生物质谱研究方法与应用新进展

高友鹤^{1*}, 钱小红^{2*}

1. 北京师范大学生命科学学院, 北京 100875;

2. 军事科学院军事医学研究院生命组学研究所, 北京 102206

* 联系人, E-mail: gaoyouhe@bnu.edu.cn; qianxh1@163.com

收稿日期: 2018-02-06; 网络版发表日期: 2018-02-10

本期的生物质谱专辑结集出版了国内生物质谱领域关于研究方法与应用14篇评述文章和研究论文。

7篇评述文章中两篇涉及O-GalNAc糖基化, 一篇偏重于介绍糖基化位点、糖型鉴定和生理功能研究取得的一系列重大进展^[1], 一篇偏重于在分泌体系中的O-糖基化蛋白、O-糖链以及O-糖基化位点的富集与鉴定方法和最新进展^[2]。另一篇与修饰相关的评述是关于4-羟基壬烯醛(4-hydroxynonenal, HNE)修饰。该文介绍了目前富集HNE修饰蛋白质组的研究现状及其富集方法并总结了它们的优缺点, 指出了该领域未来的研究方向^[3]。

专辑中关于药物研发的评述有3篇。其中一篇总结、评述近年来应用生物质谱分析新方法、新技术, 筛选鉴定中药活性成分靶标蛋白的最新研究进展, 阐述生物质谱技术研究中中药活性成分作用机制的基本策略和取得的研究成果^[4]。一篇综述了生物质谱技术在修饰性酶底物筛选及动力学常数测定中的应用, 主要内容包括基于蛋白库和肽段库的体外底物筛选、细胞体内底物筛选以及动力学常数通量化测定4个方面^[5], 此外还对生物质谱在该领域中的发展进行了展望。另一篇综述了基于固载药物和游离药物模式的药物靶标蛋白筛选相关方法和应用研究的新进展, 为基于生物质谱技术的化学蛋白质组学研究提供参考^[6]。

专辑还包括一篇尿液生物标志物领域的评述文章, 文章通过列表形式展示疾病候选标志物受生理因素、药理因素影响的情况, 提示验证疾病候选标志物时应该慎重考虑这些蛋白, 减少验证的成本和精力, 以期更有效地建立起人类疾病与其尿液标志物的相对特异的关系^[7]。

专辑中的7篇研究论文涵盖了生物质谱分析的多个方面, 包括样本的处理、富集方法、标记定量方法、分离分析和应用。

田瑞军课题组^[8]报道了一种基于SCX/SAX混合填料的集成化蛋白质组学样品前处理方法。鉴于该方法可以实现生理pH条件下进行样品前处理, 且显著提高了上样容量和减少了样品损失, 该方法被认为有望成为一种更为通用的集成化蛋白质组学样品前处理技术。

钱小红和张养军课题组^[9]为了提高蛋白质组的覆盖率, 采用硫醇-烯点击化学的方法制备了一种反相/弱阳离子交换混合模式色谱填料, 建立了一种反相/弱阳离子交换混合模式色谱填料结合的蛋白质组学分析方法。

刘虎威和白玉课题组^[10]针对磷酸化肽质谱分析灵敏度低的问题, 在移液器吸头尖端原位制备了氨基功能化整体材料, 并将其应用于磷酸化肽的快速富集。基于该材料所建立的磷酸化肽富集方法操作简便、分析时间短, 并且能够有效避免富集过程中材料与溶液分离不完全所导致的样品损失等问题。而在不同组成的溶液条件下, 氨

引用格式: 高友鹤, 钱小红. 生物质谱研究方法与应用新进展. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 111–112

Gao Y H, Qian X H. Progress in methodology and applications of biological mass spectrometry (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2018, 48: 111–112, doi: 10.1360/N052018-00040

基功能化整体材料对单磷酸化肽和多磷酸化肽表现出不同的磷酸化肽富集选择性, 因而借助于对溶液组成的调控, 该材料可以分别实现对磷酸化肽的全富集以及对多磷酸化肽的选择性富集。

张丽华课题组^[11]针对传统蛋白质组N末端肽富集需要采用大量去除材料导致N末端肽回收率低, 以及步骤繁琐、样品损失等问题, 发展了一种基于二辛基化标记的蛋白质组N末端肽反向富集方法, 可以在单次反相色谱分离中实现非N末端肽的去除。以酵母蛋白质酶解产物为样品对方法进行考察, 结果表明该方法具备较高的二辛基化标记效率, 提高了蛋白质N末端组鉴定覆盖度。

王全会课题组^[12]开发了一种等重同位素标记方法——DiART (deuterium isobaric amine reactive tag)法, 但是DiART化学结构组成与iTRAQ有所不同, 因而其定量特征有其独特表现。该研究的结果表明, DiART方法在定量稳定性、准确性及动态范围方面均更具优势。

陈瑞冰课题组^[13]结合亲和质谱与生物信息学分析方法构建了TP53BP1的蛋白相互作用网络。

邓海腾课题组^[14]对结核病疫苗和耻垢分枝杆菌引起树突状细胞差异免疫反应的蛋白质组学进行了分析。

参考文献

- 1 赵新元, 沈丙权, 秦伟捷, 等. 基于生物质谱的蛋白质O-GalNAc糖基化修饰研究进展. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 113–123
- 2 张勇, 赵洋应, 万涛, 等. 分泌体系O-GalNAc修饰研究方法与应用进展. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 124–133
- 3 袁文娟, 张斯文, 张莹, 等. 4-羟基壬烯醛修饰蛋白质组富集方法进展. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 134–139
- 4 梁祖青, 罗群, 郑伟, 等. 生物质谱鉴定中药活性成分靶标蛋白质的研究进展. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 140–150
- 5 邓真真, 王葵, 叶明亮. 生物质谱在修饰酶底物筛选及动力学常数测定中的应用. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 151–159
- 6 张晓磊, 张文博, 胡良海. 药物靶标蛋白筛选的化学蛋白质组学研究进展. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 160–170
- 7 郇宇航, 秦伟伟, 高友鹤. 尿液蛋白生物标志物验证时要考虑的因素. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 171–187
- 8 孙秀杰, 唐君, 陈文东, 等. 基于SCX/SAX混合填料的集成化蛋白质组学样品前处理方法. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 188–194
- 9 周珊珊, 刘佳玉, 张养军, 等. 一种反相/弱阳离子交换混合模式色谱填料结合质谱在蛋白质组学中的应用. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 195–206
- 10 徐林楠, 白玉, 刘虎威. 氨基功能化整体材料在磷酸化肽快速可控富集中的应用. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 207–214
- 11 陈玲凡, 单亦初, 张丽华, 等. 基于二辛基化标记的蛋白质组N末端肽富集方法. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 215–223
- 12 姜翠翠, 吕晓磊, 吴迪, 等. 稳定同位素标记试剂DiART在蛋白质组中的定量特征研究. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 224–231
- 13 王浩, 王春晴, 陈瑞冰. 结合亲和质谱与生物信息学分析构建TP53BP1的蛋白相互作用网络. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 232–239
- 14 霍祎, 宗兆运, 米凯霞, 等. 结核病疫苗和耻垢分枝杆菌引起树突状细胞差异免疫反应的蛋白质组学分析. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 240–248