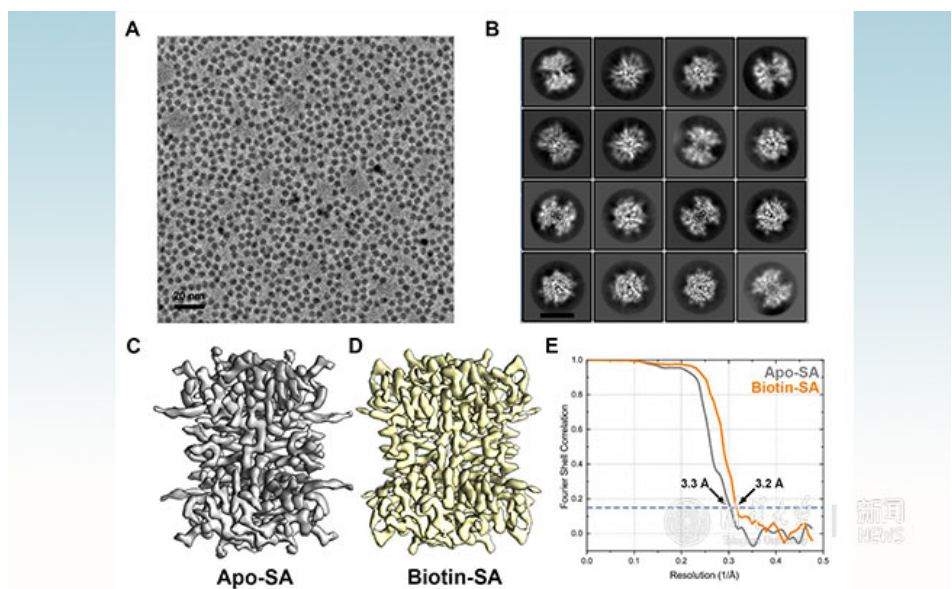




首页 - 综合新闻 - 内容

# 生命学院王宏伟课题组发文报道目前利用冷冻电镜方法解析的最小分子量蛋白

**清华新闻网6月4日电** 6月3日，生命学院教授王宏伟课题组及合作者在《自然·通讯》在线发表题为《分子量52千道尔顿的链霉亲和素蛋白的3.2埃分辨率冷冻电镜单颗粒三维重构》(Single particle cryo-EM reconstruction of 52 kDa streptavidin at 3.2 Angstrom resolution)的冷冻电镜方法学研究论文。该研究成果创造了利用冷冻电镜单颗粒方法解析至近原子分辨率生物大分子分子量最小记录。同时，该研究中发现了现有单颗粒样品中气液界面对蛋白分子颗粒性质影响的关键证据，对传统理论进行了有力的补充，也为未来方法学的发展起到积极的推动作用。



52 kDa链霉亲和素蛋白原始数据及三维重构示意图

近年来，冷冻电镜 (cryo-EM) 单颗粒分析技术 (single particle analysis, SPA) 成为结构生物学众多结构解析方法中异军突起的一支。目前的冷冻电镜单颗粒技术已经能较容易地将分子量大于300千道尔顿且生化性质稳定的蛋白质解析至近原子分辨率 (约3 埃水平)。但由于小分子量蛋白质 (一般为小于200千道尔顿) 颗粒在冷冻样品中衬度不足等原因，小分子量蛋白质的高分辨率解析工作对目前的技术手段而言仍然是很大的挑战。针对冷冻电镜技术缺陷，近年来一些新型电子光学硬件也开始投入使用，电压相位板 (volta phase plate, VPP) 是最具有代表性的新型硬件之一。电压相位板的应用能够大幅度地提升蛋白质颗粒在照片中的衬度，同时又能够保存有足够多的高分辨率结构信息用于后期三维重构。但目前还缺乏对电压相位板的系统性研究和经验，仍需要对该硬件的特性进行更详细地测试与开发，以期能广泛应用在小分子量蛋白解析工作中。

王宏伟实验室研究团队结合先前开发的球差校正器-电压相位板联用冷冻电镜成像系统 (Fan et al., 2017) 及单层大单晶石墨烯载网 (Zhang et al., 2017) 的冷冻样品制备技术对分子量大小为52千道尔顿的链霉亲和素蛋白进行结构解析，分别得到了该蛋白结合与未结

图说清华

更多 >



最新更新

- 今天 40 研工部举办研究生骨干研修班成立十周年研讨会
- 今天 82 2019清华之友—长兴奖学金、高英士奖学金、承宪康纪念奖学金颁奖仪式举行
- 今天 86 清华大学新技术概念汽车研究院管理委员会第二次会议召开
- 今天 173 薛其坤出席2019保尔森可持续发展奖颁奖典礼并致辞
- 今天 40 《清华大学藏战国竹简(玖)》研究成果正式发布 千年先秦佚籍再露真容
- 今天 36 闻一多诞辰120周年：他的诗和学问中蕴藏着斗志
- 今天 491 【主题教育】清华大学纪委召开“不忘初心、牢记使命”主题教育调研成果交流会和纪委班子对照党章党规找差距...
- 今天 190 校党委第七轮巡察六个巡察组全部进驻
- 11.27 380 清华学生社区育人体系V2.0启动仪式暨学生社区育人论坛举行

