒),并以小规模聚集体 (称为核) 的形成作为标志。

### 2.2 成熟过程 (maturation) \*

相分离形成的凝聚物经过一定时间的动态变化,造成结构的稳定化和理化性质的改变,从而达到更稳定状态的过程。

### 2.3 扩散 (diffusion) \*

在动态凝聚过程中,生物分子在凝聚相内部或凝聚相与稀释相之间随机布朗运动的现象。

### 2.4 老化 (aging) \*

细胞或溶液中相分离液滴在时间尺度上的物理和化学性质变化过程。相分离液滴初始具有动态流动性等液体特性,但在老化过程中可能表现为流动性降低、黏度增加,甚至转变为更稳定的凝胶状或固体状状态。

### 2.5 乳化 (emulsion) \*

使相分离体系中的一种液相以极微小的液滴状均匀分散在互不相容的另一液相中,属于典型的液-液界面现象。

### 2.6 皮克林效应 (Pickering effect)

一种固体颗粒被吸附在液-液界面上的现象,可以使界面张力降低,以稳定相分离系统。被吸附的固体颗粒称为皮克林乳化剂 (Pickering agent),利用皮克林乳化剂稳定的相分离系统称为皮克林乳液 (Pickering emulsion)。

### 2.7 润湿 (wetting) \*

流体由于被另一种不相溶相的表面吸附而产生形变的过程,是一种由界面张力等界面理化性质控制的行为。

### 2.8 奥斯瓦尔德熟化 (Ostwald ripening) \*

在相分离系统中,由于组分扩散导致的小液滴随时间崩解消失,释放的组分分子被大液滴捕获而使其尺寸增加的现象,该现象受界面张力调控。

## 2.9 凝固 (solidification) \*

指通过液-液相分离形成的液滴在特定条件下转变为稳定的凝胶态或固态结构的过程。

## 2.10 胶凝 (gelation) \*

物质从液态转变为凝胶态的过程, 通常涉及到分子间相互作用形成三维网络结构, 使得液体失去流动性而具有类似胶体的性质。

## 2.11 渗流 (percolation) \*

生物大分子相分离凝聚体中的组分分子, 无法像在稀释相中进行布朗扩散, 而是同时存在受限和相对自由的运动状态, 这种运动状态与浓缩相中存在的大分子网络相关。

## 2.12 组装-解组装动态 (assembly-disassembly dynamics)

在相分离过程中, 生物大分子凝聚体动态组装与解散的过程。这种动力学特性使得凝聚体能够根据细胞的生理需求快速响应环境变化, 调整其大小、成分和功能。

## 2.13 熵惩罚 (entropic penalty)

系统在过程或反应中由于分子自由度减少、配置数减少或分布趋于有序化所导致的熵降低, 进而对系统的整体自由能变化产生不利贡献。它通常在分子组装、配体-受体结合、蛋白质折叠和相分离等过程中起重要作用。

## 2.14 纺锤体基质组装 (spindle matrix assembly)

在细胞分裂过程中, 纺锤体周围的蛋白质 (如 BuGZ、TPX2 和 NuMA) 通过液-液相分离形成基质结构, 支持纺锤体的稳定性和功能。

## 2.15 错误折叠蛋白的隔离 (sequestration of misfolded protein)

细胞通过特定机制将错误折叠或聚集倾向的蛋白质隔离在受限区域或特定亚细胞结构中的过程。此机制旨在限制错误折叠蛋白的扩增与传播, 防止细胞功能紊乱, 并促进其正确折叠或降解。

## 2.16 时空特异性 (spatiotemporal specificity)

生物学过程在特定的时间和空间上发生。细胞通过调节凝聚体的形成位置和持续时间, 实现对细胞内过程的精确调控。

## 2.17 可塑性 (plasticity) \*

液滴或聚集体在环境变化 (如温度、pH、浓度、离子强度) 或内部因素 (如蛋白质修饰、分子相互作用) 的作用下表现出的内部结构与组装方式的动态可调控性。

## 2.18 多态性 (polymorphism) \*

由同一种分子 (如蛋白质或多肽) 单体组装形成的凝聚体在结构和形态上的多样性。这种多态性源于凝聚体在形成过程中受到环境条件、动力学参数或分子相互作用的影响, 导致其结构和功能特性存在显著差异。

