

新研究发展出复杂体系中可同时鉴定配体靶蛋白质和结合位点的蛋白质组学方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30783.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！

新研究发展出复杂体系中可同时鉴定配体靶蛋白质和结合位点的蛋白质组学方法。

近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员叶明亮团队和上海药物研究所研究员罗成团队合作，利用蛋白质在结合配体后局部稳定性的变化，开发了在复杂体系中可以同时高灵敏鉴定配体结合蛋白和结合位点的蛋白质组学新方法（PELSA）。

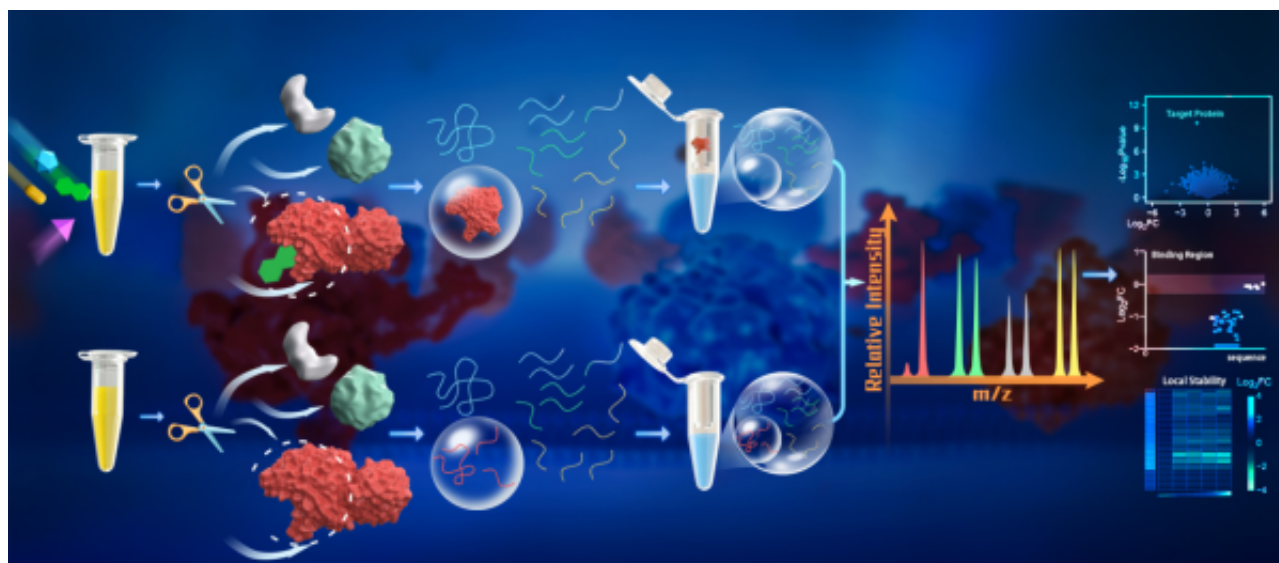
研究发现，采用大量的胰蛋白酶对自然状态下的蛋白质进行酶切，使之直接产生适合质谱检测的肽段，能够对配体结合引起的局部稳定性变化产生放大作用。基于这一发现，研究开发了以肽段为中心的蛋白质局部稳定性探测方法，用于配体靶蛋白质鉴定。PELSA无需对配体进行化学修饰、不依赖亲和力大小，直接能够在细胞裂解液等复杂样品中发现与配体结合发生局部稳定性变化的蛋白质，从而实现配体结合蛋白质、结合位点以及局部亲和力的系统解析。这一方法广谱适用于代谢物、药物、污染物等不同结构配体的靶蛋白质分析。

在模型药物星孢菌素靶蛋白的鉴定中，与现有同类技术相比，PELSA的靶蛋白鉴定灵敏度提高了12倍；与目前广泛使用但缺乏结合位点信息的热蛋白质组技术相比，PELSA的靶蛋白鉴定灵敏度提高了2.4倍。同时，剂量依赖的PELSA可以测定局部亲和力，从而揭示生理状态下蛋白质在结合配体后三维结构的动态变化。研究将PELSA用于药物、金属离子、翻译后修饰肽段及抗体等多种配体的结合蛋白鉴定，均展现出高灵敏的靶蛋白鉴定性能和精准的结合区域定位能力，表明PELSA可以作为通用的分析平台以探讨各种配体与蛋白的相互作用。

