

---

# 中外科科研机构联袂揭示蛋白质稳定性与疾病的关联

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31315.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！*

中外科科研机构联袂揭示蛋白质稳定性与疾病的关联。中新社深圳1月9日电(索有为 周璨)记者9日从总部位于深圳的华大生命科学研究院获悉，西班牙巴塞罗那基因组调控中心(CRG)联合华大生命科学研究院近日在蛋白质研究领域取得重大突破，揭示了蛋白质稳定性与疾病的关联。

相关成果于北京时间9日凌晨发表在国际学术期刊《自然》(Nature)。研究首次通过对522个人类蛋白质结构域的大规模定点突变研究，成功构建了名为“Human Domainome1”的数据集，揭示了蛋白质稳定性在致病机制中的关键作用。

据介绍，在人类基因组中，有超过20000个基因序列是用于编码蛋白质的，这类基因如果发生了错义突变，将影响蛋白产物的结构和功能。其中，近5000种与蛋白质有关的错义突变和单基因遗传病相关，如脊髓性肌肉萎缩症、地中海贫血、白化病等。然而，几乎对所有蛋白质而言，变异对其功能的影响目前尚未被充分解析。

本研究采用华大自主研发的高通量并行合成技术，构建了包含超过120万种蛋白质结构域突变体的深度饱和扫描突变文库。通过整合高通量测序和蛋白质丰度片段互补实验(aPCA)技术，该研究精准量化了突变对蛋白质稳定性的影响，发现突变对蛋白质核心区域的稳定性影响更为显著，而表面区域突变的影响较弱。

通过有关热力学模型，研究发现突变对稳定性的效应在结构同源的蛋白中高度保守。利用相关模型，研究进一步预测了7271个蛋白质结构域中的超四百万种突变，涵盖了13878种临床注释突变，包括1310种致病变体和951种良性变体。

分析表明，52%的致病变体均表现出稳定性下降现象。而对整个数据集的分析发现，超过60%的致病性错义突变会显著降低蛋白质稳定性，揭示了蛋白质稳定性在疾病发生中的关键作用。(完)

作者：索有为，周璨 来源：中新网

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://iikx.com)转发