## 2.19 分配系数 (partition coefficient) \*

指在特定条件下, 达到分配平衡时, 某种物质在互不相容的两相中的浓度比值。

## 2.20 临界浓度 (critical concentration) \*

蛋白质等生物大分子能够发生相分离的最低浓度。生物大分子的相分离临界浓度受温度、pH、溶液离子强度、组分配比、修饰状态等因素影响。

## 2.21 最低临界共溶温度 (lower critical solution temperature) \*

一种描述特定聚合物溶液的温度依赖性溶解行为的物理化学参数。对于具有最低临界温度的聚合物, 当温度低于最低临界温度时, 聚合物在溶剂中能够保持均匀溶解, 但当温度超过最低临界温度后, 聚合物和溶剂之间的相互作用减弱, 导致聚合物从溶液中沉淀或形成分离的聚集体。

## 2.22 最高临界共溶温度 (upper critical solution temperature) \*

溶液在降温过程中由均相状态转变为相分离状态的临界温度。对于具有最高临界温度的聚合物, 高于最高临界温度时, 聚合物与溶剂形成均相溶液; 当温度降低至最高临界温度以下, 聚合物分子开始聚集, 导致与溶剂发生相分离。

## 2.23 相图 (phase diagram) \*

表征相平衡系统的组成与组分浓度、温度、离子强度等参数之间关系的图。在相分离领域, 相图用于展示生物大分子 (如蛋白质、RNA) 在不同环境条件下的相态行为, 帮助理解液-液相分离和凝聚相形成的机制。

## 2.24 表面张力/界面张力 (surface tension/interfacial tension) \*

表面张力和界面张力原用于指代液-气和液-液界面之间的张力, 即液体表面相邻两部分之间, 单位长度内互相牵引的力。液体表面因分子间作用力的不均匀分布而表现出收缩趋势。界面张力在液-液相分离过程中影响相界面的稳定性和形态, 是驱动液滴形成与维持液滴形态的重要物理参数, 与细胞内凝聚体的组装和动态行为密切相关。

### 3 生物大分子凝聚体研究技术方法的相关术语

为了保留生物大分子凝聚体研究的相关技术方法的完整性,下文涉及的部分技术方法难免在其他领域的研究中亦有涉及,相关定义详见术语在线([www.termonline.cn](http://www.termonline.cn))。本文旨在讨论这些技术方法在生物大分子凝聚体研究中的应用拓展。

#### 3.1 原子力显微镜 (atomic force microscope, AFM) \*

一种利用微小探针与样品表面相互作用来获得高分辨率图像的显微技术。通过探针感知样品表面的形貌、力学特性和分子结构,AFM能够以非破坏性方式提供样品的三维表面信息,并实现纳米级分辨率。

#### 3.2 电子显微镜 (electron microscope, EM) \*

一种利用电子束代替光束来照射样品并成像的显微技术。与传统的光学显微镜相比,电子显微镜使用波长比光波短得多的电子束,因此其分辨率更高,可以看到纳米尺度甚至原子尺度的细节。主要分为两类:透射电子显微镜 (transmission electron microscopy, TEM),用于观察样品的内部超微结构;扫描电子显微镜 (scanning electron microscopy, SEM),用于成像样品表面的形貌与组成。

#### 3.3 冷冻电子显微镜 (cryo-electron microscopy, Cryo-EM)

一种在极低温度下观察样品结构的显微成像技术。Cryo-EM主要依赖将样品快速冷冻至接近液氮温度(-196°C),使样品中的水形成玻璃态而非晶体,从而保留样品的原始状态,避免损伤或结构变化,因此特别适用于解析生物大分子的高分辨率结构。

#### 3.4 冷冻电子断层扫描显微镜 (cryo-electron tomography, Cryo-ET)

一种结合冷冻技术与电子断层扫描的高分辨率三维成像方法。Cryo-ET通过多角度采集样品的电子显微图像,并利用计算算法重建其三维结构,可直接观察细胞内的超微结构及大分子复合物在原位环境下的构象和空间分布。

