

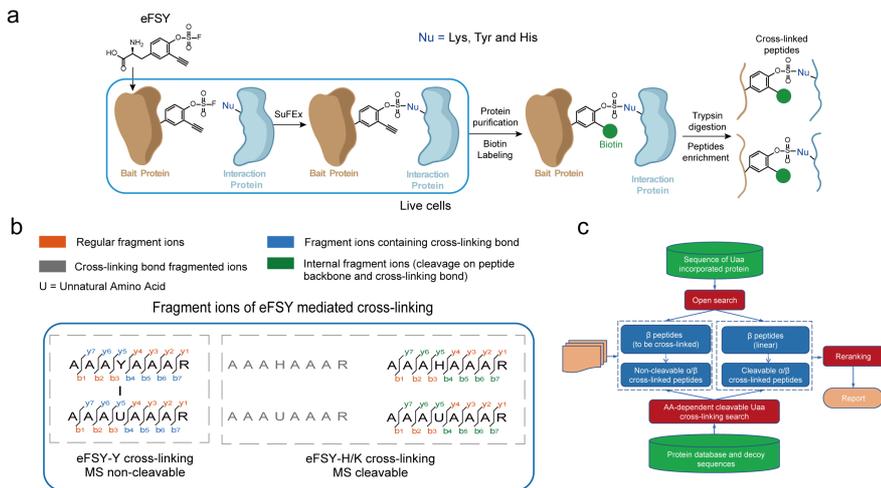
作者: 唐士兵等 来源: 《自然—通讯》 发布时间: 2024/6/24 18:31:43

选择字号: 小 中 大

学者开发出基于氟磺酸的可富集化学交联剂

近日,中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员唐士兵与浙江大学研究员杨兵、北京航空航天大学副教授刘超团队合作,在国家自然科学基金、国家重点研发计划等项目的支持下,开发出一种新型氟磺酸类可富集化学交联的非天然氨基酸并在活细胞中研究蛋白质直接相互作用。相关成果发表于《自然—通讯》。

蛋白质-蛋白质相互作用鉴定是蛋白质功能研究的重要步骤,在活细胞中原位鉴定直接相互作用蛋白对于生物医药研究具有重要意义。基于邻近触发反应的化学交联非天然氨基酸可以捕获弱作用力和瞬时蛋白质相互作用,已被开发用于原位鉴定活细胞中的蛋白质相互作用。基于质谱的交联肽段解析能够提高互作蛋白鉴定的特异性、确定蛋白相互作用界面。然而,由于蛋白质样品和质谱数据解析过程的复杂性,对蛋白质化学交联后的交联产物进行高通量鉴定具有挑战性。在蛋白质样品进行质谱分析前,对交联肽段进行富集是提高鉴定效率的有效策略。



新型含氟磺酸基团的富集化学交联剂eFSY研究蛋白质相互作用时,鉴定交联肽段的流程图(a),交联肽段的碎裂规律(b)和交联鉴定软件AixUaa的开发流程(c)。研究团队供图

该研究中,研究人员开发了一种基于化学基团氟磺酸的化学交联非天然氨基酸,即可富集的氟磺酸-L-酪氨酸(eFSY)。他们利用密码子扩展技术可以在蛋白质中特定位置插入具有潜在生物反应性的非天然氨基酸eFSY, eFSY中氟磺酸通过基于邻近触发反应诱导的硫-氟交换点击反应与相互作用蛋白中的酪氨酸、组氨酸或赖氨酸发生共价交联。eFSY携带的炔基基团可以通过铜催化叠氮化物-炔环加成点击化学反应链接生物素,随后就能实现交联肽段的富集,从而提升鉴定交联肽段的效率。此外,该研究发现氟磺酸基团介导的交联产物在质谱中的混合性碎裂规律,其与组氨酸及赖氨酸交联产生的磺酰胺键会在质谱中发生断裂,与酪氨酸交联后形成的磺酰胺键却不会断裂。

为更好地应用该规律,该研究进一步开发了交联鉴定软件AixUaa。AixUaa可同时兼容并区分碎裂与不可碎裂两种模式,实现了交联肽段及位点的精确匹配,提升了交联肽段的鉴定数量。应用此流程,研究人员分别在大肠杆菌及哺乳动物活细胞中系统性地鉴定了硫氧还蛋白1和硒蛋白M的直接相互作用蛋白组,验证了该方法的有效性。

该研究开发的基于氟磺酸基团的富集化学交联非天然氨基酸eFSY及交联鉴定软件AixUaa显著提升了在活细胞中鉴定直接相互作用蛋白中化学交联肽段的效率,克服了以往化学交联剂在鉴定蛋白质相互作用蛋白组的一些不足,有望应用于更广泛的蛋白质相互作用研究。(来源:中国科学报 朱汉斌)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-49517-1>

相关新闻 相关论文

- 1 研究发现大气PAN光化学的复杂性及其控制策略
- 2 双门控石墨烯在电化学与计算领域的最新进展
- 3 中国科大发现有机分子间相互作用的新模式
- 4 研究实现一氧化碳高效电解制多碳燃料和化学品
- 5 FCS 文章精要:南京大学俞扬教授团队——模型梯度:统一策略和模型学习目标的基于模型的强化学习方法
- 6 对称二硒醚及不对称单硒醚实现结构多样化合成
- 7 元素周期表中最近元素被诱导成化合物
- 8 FESE Menachem Elimelech院士:局部反应环境调控强化穿透式电化水处理技术

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 2023年度国家科学技术奖励名单公布
- 2 2024年度重庆市自然科学基金专项拟立项清单公示
- 3 世界最臭的花盛开
- 4 自然科学基金委2学部部分召开开青、优青项目评审会
- 5 散步有助于人们更长时间远离腰痛
- 6 裹着坚守与希望 在历史的冰冻处呼吸
- 7 如何识破人工智能在一本正经地瞎编乱造
- 8 大学副校长两年间28篇论文遭质疑,已开始强制撤稿
- 9 科学家摆推记
- 10 林尚安:泰斗一生无豪言,名字极少出现在媒体

更多>>

编辑部推荐博文

- “研0”科研入门需要作哪些准备?
- 科学网2024年5月十佳博文榜单公布!
- 人机交互中也存在哥德尔不完备定律
- 金属有机框架催化剂化学键长加速电解析氧反应
- 150年的困惑,鱼类听觉的解决方案《自然》
- 安全科学方法系列165:科学预测

更多>>



打印 发E-mail给:

关于我们 | 网站声明 | 服务条款 | 联系方式 | 举报 | 中国科学报社
京ICP备07017567号-12 互联网新闻信息服务许可证10120230008 京公网安备 11010802032783
Copyright © 2007-2024 中国科学报社 All Rights Reserved
地址: 北京市海淀区中关村南一条乙三号 电话: 010-62580783