



首页 / 教学科研

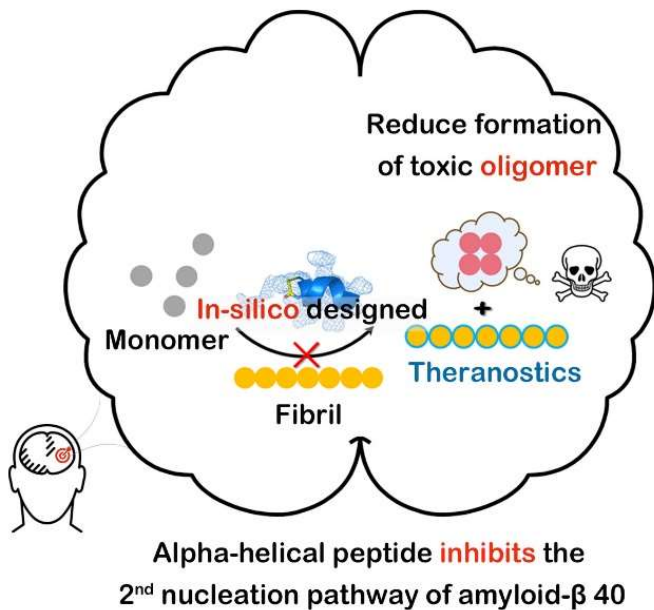
深研院化生学院李子刚/尹丰课题组和韩伟课题组在开发淀粉样蛋白-β 40稳定多肽抑制剂领域中取得新进展

最新

2019/06/25 信息来源：深圳研究生院
编辑：凌薇 | 责编：山石

近日深研院化生学院生物技术与生物技术学院李子刚/尹丰课题组和韩伟课题组在Cell出版社旗下子刊iScience期刊上公开发表题为“[α-helical motif as inhibitors of toxic amyloid-β oligomer generation via highly specific recognition of amyloid surface](#)”的研究论文。作者针对Aβ40的关键毒性聚集通路所涉及的蛋白-蛋白相互作用（二级成核），成功设计了针对Aβ40二级成核的稳定多肽抑制剂，为研发淀粉样蛋白抑制剂提供了新的思考方向。

可溶性多肽或蛋白可以错误折叠，随后自组装形成高度有序的聚集体。由于与蛋白质构象疾病（Protein Conformational Diseases）紧密联系在一起（如神经退行性疾病，全身性淀粉样变性疾病），这种错误折叠的聚集体常常引起人们的关注。这类疾病的的关键特征是淀粉样蛋白纤维的沉积，而且沉积的蛋白纤维具有高度重复的延展β-折叠肽链。由于蛋白质的组装与多种疾病存在密切的联系，如何阻断这种蛋白自组装的过程，引起人们的关注。



从头设计稳定Alpha-螺旋多肽，通过抑制二级成核通路，降低淀粉样蛋白40的神经毒性

天然无序蛋白（Intrinsically Disordered Proteins, IDPs）β-淀粉样蛋白（Amyloid-β protein, Aβ）被认为是阿尔兹海默症（Alzheimer’s disease, AD）主要的致病物质。Aβ的聚集是一个极为复杂的过程，具体包含着多个微观步骤：初级成核、二级成核以及纤维延伸。其中涉及的Aβ类型包括：单体、寡聚体（毒性大）、纤维。不同类型的Aβ可以看做不同的蛋白分子，它们之间的相互作用可以被看成不同的PPIs。研究Aβ的聚集机理，实际上，是研究不同类似Aβ之间的PPIs，如何调控这种PPIs，从而阻止Aβ聚集或者降低聚集过程中所产生的毒性中间体（寡聚体），是目前研究控制AD病程的重要策略。

- 07 2019.12 北大7人入选2019...
- 07 2019.12 【主题教育】物理开展主题教育专题
- 07 2019.12 法学院开展“12·4”
- 06 2019.12 【主题教育】财审牢记使命”专题
- 06 2019.12 北大勇夺首都高校军

专题



作者根据Aβ40单体与纤维的计算模拟结合模式，合理设计一种可以抑制产生毒性聚集通路（二级成核）的稳定



由于侧链是淀粉样蛋白纤维的共同特征，包括：α-突触核蛋白（alpha-synuclein）、人胰岛淀粉样蛋白多肽（human islet amyloid polypeptide, H-IAPP）、朊病毒蛋白（Prions），因此研究当中所提及的螺旋多肽支架，也许可能用于调节其他淀粉样蛋白聚集抑制剂的开发。

以上研究由李子刚教授、韩伟特聘研究员、尹丰副研究员共同指导完成，北京大学五年级博士研究生江意翔与蒋雪涵博士（第一作者）以及课题组其他成员合作完成。以上工作得到了国家自然科学基金，深圳市科技创新基金以及深圳市孔雀计划项目的资助。

转载本网文章请注明出处

学部 | 深研院 | 招生网

校报

电视台

广播台

官方微信

官方微博

版权所有 ©北京大学党委宣传部 | 地址：北京市海淀区颐和园路5号 | 邮编：100871

投稿须知 | 新闻热线：010-62756381 |