#### 3.5 微分干涉相差显微镜 (differential interference contrast microscope, DIC) \*

亦称Nomarski相差显微镜,是一种光学显微成像技术,利用光程长度和相位差,实现充足的对

比度和分辨率,从而清晰呈现组织、细胞或相分离液滴的精细结构,可用于非荧光标记样品的观察成像。

#### 3.6 DNA幕帘技术 (DNA curtain)

一种单分子实验技术,用于高通量地观察和分析与DNA相互作用的蛋白质行为。该方法通过将大量DNA分子固定在微观表面上,并使用纳米尺度的物理障碍(如脂质膜或微流体)使DNA分子平行排列在一起,形成“帘幕”状的结构。利用荧光标记,实时同步检测多个DNA分子的动态行为,广泛应用于蛋白质-核酸相互作用研究。

#### 3.7 荧光漂白恢复 (fluorescence recovery after photobleaching, FRAP) \*

一种荧光显微技术,用于研究分子在细胞内或生物样品中的扩散、动力学和相互作用特性,常被用来研究凝聚体中蛋白质的流动性。FRAP通过使用高能量激光选择性漂白样品中的荧光分子后,监测非漂白荧光分子进入漂白区域的荧光恢复过程,从而获得分子运动和动力学参数。

#### 3.8 光学液滴 (optical droplet)

通过光刺激实现光敏感蛋白(如Cry2)的寡聚化,促使与其融合的蛋白质局部聚集度提高并发生液-液相分离,在细胞中形成液滴状结构的技术方法。

#### 3.9 荧光相关光谱 (fluorescence correlation spectroscopy, FCS) \*

一种基于荧光波动分析的单分子光谱技术,用于研究分子在溶液中的动态行为和物理化学特性。通过检测微小体积内荧光分子的自发波动,利用时间相关函数分析分子的扩散、结合、聚集及化学反应速率等特性。

#### 3.10 荧光寿命成像显微技术 (fluorescence lifetime imaging microscopy, FLIM)

一种基于荧光寿命测量的显微成像技术,用于研究样品的分子环境和动态行为。荧光寿命指荧光分子从激发态返回基态所需的时间,通常受到局部环境(如pH值、离子浓度、分子间相互作用等)的影响。通过对荧光寿命的空间分布进行成像,能够提供超越荧光强度图像的信息,特别适合于分子间相互作用、能量转移、代谢状态及细胞内微环境的分析。

#### 3.11 荧光共振能量转移 (fluorescence resonance energy transfer, FRET) \*

一种用于研究分子间相互作用的高灵敏度光学

技术。通过供体分子的激发态能量非辐射性地传递给相邻的受体分子, 仅当两分子间距离在1~10 nm范围内时发生。这一特性使荧光共振能量转移成为分析蛋白质相互作用、分子构象变化和生物分子组装的重要工具。

### 3.12 动态光散射 (dynamic light scattering, DLS) \*

一种用于测量溶液中颗粒大小和粒径分布的分析技术, 尤其适用于纳米级和亚微米级颗粒的检测。DLS基于布朗运动原理, 通过分析颗粒在溶液中的随机运动速度来推断颗粒的水合直径或粒径, 常用于监测蛋白质分子的聚集状态和溶液中的均匀性。

### 3.13 圆二色光谱 (circular dichroism spectroscopy, CD) \*

一种基于手性分子吸收左旋和右旋圆偏振光的差异来测量分子结构的技术, 主要用于研究分子的二级结构分析和结构变化检测, 特别适用于蛋白质、核酸和其他具有手性特征的分子。

### 3.14 中尺度发现技术 (meso-scale discovery)

一种高灵敏度、高通量的生物分析技术, 即基于微阵列芯片捕获目标分子, 从而定量和定性检测蛋白质、抗体及其他生物分子。该技术结合了电化学发光原理, 能够在微阵列芯片上同时分析多个生物标志物。

### 3.15 光镊 (optical tweezer) \*

一种利用高度聚焦的激光束产生光学力场以捕获和操控微小颗粒(如微球、生物分子或细胞)的精密工具。基于光压梯度力, 光镊能够将微尺度物体稳定地固定在光束焦点附近, 其非接触式操作方式使其广泛应用于研究单分子相互作用、细胞力学、蛋白质折叠及纳米材料的物理特性。

