

新聞稿

即時發放

港大科學家研發新化學工具 解構蛋白辨識及互動機制

2021 年 4 月 26 日

由香港大學化學研究部及化學系李祥教授率領的研究團隊，研發了一項新的化學分子工具，用以解析細胞內蛋白之間的互動。此工具不但能幫助從複雜的細胞環境中辨識與目標蛋白互動的其他蛋白，同時更容許這些互動被直接「觀測」。研究結果最近於頂尖科學期刊《分子細胞》(*Molecular Cell*) 發表。

在人體內，包括基因表達、信息傳遞及免疫反應等所有生物過程都牽涉到各種蛋白之間的互相作用，因此蛋白互動失調經常會導致各種疾病，例如癌症及失智症等。對蛋白互動網絡的全面及深入理解與疾病的診斷及治療息息相關，因而成為現今生物學的一個重要課題。

為了剖析錯綜複雜的蛋白互動網絡，有兩個須要回答的問題：目標蛋白跟「誰」互動？這些蛋白「如何」互動？回答跟「誰」互動須要辨識目標蛋白的互動夥伴，而回答「如何」互動則須找出參與蛋白結合的區域。由於蛋白互動經常過為微弱或短暫，運用傳統方法難以捕捉，回答上述兩個問題是一項重大挑戰。為了解決這些難題，李教授的團隊先前研發了一系列的化學分子工具，成功以化學鍵的连接「捕捉」蛋白互動的狀態。這些工具成功的關鍵在於它們帶有特殊的光激活「攝影機」——二氮環丙烯基團 (diazirine group)。這個化學基團在受紫外線照射時能捕捉目標蛋白的所有互動夥伴，而這些蛋白互動之後便可以再分別驗證。但是此「攝影機」的「解析度」不高，導致

有關蛋白結合表面的關鍵信息的流失。為了彌補這項缺點，李教授的團隊研發了新的化學分子工具：ADdis-Cys。這個化學分子工具具有升級版的「攝影機」，提高了其「解析度」：他們在二氮環丙烯基團旁邊安裝了一個炔基基團（alkyne group），使「攝影機」能清楚「聚焦」至蛋白結合的區域。若再輔以最先進的質譜分析，ADdis-Cys 便成為了第一個能夠同時辨識蛋白互動夥伴及找出蛋白結合區域的化學分子工具。

在這次發表的文章中，李教授的團隊利用 ADdis-Cys 能夠全面辨識包括已知及新發現的蛋白互動，涉及調控 DNA 複製、基因轉錄及修復 DNA 損壞等各種基本細胞機制及過程。更為重要的是，李教授的團隊利用 ADdis-Cys 找出了參與這些蛋白結合的蛋白區域。此項工具為今後設計化學調製器，針對性調節這些蛋白互動以治療相關疾病奠定基礎。ADdis-Cys 作為一項研究工具，於多種研究領域及對疾病的診斷及治療均能發揮重要的作用，影響深遠。

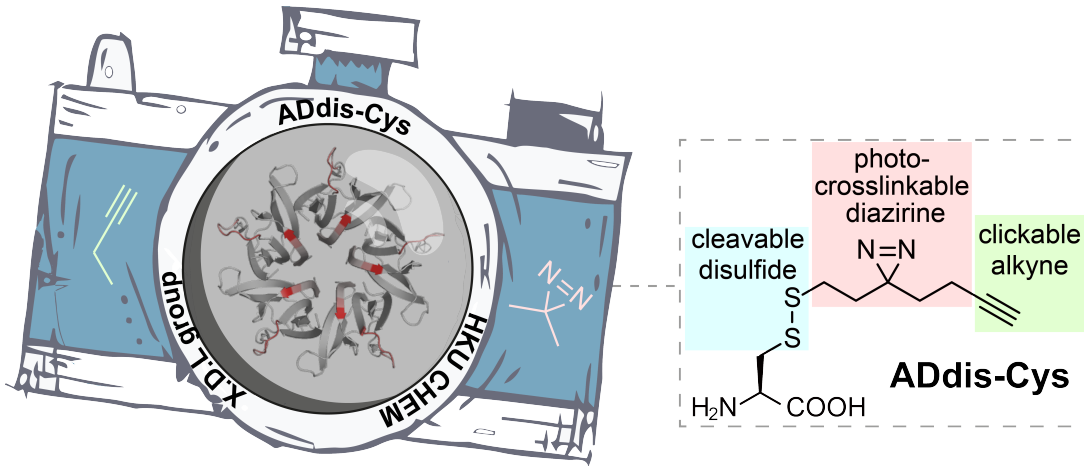
如欲了解發表於《分子細胞》(*Molecular Cell*)上的研究論文“A tri-functional amino acid enables mapping of binding sites for posttranslational modification-mediated protein-protein interaction”的更多詳情，請瀏覽以下網址：[https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765\(21\)00268-9](https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765(21)00268-9)

如欲了解李祥教授及其研究團隊更多詳情，請瀏覽其研究團隊網站：<https://xianglilab.com/>

傳媒如有垂詢，可致電香港大學外務主任杜之樺女士（電話：3917-4948；電郵：caseyto@hku.hk）

以及香港大學理學院助理傳訊總監陳詩迪女士（電話：3917-5286；電郵：cindycst@hku.hk）

圖片下載：<https://www.scifac.hku.hk/press>



ADdis-Cys「攝影機」能清楚「聚焦」至蛋白結合的區域，成為能夠辨識蛋白互動夥伴及找出蛋白結合區域的化學分子新工具。