
大连化物所发展出相变蛋白质的共价键标记和成像方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12976.html>

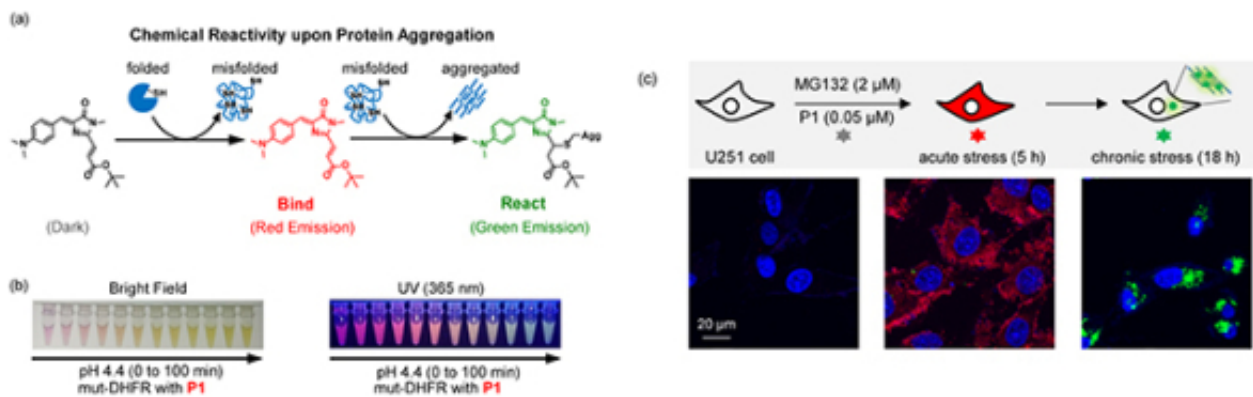
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，中国科学院大连化学物理研究所蛋白质折叠化学生物学创新特区研究组研究员刘宇团队和生物分子高效分离与表征研究组研究员张丽华团队合作，通过发展新型仿生荧光共价键探针和质谱表征方法，发现蛋白质聚集态界面具有化学反应活性，可用于相变蛋白质的标记与成像。

蛋白质在人体内的相变过程会诱发多种退行性疾病，如帕金森症、阿尔兹海默症、渐冻人症和老年性心衰等。针对上述疾病，刘宇团队致力于发展新型化学生物学工具用于观察蛋白质的相变过程和疾病的早期诊断，张丽华团队关注胞内相变蛋白质的质谱组学解析。然而，致病蛋白质通常由于发生相变处于无序结构状态，其特异性识别和检测具有挑战性。因此，发展新的化学方法识别和捕捉相变致病蛋白质对疾病的早期诊断和治疗具有重要意义。

在前期工作（[Anal. Chem.](#), 2021）的基础上，合作团队保持了红色荧光蛋白骨架分子对相变蛋白质分子的选择性结合能力和荧光激活效应，通过模仿Kaede光转化荧光蛋白的作用机理，逆向设计了具有迈克尔加成反应活性的新型荧光分子探针。该类新型探针可与早期错误折叠的蛋白结合发出红色荧光，在进一步相变聚集过程中发生迈克尔加成反应，荧光信号进而由红光转为绿光。团队通过定点突变技术和高分辨质谱分析，揭示了相变蛋白和探针分子的共价反应机制，蛋白质错误折叠过程中半胱氨酸的微环境变化、蛋白聚集紧实度的不同、探针反应活性强弱等因素均会影响该反应的进程。基于该化学特性，团队拓展了基于孔雀绿的新型荧光变色分子，并论证了该共价键反应的普适性和可调控性。同时，团队使用该探针，展示了细胞内蛋白质组在药物刺激下从早期错误折叠到晚期聚集的相变过程。该研究首次揭示了蛋白质相变界面的化学反应活性，为未来设计质谱探针和药物分子提供了新的策略和思路。

相关研究成果发表在《[德国应用化学](#)》上。研究工作得到国家自然科学基金、辽宁省兴辽人才计划、大连市科创基金、博士后科学基金面上项目、国家重点研发计划等的资助。



大连化物所发展出相变蛋白质的共价键标记和成像方法

研究团队单位：大连化学物理研究所

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发