

基于生物质谱技术的时空动态蛋白质复合物分析及生物学应用

蛋白质复合物是介导细胞微环境信号转导网络的关键分子机制，一般都经历一个由细胞间、细胞膜、细胞质到细胞核的“链条式”激活和动态组装过程。目前针对细胞信号转导的蛋白质组学研究大多集中于对蛋白质表达量及其翻译后修饰的分析，仅能阐述通路节点的变化，无法诠释信号蛋白的动态组装和信号传递过程。本团队致力于开发基于生物质谱技术的蛋白质组学新方法和新技术，并专注于其在翻译后修饰介导的动态蛋白质复合物及肿瘤微环境信号转导研究方面的应用。最近，我们发展了集成化样品前处理新技术和新一代近程标记技术，实现了微纳克级别亲和和富集样品前处理的集成化和通量化操作，并实现了活细胞内时空动态蛋白质复合物分钟级别动态变化规律的高准确度定量表征；设计合成出一种具有酪氨酸磷酸化识别蛋白结构域 SH2、光交联基团和富集基团的化学生物三功能亲和探针，实现了对疏水性动态受体膜蛋白复合物及相关药物靶点蛋白的高效富集和高通量质谱鉴定；发展了通用的受体膜蛋白复合物多维度协同富集和蛋白质组学分析方法，并成功地用于胰腺癌肿瘤微环境受体膜蛋白复合物的规模化发现。上述研究发现并验证了胰腺癌的新药靶点和疾病标志物白血病抑制因子 LIF，并促成了首个针对胰腺癌的 anti-LIF 抗体药物的美国一期临床试验。

Primary author: Prof. 田, 瑞军 (南方科大)

Presenter: Prof. 田, 瑞军 (南方科大)