

首页 新闻纵横 专题热点 领导活动 教学科研 北大人物 媒体北大 德赛论坛 文艺园地 光影燕园 信息预告 联系我们

[高级搜索](#)

化学与分子工程学院雷晓光课题组与王初课题组合作利用化学蛋白质组学技术系统揭示胆酸结合蛋白

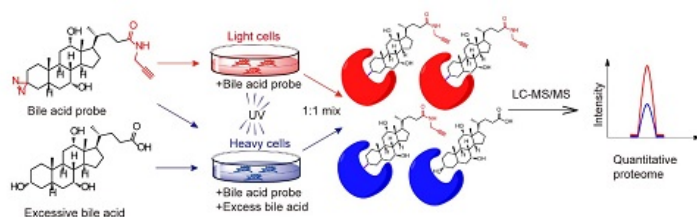
日期：2017-05-15 信息来源：化学与分子工程学院

近期，北京大学化学与分子工程学院化学生物学系雷晓光课题组与王初课题组在ACS Central Science杂志上在线发表题为“[Chemoproteomic Profiling of Bile Acid Interacting Proteins](#)”的文章（DOI: 10.1021/acscentsci.7b00134）。该文章报道了通过利用化学蛋白质组学技术系统地揭示了胆酸结合蛋白，为进一步研究胆酸这一类重要内源性小分子在生理和病理条件下的生物功能提供了新思路。

胆酸是一类重要的内源小分子，由胆固醇在肝脏产生初级胆酸，后经肠道菌群代谢成为次级胆酸，并通过回肠末端重吸收再次回到体内。胆酸具有典型的双亲性，可帮助小肠内脂质分子的消化和吸收。此外，胆酸还可作为重要的信号分子，通过激活其专属内源受体参与体内脂质、葡萄糖和能量代谢的调控，并且可以影响肠道菌群的组成。胆酸功能障碍与脂肪肝、神经退行性疾病以及某些肠道疾病的发生密切相关，但调控机理仍知之甚少。目前临床上已有基于胆酸的药物，例如口服天然熊脱氧胆酸或胆酸衍生物，可以治疗胆汁淤积或非酒精性脂肪肝，疗效显著但伴随着瘙痒、腹泻等副作用，副作用机理仍不清楚。那么机体内与胆酸相互作用的蛋白都有哪些？是否存在其他未知的胆酸内源受体？

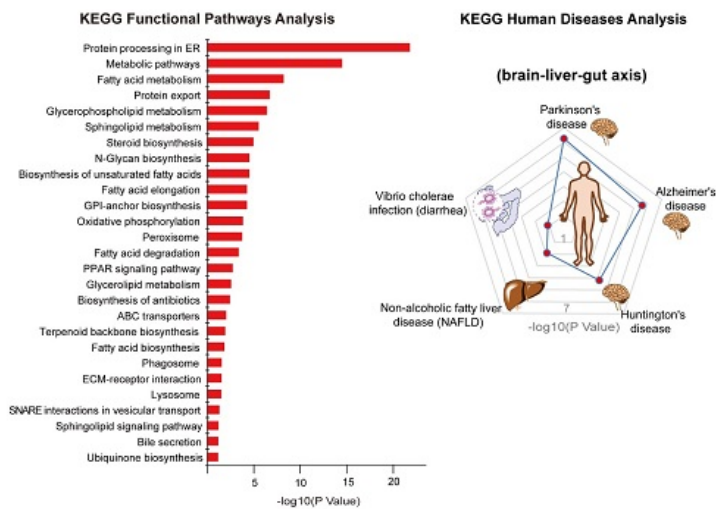
现有的研究方法主要是利用传统的细胞分子生物学技术以及基因修饰的小鼠疾病模型，对有限的几个胆酸相关蛋白进行研究，进展缓慢。迄今为止从未有在蛋白质组水平上全面发掘可以和胆酸分子相互作用的靶标蛋白的研究，而化学蛋白质组学方法的发展与应用为解决这一问题提供了理想的技术平台。

雷晓光课题组和王初课题组合作，首次以天然胆酸分子结构为基础，设计了一系列可以模拟其生物学功能的光交联胆酸分子探针，然后结合定量蛋白质组学技术，在活细胞水平上全面探寻了哺乳动物体内可以和胆酸分子特异性结合的潜在蛋白靶点，并从生化水平上进行了验证。



胆酸光交联探针结合定量蛋白质组学技术

该方法成功鉴定到了600多个高置信度的胆酸相互作用蛋白，包括胆酸的内源受体、转运体及其生物合成酶。更重要的是，该方法还鉴定到了大量全新的胆酸结合蛋白，而这些蛋白主要参与了内质网应激反应、脂肪酸代谢以及氧化磷酸化等重要生物学过程，并与神经退行性疾病、非酒精性脂肪肝以及腹泻疾病的发生密切相关。该研究成果将大大提升目前我们对胆酸在分子水平上作用机制的认知，为后续深入探究其生物学功能提供丰富的信息资源和线索，同时也为治疗上述相关疾病提供了许多潜在的药物靶点。



胆酸探针靶蛋白质组的功能信号通路与疾病分析图

王初课题组博士研究生庄中甜、雷晓光课题组李强博士为文章共同第一作者，雷晓光教授、王初教授为文章共同通讯作者。该研究工作得到了国家自然科学基金委、科技部和北大-清华生命科学联合中心的资助。

编辑：江南

北京大学官方微博



北京大学新闻网



北京大学官方微信



[打印页面] [关闭页面]

转载本网文章请注明出处

友情链接

合作伙伴



投稿邮箱 E-mail: xmwenzx@pku.edu.cn 新闻热线: 010-62756381

