原位化学交联可以解码细胞中蛋白质动态结构策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/23831.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！

原位化学交联可以解码细胞中蛋白质动态结构策略。

近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员赵群和研究员张丽华等与中国科学院精密测量科学技术创新研究院副研究员龚洲合作，提出了利用原位化学交联—质谱技术，解码细胞中蛋白质动态结构的策略。

该策略将AlphaFold2的结构作为先验信息，结合in vivoXL-MS数据与多种结构计算方法评估结构与交联信息的匹配度，重构了细胞内多种蛋白质，尤其是多结构域蛋白质和固有无序蛋白质(IDP)的原位动态结构，为深入研究蛋白质在细胞微环境中发挥功能的分子机制提供技术支撑。相关成果发表在《德国应用化学》上。

活细胞内蛋白质的原位动态结构对于揭示其生物学功能至关重要。随着深度学习算法助力蛋白质结构预测的发展迭代，AlphaFold2实现了对蛋白质结构的全面预测，然而该方法对柔性区域的结构预测仍面临挑战。近年来，in vivoXL-MS以高通量、高灵敏，且对蛋白质纯度要求低等优势，在解析活细胞内蛋白质的原位动态结构方面展示出重要潜力。

本工作中，针对多结构域蛋白质，研究团队提出了将结构域作为整体，利用结构域间的XL-MS数据对细胞内蛋白质动态结构建模，实现了三种多结构域蛋白质——钙调蛋白、hnRNP A1和hnRNP D0在细胞内的动态结构表征。此外，针对IDP，研究团队提出了两种互补的结构表征策略：一是将XL-MS信息直接转换为距离约束用于IDP的结构计算，二是首先使用全原子分子动力学模拟进行无偏采样，然后基于XL-MS数据对采样结构进行评估和筛选。利用这两种策略，研究团队解码了高迁移率组蛋白HMG-I/Y和HMG-17在细胞内的动态系综构象。(来源：中国科学报 孙丹宁)

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/anie.202301345

作者：赵群等 来源：《德国应用化学》

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转发