



加快打造原始创新策源地，加快突破关键核心技术，努力抢占科技制高点，为把我国建设成为世界科技强国作出新的更大的贡献。

——习近平总书记在致中国科学院建院70周年贺信中作出的“两加快一努力”重要指示要求

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与院士](#)[科学普及](#)[党建与科学文化](#)[信息公开](#)[首页 > 科研进展](#)

大连化物所等发展出利用原位化学交联解码细胞中蛋白质动态结构的策略

2023-08-04 来源：大连化学物理研究所

【字体：大 中 小】



语音播报



近日，中国科学院大连化学物理研究所生物技术研究部生物分子高效分离与表征研究组研究员赵群、张丽华等，与中国科学院精密测量科学技术创新研究院副研究员龚洲合作，提出了利用原位化学交联-质谱技术（*in vivo* XL-MS），解码细胞中蛋白质动态结构的策略。该策略将AlphaFold2的结构作为先验信息，结合*in vivo* XL-MS数据与多种结构计算方法评估结构与交联信息的匹配度，重构了细胞内多种蛋白质，尤其是多结构域蛋白质和固有无序蛋白质（intrinsically disordered protein, IDP）的原位动态结构。为剖析蛋白质在细胞微环境中发挥功能的分子机制提供技术支撑。

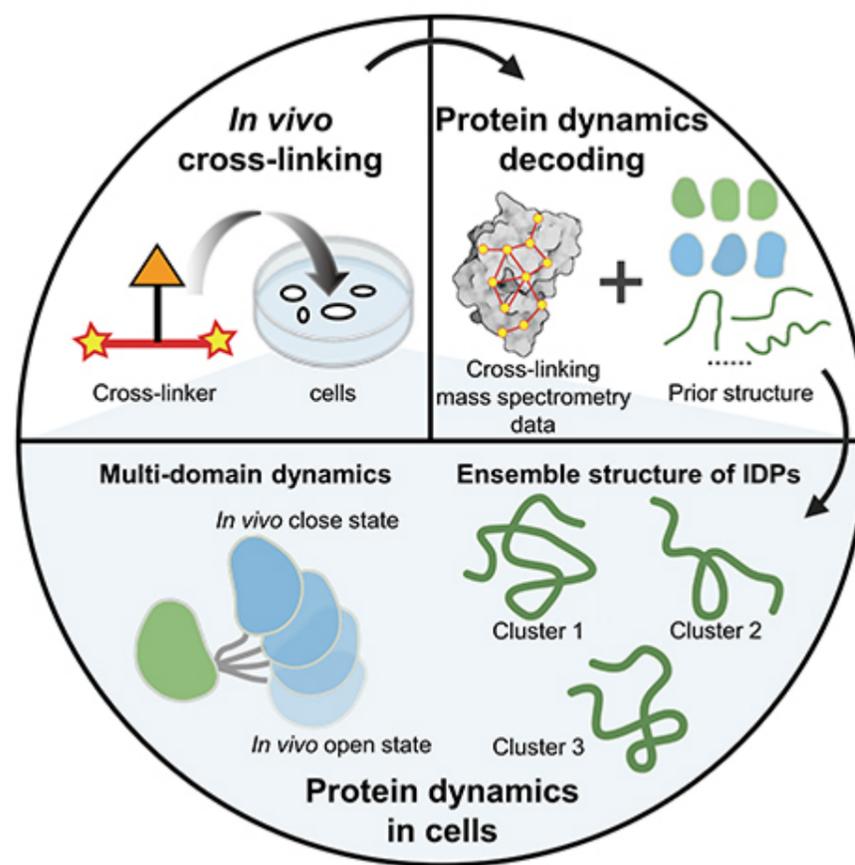
活细胞内蛋白质的原位动态结构对于揭示其生物学功能至关重要。随着深度学习算法助力蛋白质结构预测的发展迭代，AlphaFold2实现了对蛋白质结构的全面预测，而该方法对柔性区域的结构预测仍面临挑战。近年来，*in vivo* XL-MS以高通量、高灵敏、对蛋白质纯度要求低等优势，在解析活细胞内蛋白质的原位动态结构方面展示出潜力。张丽华团队致力于*in vivo* XL-MS新技术的研究，实现了蛋白质原位构象和相互作用的规模化解析。

本工作针对多结构域蛋白质，提出了将结构域作为整体，利用结构域间的XL-MS数据对细胞内蛋白质动态结构建模，实现了三种多结构域蛋白质——钙调蛋白、hnRNP A1和hnRNP D0在细胞内的动态结构表征。此外，针对IDP，研究提出了两种互补的结构表征策略：一是将XL-MS信息直接转换为距离约束用于IDP的结构计算；二是首先使用全原子分子动力学模拟进行无偏采样，而后基于XL-MS数据对采样结构进行评估和筛选。利用这两种策略，该团队解码了高迁移率组蛋白HMG-I/Y和HMG-17在细胞内的动态系综构象。

相关研究成果以*Decoding Protein Dynamics in Cells Using Chemical Cross-Linking and Hierarchical Analysis*为题，发表在《德国应用化学》上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和中国科学院青年创新促进会等的支持。

[论文链接](#)





大连化物所等发展出利用原位化学交联解码细胞中蛋白质动态结构的策略

责任编辑：侯茜

打印



更多分享

» 上一篇：武汉植物园在鞭寄生科植物的系统学研究中取得进展

» 下一篇：研究揭示厄尔尼诺如何影响南极半岛和西南极降水



扫一扫在手机打开当前页