### 3.16 拉曼光谱 (Raman spectroscopy) \*

一种基于拉曼散射原理的分析技术, 用于研究材料的分子振动、旋转和其他低频模式。通过检测散射光的频率和强度, 生成拉曼光谱, 提供了样品中分子结构、化学成分和相互作用的信息。

### 3.17 实时震动诱导转化 (real-time quaking-induced conversion, RT-QuIC)

一种高灵敏度、高特异性的体外扩增检测技术, 通常用于鉴定病人来源的样品中淀粉样蛋白病聚集体的存在。RT-QuIC基于异常蛋白诱导正常蛋白构象转变的原理, 结合荧光信号监测聚集反应过

程, 以实时定量异常蛋白的存在及其扩增能力。

### 3.18 单颗粒示踪 (single particle tracking, SPT)

一种高分辨率的实时监测成像技术, 用于观察和分析单个分子的动态行为和运动轨迹。包括荧光标记、快速成像和数据分析, 从而能够提供有关分子运动、动态相互作用和生物过程的信息。

### 3.19 固体核磁共振 (solid-state nuclear magnetic resonance, solid-state NMR)

一种利用核磁共振波谱学表征固态物质与材料中原子或分子水平结构的技术, 例如粉末、单晶和非晶样品和组织, 以及液-固相变过程中原子分辨率的生物分子结构和动力学特性的变化。

### 3.20 溶液核磁共振 (solution nuclear magnetic resonance, solution NMR)

一种在溶液状态下研究分子结构和动力学的核磁共振技术。溶液核磁共振可提供蛋白质、核酸及小分子的结构信息、动力学行为及分子间相互作用信息, 是研究生物分子功能与机制的重要工具。

### 3.21 硫黄素T (thioflavin T, ThT)

一种苯并噻唑染料分子, 与淀粉样纤维结合后, 呈现典型的蓝移荧光发射峰(约482 nm), 且荧光强度显著增强。硫黄素T成为表征淀粉样蛋白相关疾病(如阿尔茨海默病及帕金森病)中病理蛋白纤维聚集体的常用小分子染料分子。

### 3.22 1,6-己二醇 (1,6-hexanediol)

一种常用于验证液-液相分离过程的小分子二醇化合物, 可以通过干扰非共价分子间的弱疏水相互作用而破坏疏水作用驱动形成的多相系统中的凝聚体结构。1,6-己二醇作为相分离研究的工具分子, 高浓度下有细胞毒性。值得注意的是, 有些通过电荷介导的凝聚体不受1,6-己二醇的影响。

### 3.23 表面活性剂 (surfactant) \*

一种能够显著降低液体界面张力的两亲型化学物质, 通常由亲水基团和疏水基团组成。表面活性剂通过改变液体界面的物理化学性质, 调控液-液或液-固相分离的过程, 广泛应用于生物系统中, 如调节生物膜的稳定性、调控蛋白质或RNA的液-液相分离过程等, 其可以在两相界面上定向吸附以降低凝聚体的界面张力, 从而控制凝聚体的大小。

### 3.24 拥挤剂 (crowding agent)

一种用于模拟细胞内高浓度生物分子环境的化学试剂, 通过在体外体系中增加分子拥挤程度, 影响溶液的物理化学性质及分子间相互作用。

## 4 结 语

生物大分子凝聚体术语体系的建立和标准化对该领域的基础研究、应用研究和产品开发具有重要意义。本文介绍了该领域的基本术语、凝聚体相关的生物学过程和性质,以及所涉及的最新技术,以期为从事生物大分子凝聚体研究的专家学者和技术人员,以及有关学科名词审定工作者在确定术语和定义的过程中提供参考。

