
大连化物所等提出聚集态蛋白质相互作用组的交联解析新方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21107.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！

大连化物所等提出聚集态蛋白质相互作用组的交联解析新方法

。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、生物分子高效分离与表征研究组研究员张丽华团队以及西湖大学张鑫教授团队等合作，通过系统性调控绿色荧光蛋白发色团的骨架结构，实现分子的三重态化学活性，并用于活细胞内聚集态蛋白质的靶向交联，获得了聚集态蛋白质的相互作用信息。

蛋白质的错误折叠、变性与聚集会引发多种蛋白质构型疾病，如阿尔兹海默症、帕金森症、渐冻人症和淀粉样心肌病等。目前，聚集态蛋白的研究主要停留在发展荧光探针观察其位置形貌并示踪聚集过程，用于疾病的早期发现和临床诊断。然而，用于解析细胞内聚集态的蛋白质组成成分和相互作用信息的分析工具鲜有报道。聚集态蛋白质的组分和互作信息对于剖析上述疾病的发病机制、寻找新的诊疗靶点，具有积极的科学意义和临床意义。

近年来，刘宇团队针对细胞内聚集态蛋白质缺乏完整三维结构信息、难以实现靶向探测的难点，提出靶向聚集态蛋白质内部孔道特征微环境的探针设计思路（[Angew. Chem. Int. Ed.](#)、[Angew. Chem. Int. Ed.](#)），实现了胞内致病聚集态蛋白的位置形貌分析（[Anal. Chem.](#)）、共聚集过程的机制解析（[Chem. Sci.](#)）和内部微环境异质性的定量分析（[Angew. Chem. Int. Ed.](#)、[ACS Sens.](#)）。

然而，上述工作局限于蛋白质聚集过程的动态观测，缺乏对其组成成分和相互作用的进一步分析。

本工作中，刘宇团队与张丽华团队合作，通过衍生天然荧光蛋白的发色基团，实现其三重态光交联性质的理性调控，并利用该分子骨架结构对聚集态蛋白质的胞内靶向结合，实现对聚集态蛋白的组分和互作信息的规模化解析。此外，刘宇团队和张鑫团队利用绿色荧光蛋白发色团骨架（HBI），进行分子结构衍生并实现了规律性调控分子产生活性氧的效率，为蛋白质的化学邻近标记奠定了基础。针对标记蛋白的高度复杂性、难鉴定的挑战，张丽华团队通过发展高精度、高通量的蛋白质相互作用解析技术，对光氧化和光交联聚集态蛋白质光反应类型和修饰位点进行了高灵敏度鉴定，实现了聚集态蛋白质的组分和互作信息的高可信度确认。同时，大连化物所研究员吴凯丰团队和美国华盛顿大学教授李晓松团队通过分子激发态测量和理论计算，探讨了该类分子三重态化学的机制，为本研究的光氧化和光交联提供了理论支撑。作为一类仿生新型的光敏剂和光交联剂，展示了在发色团辅助光失活（CALI）、光动力治疗（PDT）以及有机光聚合反应等场

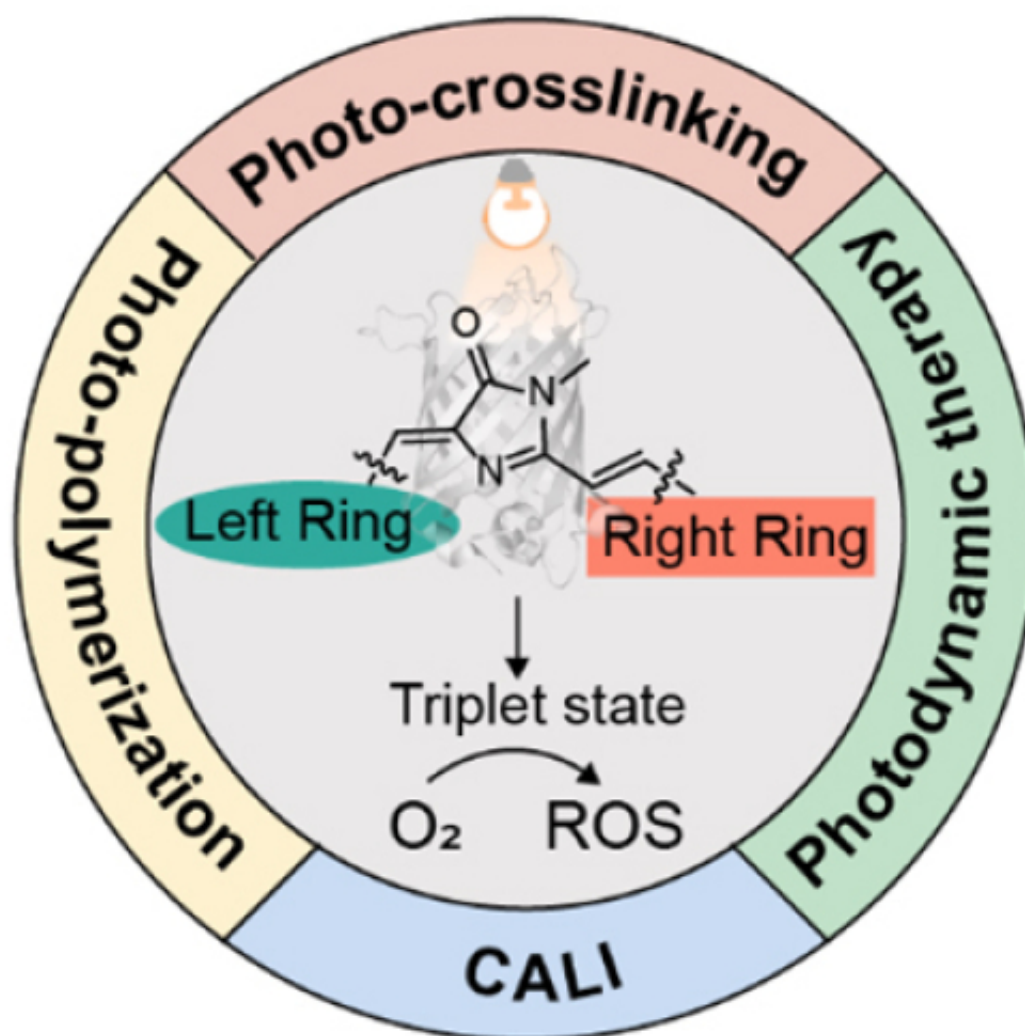
景的应用潜力。

相关研究成果以Enabling Photo-Crosslinking and Photo-Sensitizing Properties for Synthetic Fluorescent Protein

Chromophores

为题，发表在《德国应用化学》上。研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中科院青年创新促进会、美国国家科学基金会等的支持。

[论文链接](#)



大连化物所等提出聚集态蛋白质相互作用组的交联解析新方法

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/>

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