合小分子生物素两种状态近原子分辨率的结构。这也创造了利用单颗粒技术解析近原子分辨率蛋白结构的分子量最小值新纪录。研究团队基于对数据的进一步挖掘与分析，推测该方法也可能适用于分子量小至39千道尔顿的蛋白质结构解析。最后，研究团队还对链霉亲和素蛋白在气液界面和石墨烯表面的分布状态进行系统性研究，证明吸附在亲水化石墨烯表面的蛋白分子免于气液界面造成的分子结构变化，保存有更完整的结构信息。该结果是对气液界面假设的有力支持，同时也证明所建立的方法能够被更广泛地应用至小分子量蛋白质冷冻电镜研究中。

王宏伟和清华大学冷冻电镜平台主管雷建林博士为该论文共同通讯作者。2014级生命学院博士生范潇、结构生物学高精尖创新中心王家博士为论文共同第一作者。结构生物学高精尖创新中心张星博士、2018级博士生杨梓和赵玲云博士为课题的推进作出重要贡献。北京大学化学学院彭海琳课题组博士生张金灿制备了大单晶石墨烯电镜载网。本研究获得了清华大学冷冻电镜平台的大力支持，所有的冷冻电镜数据均采集于国家蛋白质科学（北京）设施清华大学冷冻电镜平台，数据处理工作获得了国家蛋白质科学（北京）设施清华大学高性能计算平台的支持。本工作获得了国家自然科学基金委、科技部、北京市科委和北京市结构生物学高精尖创新中心等的支持。

论文链接：

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10368-w>

供稿：生命学院

编辑：曲田

审核：周襄楠

2019年06月04日 14:13:57 清华新闻网

## 相关新闻

### 05 清华大学生命学院柴继杰、王宏伟与中科院遗...

2019.04 清华大学柴继杰团队、中国科学院遗传与发育生物学研究所周俭民团队、以及清华大学王宏伟团队最近的联合研究，在植物免疫研究领域取得历史性的重大突破。合作团队发现由抗病蛋白组成的抗病小体并解析了其处于抑制状态、中间状态及五聚体活化状态的冷冻电镜结构，从而揭示了抗病蛋白管控和激活的核心分子机制。

### 19 清华两位教师荣获第十一届“谈家桢生命科学...

2018.11 11月19日，2018年第十一届谈家桢生命科学奖颁奖仪式在长沙中南大学隆重举行。仪式揭晓了“谈家桢生命科学成就奖”、“谈家桢生命科学国际合作奖”“谈家桢临床医学奖”“谈家桢生命科学产业化奖”和“谈家桢生命科学创新奖”的获奖结果。清华大学医学院程功研究员，清华大学生命科学学院院长王宏伟教授以及其他8位科学家荣获了2018年度第十一届“谈家桢生命科学创新奖”。

### 27 生命学院王宏伟等揭示人源Dicer蛋白与...

2018.04 4月26日，清华大学生命学院、清华-北大生命科学联合中心、北京市结构生物学高精尖创新中心王宏伟教授研究组在《细胞》(Cell)期刊发表了题为《人源核酸内切酶Dicer蛋白与Dicer-pre-miRNA复合体的冷冻电镜结构》的研究论文，首次报道了人源核酸内切酶Dicer蛋白的全长高分辨率结构，同时还报道了人源核酸内切酶Dicer蛋白结合一种小RNA前体pre-let-7底物的两种不同结构状态。

### 10 清华生命学院王宏伟课题组发文报道冷冻电镜...

2017.10 10月3日, 清华大学生命科学学院王宏伟教授领导的研究组在《结构》(Structure) 期刊在线发表题为《利用球差校正冷冻电镜和电压相位板技术在过焦状态下解析近原子分辨率蛋白结构》的冷冻电镜方法学研究论文。该研究成果首次提出并使用过焦成像技术获得高分辨蛋白质结构, 是冷冻电镜成像理论方面的新方法, 同时也为球差校正技术和相位板技术在生物冷冻电镜领域的应用提供了新思路。

## 15 王宏伟研究组合作发文揭示DNA同源重组分...

2016.12 12月12日, 清华大学生命科学学院王宏伟课题组合作在《自然结构和分子生物学》(Nature Structural & Molecular Biology) 杂志在线发表题为《催化DNA链交换的人源重组酶RAD51纤维的冷冻电镜结构》(Cryo-EM structures of human recombinase RAD51 filaments in the catalysis of DNA strand exchange) 的研究论文, 揭示了RAD51与DNA形成的复合体的近原子分辨率结构, 并初步阐述了在真核细胞的同源重组过程中, RAD51介导链交换过程的作用机制。

## 06 清华大学王宏伟课题组揭示酵母细胞质RNA...

2016.07 清华大学生命科学学院教授、清华-北大生命科学联合中心研究员王宏伟领导的研究组, 在2016年7月出版的《细胞研究》(Cell Research) 发表题为《酵母细胞质RNA外切体复合物的冷冻电镜结构》(CryoEM Structure of Yeast Cytoplasmic Exosome Complex) 的研究论文。该实验室曾于2009年和2014年分别在PNAS和NSMB杂志上报道十亚基RNA外切体Exosome复合物的多构象负染结构以及其内部的多条RNA降解通路等研究成果。本论文承前拓展, 揭示了在酵母细胞质中内源性外切体复合物(Exo-Ski7)的RNA-free和RNA-bound两种构象, 并报道了分辨率分别为4.2埃和5.8埃的冷冻电镜三维结构。

[网站地图](#) | [关于我们](#) | [友情链接](#) | [清华地图](#)

清华大学新闻中心版权所有, 清华大学新闻网编辑部维护, 电子信箱:news@tsinghua.edu.cn

Copyright 2001-2020 news.tsinghua.edu.cn. All rights reserved.