

招聘信息

学生园地

办公服务导航

重点实验室

校友会

科研进展

首页» 科研进展» 雷晓光课题组与合作者在发展化学交联质谱技术领域取得最新进展

## 雷晓光课题组与合作者在发展化学交联质谱技术领域取得最新进展

时间: 2019-09-10 13:34:00 来源: 作者:

北京大学雷晓光课题组与合作者-北京生命科学研究所以董梦秋课题组近期在《Communications》杂志上发表论文, 开发出新型精氨酸选择性化学交联剂ArGO和精氨酸/赖氨酸化学交联剂KArGO, 并且证明该类新型化学交联剂可以极大推动化学交联质谱技术发展, 帮助厘清蛋白质结构和发现新的蛋白质相互作用。文章题目为: "Improving mass spectrometry analysis structures with arginine-selective chemical cross-linkers"。

化学交联结合质谱技术 (chemical cross-linking coupled with mass spectrometry, CXMS) 是近年来发展的一种检测蛋白质结构和蛋白质相互作用的方法。随着质谱仪器以及交联数据搜索软件CXMS技术已经获得了长足的进步, 但在该技术中能够应用的交联剂类型却并不丰富。目前商业交联剂主要是针对蛋白质N端和赖氨酸残基, 还有少量针对半胱氨酸残基。精氨酸在蛋白质中 (>5%), 而且经常出现在蛋白质相互作用界面中。但目前还没有成熟的针对精氨酸残基选择性的开发出来。

为了进一步丰富交联剂的种类, 雷晓光课题组与董梦秋课题组合作开发了靶向精氨酸的交联剂。交联剂在不同长度的聚乙二醇单元两端连接芳基取代甲酰甲醛结构(aromatic glyoxal), 分为ArGO1-3交联剂。此外根据甲酰甲醛结构的相对位置、苯基取代情况、交联剂臂长情况以及化学的情况, 还开发出meta-ArGO1-2、ortho-ArGO1、MeO-ArGO1-2、HP-ARGO1以及amide-A一系列ArGO交联剂。

ArGO交联剂可以共价连接蛋白质表面两个精氨酸残基。该反应具有良好的化学选择性, 交联具有广泛的互补性(图1)。

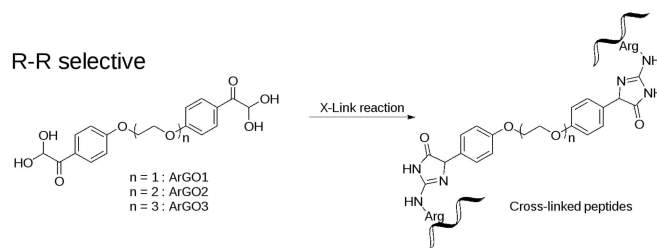


图1 ArGO与精氨酸反应

TOP

除此之外, 雷晓光课题组还将ArGO交联剂进行结构拓展, 将交联剂一端换为靶向赖氨酸的二甲酰结构, 并将其命名为KArGO交联剂。KArGO交联剂可以共价连接蛋白质表面精氨酸残基和赖氨酸残基, 进一步增加了交联位点可能性, 提高了交联肽段的结构覆盖度, 并在多样性测试中表现出优异交联效果(图2)。

## R-K selective

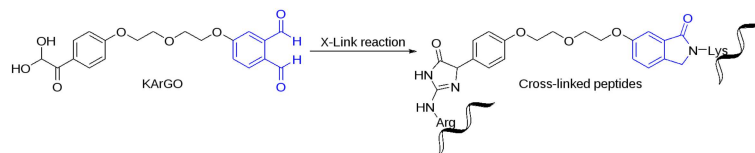


图2 KArGO与精氨酸、赖氨酸反应

董梦秋课题组将ArGO和KArGO交联剂运用到CNGP和UtpA等蛋白质复合物的结构鉴定中。ArGO和KArGO交联剂的特异性交联位点信息后，模拟的蛋白质结构与晶体结构吻合度更好。此ArGO和KArGO交联剂弥补了已有赖氨酸交联剂的不足，提供了丰富的互补结构信息（图3）。该发出的新型交联剂即将由百灵威科技有限公司进行商业化推广，从而帮助进一步推进CXMS技术杂蛋白质结构和发现新型蛋白质相关作用研究中的广泛应用。

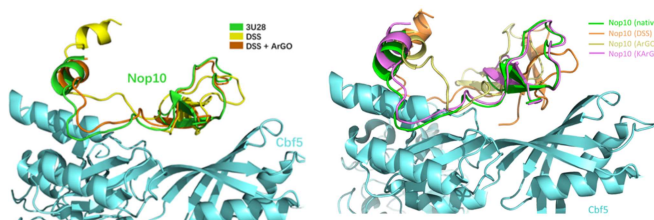


图3 CNGP蛋白复合物Rosetta模拟结构展示

雷晓光课题组英国籍博士后Alexander X. Jones博士以及博士生唐毓良，董梦秋课题组博士生该文章的共同第一作者。文章的通讯作者是雷晓光博士和董梦秋博士。该工作还得到了中科院计敏课题组，北京生命科学研究所以邵峰课题组、黄牛课题组，以及中科院生物物理所叶克穷课题组。上述研究得到了科技部-国家重点研发计划-蛋白质机器与生命调控专项、973计划、国家自然科学基金（杰青、重点、面上、创新群体项目）、北大-清华生命科学联合中心基金、中科院和北京市助，在北京大学和北京生命研究所完成。

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-019-11917-z>

教师FTP

试剂平台

在线办公

信件通知

办公电话

北京大学分析测试中心

书记信箱

院长信箱

北京大学化学与分子工程学院 地址：北京市海淀区成府路292号 邮编：100871 电话：010-62751710 传真：010-62751708

TOP