



科研之窗

通知公告

学院新闻

科研之窗

学术活动

物资共享

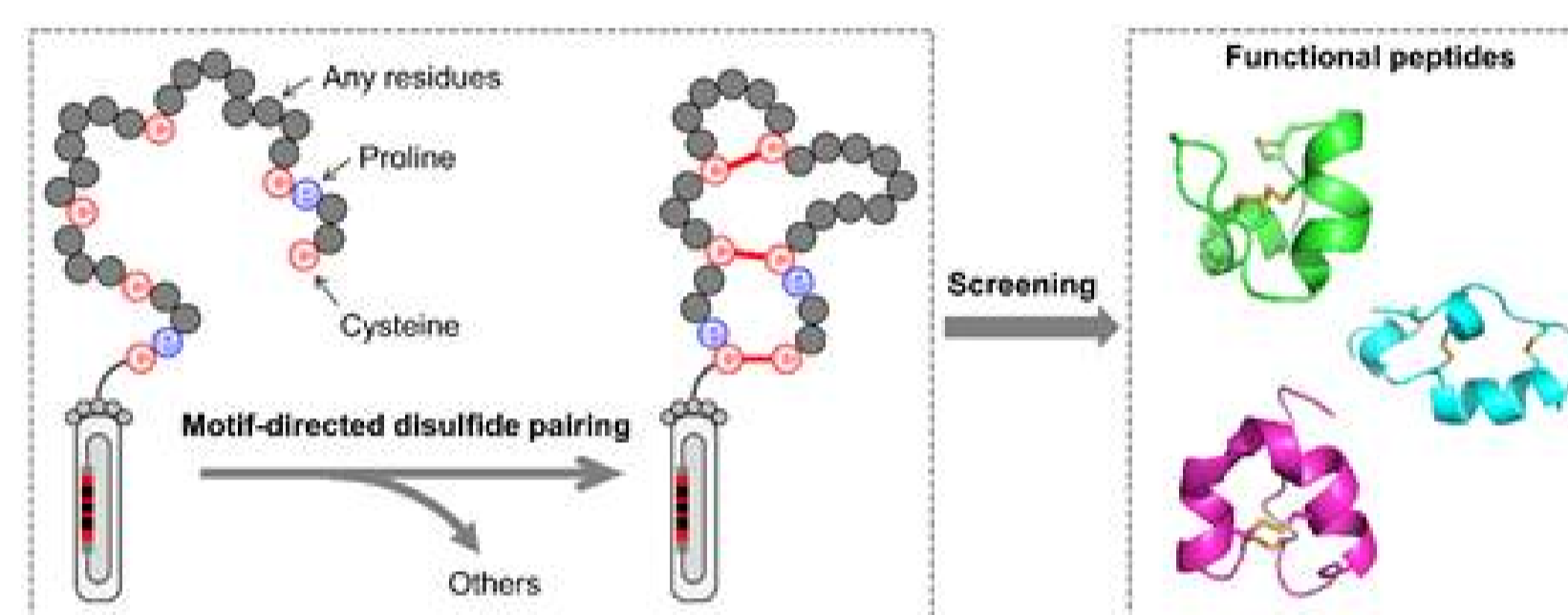


首页 · 科研之窗 · 正文

定向二硫键多环多肽分子设计和蛋白识别

发布日期:2023-01-16 浏览次数:764次

我院吴川六教授课题组在多肽分子设计和蛋白识别领域取得重要进展, 成果以“Disulfide-Directed Multicyclic Peptide Libraries for the Discovery of Peptide Ligands and Drugs”为题发表于*J. Am. Chem. Soc.* (2023, DOI: 10.1021/jacs.2c12462)。



吴川六课题组长期致力于环肽和多环多肽识别分子设计、筛选及蛋白识别研究, 近年在多环多肽构筑、多肽库设计及筛选、蛋白识别分析及调控等方面取得了系列研究进展 (*J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142, 5097; *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142, 16285; *Nature Commun.*, 2022, 13: 1539; *Chem. Sci.*, 2022, 13, 7780; *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, 144, 5116)。

较之于线性肽和单环肽, 多环多肽 (multicyclic peptides) 常具有更稳定的三维结构, 使其更适合针对难靶蛋白开发高亲和力、高特异性蛋白识别分子。富含二硫键多肽是一类独特的多环多肽分子, 其可借助序列制导氧化折叠, 形成稳定三维结构。然而, 受限于其较低的序列调控耐受度和氧化折叠效率, 开发新型富含二硫键多肽识别分子仍充满挑战。该工作报道了一类新型胱氨酸二硫键精准配对调控基序, 其可定向制导多肽的氧化折叠路径, 从而设计和开发了系列定向二硫键多环多肽骨架和多肽库。针对各类细胞外蛋白受体 (包括肝配蛋白A型受体EphA2、成纤维细胞生长因子受体FGFR1、人表皮生长因子受体HER2和HER3等), 该工作筛选获得了系列定向二硫键多环多肽识别分子。这些多环多肽具有独特三维结构、高抗蛋白酶水解稳定性和高亲和力, 将作为一类新型多肽识别分子工具应用于蛋白识别分析和功能调控研究。该工作为进一步针对细胞外众多难靶蛋白受体开发多肽识别分子奠定了基础, 为新型多环多肽识别分子的设计和开发指明了方向。

该论文第一作者为已毕业博士生路帅敏和2020级博士生范诗卉。研究工作得到了国家自然科学基金 (22174119和21974115) 和中央高校基本科研业务费的资助 (20720210001和20720220005)。

论文链接: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.2c12462>

上一条: [多相催化中的表界面配位化学](#) 下一条: [高位点选择性的不对称C-H酰基...](#)