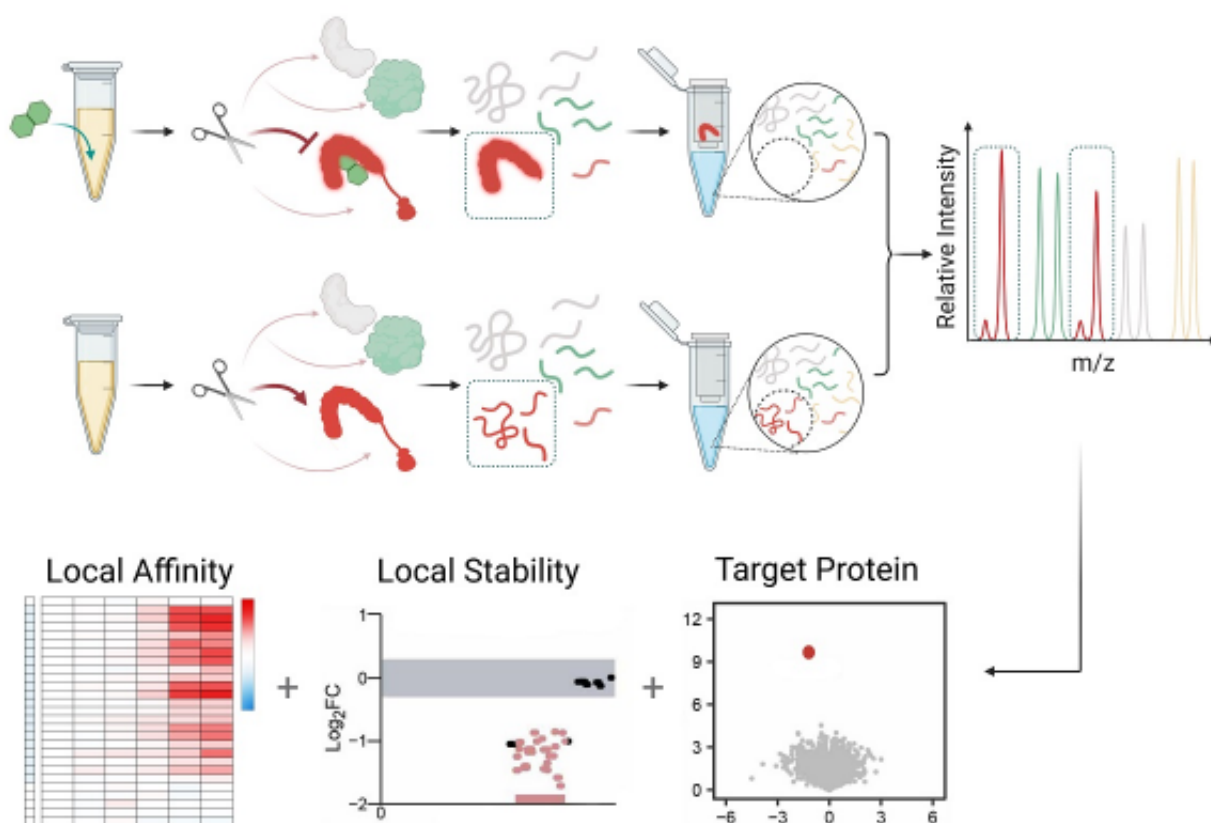
研究利用PELSA一次性在HeLa细胞裂解液中鉴定到40个 γ -酮戊二酸的作用蛋白，其中30个是大量文献积累的已知作用蛋白，说明该方法靶蛋白鉴定的高灵敏度和高可信度。进一步，研究将PELSA应用于叶酸、亮氨酸、富马酸及琥珀酸等代谢物的作用蛋白鉴定，展示了该方法的广谱适用性。

相关研究成果以A peptide-centric local stability assay enables proteome-scale identification of the protein targets and binding regions of diverse ligands为题，发表在《自然-方法》（Nature Methods）上。研究工作得到国家重点研发计划和国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)



PEptide-centric Local Stability Assay



新研究发展出复杂体系中可同时鉴定配体靶蛋白质和结合位点的蛋白质组学方法

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](https://www.iikx.com)转发