

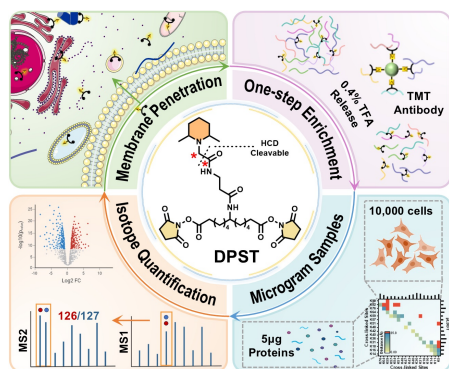
研究开发出可一步富集和定量分析的新型交联剂

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33683.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！

研究开发出可一步富集和定量分析的新型交联剂。近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员张丽华、研究员赵群团队研制了基于二甲基哌啶基的可一步富集和定量分析的新型交联剂，通过降低样品损失，实现了少量细胞（ 1×10^4 个）中蛋白质复合物的原位交联质谱（XL-MS）分析。相关成果发表在《德国应用化学》。



新型交联剂特征。大连化物所供图

细胞内的蛋白质通过构象变化和相互作用执行特定的生物学功能，对蛋白质复合物原位动态变化的精准分析对于理解细胞功能、揭示疾病机制、识别潜在药物靶点等至关重要。原位化学交联（In vivo XL-MS）是近年来受到广泛关注的活细胞内蛋白质复合物解析新技术。然而，大多数体内 XL-MS 方法在交联肽段富集过程因步骤繁多造成样品损失严重，不仅制约了其在少量样品中的应用，而且定量重现性较差。因此，发展具有高生物相容性且能同时实现一步富集和定量分析的交联剂，对于实现原代神经元等难以扩增的少量珍贵生物样本中蛋白质复合物解析至关重要。

近年来，团队一直致力于原位化学交联质谱新技术研究，通过开发一系列多功能型化学交联剂，并系统建立深度覆盖的化学交联分析方法等，不断提升 In vivo XL-MS 技术对于蛋白质复合物原位动态构象和相互作用的深度捕获和精准解析能力。目前，团队已研制了多种具有不同富集基团、正交反应活性基团的可透膜交联剂，并发展了相应的交联肽段富集方法和基于化学交联距离约束的蛋白质原位构象和相互作用解析方法等，为蛋白质复合物功能状态下原位构象和相互作用的规模化精准解析提供了关键技术支撑。

本工作中，团队以二甲基哌啶基作为富集基团，研制了具有可透膜、可富集、可定量功能的交联剂——2,6-二甲基哌啶基二琥珀酰亚胺十三酯（DPST）。进一步地，团队利用 TMT 抗体，实现了交联肽段的一步富集与可逆洗脱，避免了多步富集过程中样品的损失，使 1×10^4 个细胞的分析成

为可能。此外，DPST支持在细胞水平实现轻/重同位素标记，并通过生成MS2定量报告离子提高信噪比，同时避免了谱图复杂度的增加。

利用该交联剂，团队不仅绘制了单胎小鼠原代神经元中蛋白质原位相互作用网络，还实现了动态液液相分离环境中瞬时/弱相互作用的定量检测。（来源：中国科学报 孙丹宁）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/anie.202501845>

作者：张丽华等 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](https://www.iikx.com)转发