



学科

“双一流”建设学科 >

研究平台 >

研究进展 >

首页 > 学科 > 研究进展

生命科学学院易文/朱强团队和王勇课题组合作开发在活细胞和活体动物中识别糖链的新工具

来源：浙江大学生命科学学院中文网 时间：2024-04-07 阅读量：220 次

聚糖是自然界中结构最复杂的生物大分子之一，在胚胎发育、免疫识别、炎症反应和细胞通讯等生命活动过程中发挥起着重要的作用。聚糖发挥生物学功能主要是通过其与细胞内一类糖结合蛋白（也称为凝集素）之间的相互作用来实现。因此，深入研究糖与凝集素的结合机制以及开发化学工具干预其相互作用尤为重要。

驱动聚糖与凝集素结合的主要作用力是富含电子的芳香氨基酸侧链和糖环C-H质子的部分正电荷之间的相互作用（称为CH- π 作用力）。通过对聚糖与蛋白的结合位点结构解析结合生物信息学分析，发现芳香族氨基酸残基（特别是色氨酸）在糖结合口袋中出现几率最高，表明CH- π 作用力在聚糖与蛋白的识别中发挥着关键作用。这也为操纵CH- π 作用力进而调控聚糖与蛋白的识别提供了理论基础。

ADVANCED SCIENCE

Open Access

Research Article | Open Access |

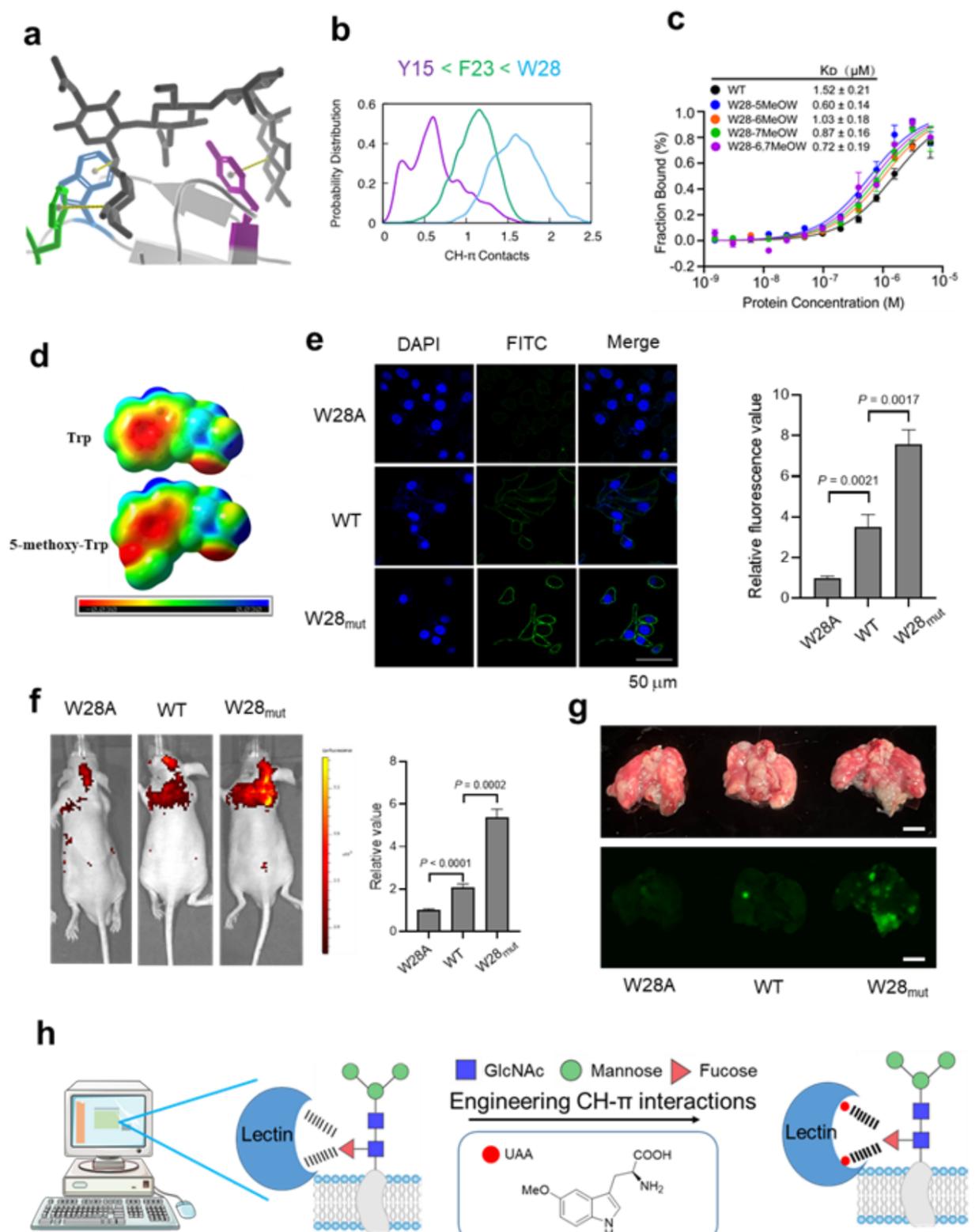
A Computational and Chemical Design Strategy for Manipulating Glycan-Protein Recognition

