

作者: 张佳星 来源: 科技日报 发布时间: 2023/7/13 11:21:28

选择字号: 小 中 大

蛋白质分子首次实现“帧级”捕捉

“在分子尺度上,即便一种蛋白质也是形态各异的,可以想象成不同的舞蹈动作,但之前的技术很难捕捉到动作的‘每一帧’。”7月12日,中国医学科学院基础医学研究所、北京协和医学院基础学院研究员王晨轩在接受科技日报记者采访时表示,团队与合作者成功利用扫描隧道显微技术,对蛋白质形态各异的共存微观结构进行了系统测量,这在世界上还是首次。

王晨轩团队与俄亥俄州立大学、国家纳米科学中心、加州理工大学、哈佛大学科学家合作完成的该项成果,近日发表在《科学进展》上。

蛋白质构象可以“所见即所得”

从给蛋白质“拍照”专用的冷冻电镜获诺奖,到全新蛋白质结构解析屡登国际期刊,生命科学领域对于蛋白质结构、构象、运转机制的探索一直孜孜以求。但时至今日,捕捉蛋白质分子“舞动”时的每一帧仍然困难。

“科学家发展出了很多技术观测蛋白质结构。”王晨轩解释,比如有的要求把蛋白质制备成晶体再根据X射线的衍射路径推算结构,有的需要进行同位素标记再进行波谱分析……这些方法都对天然蛋白质进行了“加工”,很难呈现它们的“原貌”。

不止如此,传统技术只能给出“群体画像”,很难呈现出蛋白质分子的“千变万化”。“此前的测量一般是测定多个蛋白质分子的平均值。平均化处理会使得测量结构和真实结构之间存在出入。”王晨轩说。

那么,有没有可能完成“所见即所得”的实拍?

“扫描隧道显微技术是直接对每个分子进行测量,不需要对样本进行特殊处理,也不涉及平均化,因而能更准确地反映出蛋白质真实的结构,而且具有足够高的分辨率能反映一种分子、多种结构的蛋白质体系,实现‘所见即所得’。”王晨轩说。

提高精度和算力,看清结构差异

扫描隧道显微技术的关键是一根极细的针,它细到能“站”在一个原子的头顶,拿走(或送出)电子,产生隧道电流。人们探测电流就能识别出蛋白质分子上一个个原子的位置和大小。

为了更清晰地看到蛋白质分子“舞动”的每一帧,就必须提高扫描隧道显微技术的精度,可是在当前的制造水平下,针已经细到极致,怎么办?

“我们试着在扫描隧道显微镜的单原子探针上施加了一个电压脉冲,保证探针在测量时一直处于单原子水平的尖锐程度,因而获得超高分辨率的成像图像。”王晨轩告诉记者,在改进硬件的同时,团队还编写了自动化图像分析与数据处理软件,增强了数据处理的算力,最终实现了蛋白质分子不同构象变化的“帧级”捕捉。

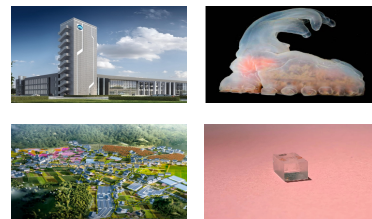
为了验证这样的新技术可以奏效,团队挑战了对一种蛋白质共性结构(β 片层)的测量。“我们的测量结果让人们对于这个结构的认知更加丰富了。”王晨轩说, β 片层是造成老年痴呆的淀粉样蛋白质的特征性结构,过去认为 β 片层高度有序,大致可以理解为只有一种结构。探测结果却显示,这一结构至少存在10种不同的构象微观状态。

相关新闻

相关论文

- 1 中国首绘新冠逝者蛋白质分子病理全景图
- 2 PNAS: 新技术助蛋白质分子片段“追杀”癌细胞

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 年仅38岁!国防科技大学博士生导师冯旸赫逝世
- 2 中国科学院深海所:提振精气神 勇攀科技高峰
- 3 英格兰高级医生宣布将进行更大规模罢工活动
- 4 年仅42岁!上海科技大学白云教授病逝
- 5 直播回放|2023年青少年高校科学营
- 6 45名少年被中科大少年班录取
- 7 中国博士后科学基金特别资助名单公示
- 8 丘成桐:促进中国与海外最顶尖的学者来往
- 9 给煤炭“变身”后,他又在思索能源的未来
- 10 科学家利用电镀方法实现毫米级厚度单晶铜片制备

编辑部推荐博文

- 科学网6月十佳博文榜单公布!你的上榜了吗?
- 投稿前自我检查SSCI/SCI论文的注意事项
- 围绕昆虫多样性,给ChatGPT提问题
- 科技论文写作要点
- 2023年夏季青藏高原考察:吉隆镇吉隆口岸至夏村
- 向往——博文14周年记

更多>>

“我们的探测精度增加了，结构的差异就能看得更明显。”王晨轩说，团队还发现，每种构象都有“喜好”，比如更喜欢与相似构象的蛋白质片段发生相互作用。

凭借全新技术，人类将能掌握更清晰的蛋白质结构图纸，弄清构象与功能的关系，助力超分子材料设计、药物载体构建等前沿研究。王晨轩表示， β 片层已经应用于研发超分子组装材料，应用于组织工程和药物递送，对于这类结构的高清解析将进一步优化医药开发和应用。此外，观测解析蛋白质结构对于理解疾病的发生机制也有重大意义。

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们接洽。

打印 发E-mail给:

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | [举报](#) | 中国科学报社
京ICP备07017567号-12 互联网新闻信息服务许可证10120230008 京公网安备 11010802032783
Copyright © 2007-2023 中国科学报社 All Rights Reserved
地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号 电话：010-62580783