
研究发展出结构无损的高质量冷冻电镜晶态冰样品

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22357.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！

研究发展出结构无损的高质量冷冻电镜晶态冰样品。

近日，*Structure* 在线发表了中国科学院生物物理研究所章新政课题组完成的研究论文（*Addressing Compressive Deformation of Proteins Embedded in Crystalline Ice*）。

该研究发现了晶态冰包埋的冷冻电镜样品会产生收缩形变，且形变随降温速率的增加而减少，并从晶态冰形成的降温速率出发发展了新型的无收缩形变的立方晶系晶态冰样品制备方法。该工作发现结构无损的立方晶系晶态冰样品不仅消除了电子束诱导的快速漂移现象，而且显示出明显优于普通冷冻电镜玻璃态冰样品的数据质量，进一步为冷冻电镜实现原子分辨率奠定了基础。

大量实验数据证明，低降温速率制备的冷冻电镜样品有助于恢复数据采集时样品的束诱导漂移，但降温速率过低经常导致晶态冰的形成。传统认为晶态冰在生物样品冷冻过程中会对其结构造成破坏，故在冷冻电镜样品制备过程中一直避免使用。晶态冰的形成具体对蛋白质产生了什么破坏尚不清楚。

课题组系统性地将蛋白质在不同条件下包埋在晶态冰中，并通过冷冻电镜技术解析了晶态冰中的蛋白质三维结构。研究发现，在低降温速率形成的晶态冰中，蛋白质结构会产生收缩形变（图a），且收缩量和蛋白质本身性质相关，越为刚性的蛋白质收缩量越小。另外，在一些蛋白质柔性区域，低降温速率晶态冰中的蛋白质存在密度畸变的问题（图a）。同时，二者随着晶态冰降温速率的增加显著变小，甚至无法探测（图b）。基于上述发现，研究发展了结构无损的立方晶系晶态冰样品的制备方法。通过该方法制备得到的晶态冰样品，其三维重构和玻璃态冰样品一致，不会对蛋白质结构造成可检测的破坏，且成像质量显著提高，不仅没有束诱导漂移（图c），而且显著提高蛋白样品的分辨率。同样条件下，B-因子反映了样品的信噪比（图d），人源去铁-铁蛋白晶态冰样品的B因子显著好于玻璃态冰样品。此外，在醛缩酶和谷氨酸脱氢酶上B因子也获得显著提升。

研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中科院战略性先导科技专项（B类）和中科院前沿科学重点研究计划的支持。

[论文链接](#)

冷冻电镜晶态冰样品性质。a、与玻璃态病毒样颗粒（VLP）样品（粉色）相比晶态冰样品（绿色）产生收缩形变，且严重形变时密度图出现断裂。b、提高降温速率，晶态冰样品的收缩形变减弱。c、在人源去铁-铁蛋白，醛缩酶和谷氨酸脱氢酶上，晶态冰样品恢复束诱导的快速漂移，前几帧样品分辨率明显恢复。d、B因子曲线斜率越大代表数据质量越好。与玻璃态冰样品（蓝色）相比，人源去铁-铁蛋白晶态冰样品（红色）有更好的B因子，展现出更高的数据质量。

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](https://www.iikx.com)转发