Qiang Zhu, Didi Geng, Jingchao Li, Jinqiu Zhang, Haofan Sun, Zhiya Fan, Jiahui He, Ninghui Hao, Yinping Tian, Liuqing Wen, Tieshai Li, Weijie Qin, Xiakun Chu, Yong Wang , Wen Yi

First published: 06 April 2024 | <https://doi.org/10.1002/advs.202308522>

2024年4月7日，浙江大学生命科学学院生物化学研究所易文/朱强团队与生物物理研究所王勇研究员合作在 *Advanced Science* 杂志在线发表题为“ A Computational and Chemical Design Strategy for Manipulating Glycan-Protein Recognition” 的研究论文。该研究报道了运用密码子拓展技术在活细胞内操纵CH- π 作用力，进而增强聚糖与凝集素的结合力的新策略，并将该策略运用于N-糖链中核心岩藻糖以及乙酰葡萄糖胺的高灵敏检测和活体成像。这一研究为调控聚糖与蛋白识别，解析聚糖依赖的生物学功能提供了有力的化学工具。

研究团队首先对凝集素PhoSL与核心岩藻糖的共晶结构进行计算机建模，通过全原子分子动力学(MD)模拟分析发现PhoSL中有3个芳香族氨基酸残基（Y15, F23和W28）的芳香环与糖链的吡喃环之间存在CH- π 作用力（图1a）。进一步的分子动力学模拟分析发现W28与糖环之间形成的CH- π 作用力最强（图1b）。MST实验也验证了W28介导的CH- π 作用力对于糖与蛋白的识别至关重要。基于此，团队进一步提出了通过位点特异性地引入给电子基团取代的色氨酸类似物，提升“芳香笼”介导的CH- π 作用力，从而达到增强凝集素对糖链识别的目的。



团队通过遗传密码拓展技术将一系列带有不同取代基的色氨酸类似物引入到PhoSL的W28中，发现5-甲氧基-色氨酸（5MeOW）替换的PhoSL变体（W28_{mut}）与核心岩藻糖的亲和力提高2.7倍（图1c）。作者进而通过密度泛函理论计算了色氨酸和5-甲氧基色氨酸的静电势面，表明引入甲氧基的色氨酸显著提高了吲哚环的静电势（图1d）。

PhoSL 变体在活细胞以及活体动物中检测核心岩藻糖方面展示出了优越的灵敏度和信噪比，具有广泛的应用前景（图1e-1g）。因此，这项研究综合了计算生物学、糖生物学、化学生物学以及细胞生物学等多学科研究手段，为操纵糖与蛋白的结合提供了新的策略以及研究思路（图1h）。

浙江大学生命科学学院朱强研究员为论文的第一作者，王勇研究员和易文教授为论文的共同通讯作者。这项工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、浙江大学癌症研究院团队培育项目的资助。

原文链接: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/advs.202308522>

上一篇

下一篇

联系我们

地址：中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号

浙江大学紫金港校区生命科学学院

电话：+86-571-88206487

Email: cls1929@zju.edu.cn



扫一扫关注我们

友情链接

- > [浙江大学综合服务网](#)
- > [浙江大学生命科学研究院](#)
- > [生物国家级实验教学示范中心](#)

更多链接



浙江大学 生命科学学院
COLLEGE OF LIFE SCIENCES
ZHEJIANG UNIVERSITY