### 参 考 文 献

- [1] 何世明,王实,吝易.生物大分子相分离领域的研究进展回顾与展望.科学通报,2024,69(30):4486-4499  
He S M, Wang S, Lin Y. Chin Sci Bull, 2024, 69(30): 4486-4499
- [2] 王赟颖,李昌轩,李瑶曦,等.植物中相分离研究进展.中国科学:生命科学,2024,54(7):1144-1158  
Wang Y Y, Li C X, Li Y X, *et al.* Sci Sin Vitae, 2024, 54(7): 1144-1158
- [3] 耿攀,王艳宁,方晓峰.相分离与RNA的相互调控.中国科学:生命科学,2024,54(4):694-705  
Geng P, Wang Y N, Fang X F. Sci Sin Vitae, 2024, 54(4): 694-705
- [4] Yang D, Pei G, Dong S, *et al.* Bcl10 phosphorylation-dependent droplet-like condensation positively regulates DNA virus-induced innate immune signaling. Sci China Life Sci, 2023, 66(2): 283-297
- [5] 陈思涵,崔琴琴,白戈.应激颗粒中G3BP的异常互作是介导不同亚型腓骨肌萎缩症的共性致病机制.科学通报,2023,68(17):2141-2143  
Chen S H, Cui Q Q, Bai G. Chin Sci Bull, 2023, 68(17): 2141-2143
- [6] 余聪,魏志毅.探索细胞的“脚步”:黏着斑的动态结构.生命的化学,2023,43(7):975-986  
Yu C, Wei Z Y. Chem Life, 2023, 43(7): 975-986
- [7] Liu Y, Zhu Y, Xu W, *et al.* A phase separation-fortified bi-specific adaptor for conditional tumor killing. Sci China Life Sci, 2024, 67(7): 1385-1397
- [8] Zhang H, Ji X, Li P, *et al.* Liquid-liquid phase separation in biology: mechanisms, physiological functions and human diseases. Sci China Life Sci, 2020, 63(7): 953-985
- [9] 张沐雅,刘嘉琪,陈旺,等.蛋白质凝聚作用在神经退行性疾病中的作用机制研究.化学进展,2022,34(7):1619-1625  
Zhang M Y, Liu J Q, Chen W, *et al.* Prog Chem, 2022, 34(7): 1619-1625
- [10] Ruan K, Bai G, Fang Y, *et al.* Biomolecular condensates and disease pathogenesis. Sci China Life Sci, 2024, 67(9): 1792-1832
- [11] 赵楚斌,汪海林.生物大分子液-液相分离研究方法.化学进展,2023,35(10):1486-1491  
Zhao C B, Wang H L. Prog Chem, 2023, 35(10): 1486-1491
- [12] Zhang H, Fan W, Nshogoza G, *et al.* Driving force of biomolecular liquid-liquid phase separation probed by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Biophys Rep, 2022, 8(2): 90-99

## Terms Related to The Study of Biomacromolecular Condensates

RUAN Ke<sup>1)\*</sup>, FANG Xiao-Feng<sup>2)</sup>, LI Dan<sup>3)</sup>, LI Pi-Long<sup>2)</sup>, LIN Yi<sup>2)</sup>, WANG Zheng<sup>4)</sup>, SHI Yun-Yu<sup>1)</sup>,  
ZHANG Ming-Jie<sup>5)</sup>, ZHANG Hong<sup>6)</sup>, LIU Cong<sup>7)\*</sup>

<sup>1)</sup>*Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China;*

<sup>2)</sup>*School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China;*

<sup>3)</sup>*Bio-X Institutes, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China;*

<sup>4)</sup>*Institute of Biomedical Innovation, Nanchang University, Nanchang 330031, China;*

<sup>5)</sup>*School of Life Sciences, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055, China;*

<sup>6)</sup>*Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;*

<sup>7)</sup>*Interdisciplinary Research Center on Biology and Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry,  
Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201210, China)*

**Abstract** Biomolecular condensates are formed through phase separation of biomacromolecules such as proteins and RNAs. These condensates exhibit liquid-like properties that can further transition into more stable material states. They form complex internal structures *via* multivalent weak interactions, enabling precise spatiotemporal regulations. However, the use of inconsistent and non-standardized terminology has become increasingly problematic, hindering academic exchange and the dissemination of scientific knowledge. Therefore, it is necessary to discuss the terminology related to biomolecular condensates in order to clarify concepts, promote interdisciplinary cooperation, enhance research efficiency, and support the healthy development of this field.

**Key words** biomolecular condensate, terminology usage recommendations

**DOI:** 10.16476/j.pibb.2024.0537

**CSTR:** 32369.14.pibb.20240537

---

\* Corresponding author.

RUAN Ke. Tel: 86-551-63601463, E-mail: kruan@ustc.edu.cn

LIU Cong. Tel: 86-21-68582528, E-mail: liulab@sioc.ac.cn

Received: December 30, 2024 Accepted: March 21, 2025