
研究提出低降温速率冷冻制样消除蛋白质快速漂移

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16605.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！

近期，QRB

discovery在线发表了中国科学院生物物理研究所研究员章新政课题组题为Low-cooling-rate freezing in biomolecular cryo-electron microscopy for recovery of initial frames

的研究论文。研究发现了在冷冻电镜成像过程中导致电子束诱导蛋白质样品快速漂移的新机制，并提出通过降低冷却速率制备无快速漂移的冷冻电镜样品的新方法。该方法可以有效恢复辐照损伤最少，含最多高分辨信号的成像数据质量，提升重构分辨率，实现辐照损伤敏感氨基酸的高分辨重构，高分辨信号的恢复也为冷冻电镜达到原子分辨率奠定了基础。

1980年代，有科学家把含水样品快速投入到-183 的液态乙烷中，制备包埋在玻璃态冰中的低温样品来减少生物样品受高能电子束照射产生的损伤。一般认为，降温速率越快越容易产生玻璃态冰，但是玻璃态冰中的蛋白质在电子束照射初期会产生快速漂移，无法矫正，使冷冻电镜前几帧成像模糊而无法有效应用于三维重构。电子束曝光初期的冷冻电镜数据具有最小的辐照损伤，含有最主要的高分辨信号，所以电子束诱导的快速漂移是实现原子分辨率结构解析以及易辐照损伤氨基酸高分辨重构所需要克服的壁垒，有科学家称其为冷冻电镜中的“Key outstanding problem”。

经过近5年的攻关，研究人员发现快速漂移源自玻璃态冰在急速冻结时产生的应力，该应力和过高的降温速率相关，可以通过降低冷却速率来减少。通过优化冷冻制样技术，降低冷冻过程中样品的降温速率，研究实现了蛋白质快速漂移的消除（如图）。在降低冷却速率制备得到的冷冻样品中，数据分析展示出冷冻电镜前几帧数据被有效恢复，从恢复的电子密度图中可以清晰看到在普通冷冻样品结构中无法得到的辐照损伤敏感的氨基酸侧链信息。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金委员会重点项目、中科院战略性先导科技专项（B类）、中科院基础前沿科学研究计划项目的支持。

[论文链接](#)

降低样品冷却速率消除快速漂移示意图。a.通过降低样品冷却速率，冷冻电镜前几帧数据明显恢复。b-c.增加载网与镊子的传热在载网形成的冷却速率梯度和在不同冷却速率下GDH样品前几帧的恢复情况。d-e.提高液态乙烷温度至-110 °C时制备的铁蛋白样品，以及在不同温度下铁蛋白前几帧的恢复情况。f.冷冻电镜前几帧恢复后，易受辐照损伤的氨基酸侧链密度图对比

研究团队单位：生物物理研究所

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