

## 武汉物数所在膜蛋白的结构研究中取得进展

文章来源：武汉物理与数学研究所

发布时间：2014-03-31

【字号：小 中 大】

近日，中国科学院武汉物理与数学研究所杨俊课题组连续两篇论文被《德国应用化学》接收。该课题组应用魔角旋转固体NMR技术揭示了磷脂膜对膜蛋白的结构以及淀粉样蛋白聚集机制的影响。

固体NMR是一种强有力的结构分析手段，它能够提供更高分辨率的蛋白质分子的三维结构和分子间相互作用的位点，以及大时间尺度的动态过程等极为丰富的信息，在结构生物学和分子生物学领域发挥着不可替代的作用。固体NMR不受样品状态和分子量上限的制约，是研究膜蛋白和淀粉样蛋白质纤维的重要工具。

膜蛋白所处的磷脂膜/去垢剂环境对膜蛋白的结构和功能有重要的影响。膜蛋白结构测定手段如X-射线晶体学和液体NMR很难在磷脂双分子膜的环境下研究膜蛋白的结构，所以目前在PDB里的绝大部分膜蛋白结构是在去垢剂的环境下测定的。但是在去垢剂的环境下膜蛋白的结构是不是在磷脂双分子膜环境下的真实结构是一个备受关注的问题。固体NMR因能够在磷脂双分子膜的环境下解析膜蛋白的三维结构而成为证实膜蛋白结构真实性的重要工具。大肠杆菌甘油二酯激酶(DAGK)是一个重要的三跨膜蛋白，它的三维结构已经被液体核磁共振和X-射线晶体学的方法所解析。但是由于这两种方法所用的去垢剂/磷脂膜不同，得到的结构差别很大。这两种方法都不是在DAGK的天然膜环境中进行，因此在更接近DAGK的天然膜的环境下进行结构分析有着更重要的意义。杨俊课题组利用高分辨率的固体NMR多维谱得到了DAGK在接近天然膜环境的*E. Coli*膜上的二级结构和拓扑结构，通过对比三种去垢剂/磷脂膜环境中DAGK的二级结构，他们发现在膜蛋白的结构分析中去垢剂的使用会造成膜蛋白结构的失真。相关研究论文于2月26日被接收发表。( *Angew Chem Int Ed*, DOI: 10.1002/anie.201311203)

磷脂膜还能影响淀粉样蛋白的聚集机制。A $\beta$ 是一类具有39-42个氨基酸的多肽，它的各种聚集体包括寡聚体、原纤维和纤维与老年痴呆症的病理密切相关，研究这些聚集体的三维结构可以为揭示老年痴呆症发生发展的机制提供分子结构基础。杨俊课题组首次解析得到了在磷脂双层膜环境下的原子水平的A $\beta$ 纤维单体的三维结构，揭示了磷脂膜环境特别是磷脂极性头的电荷性质对A $\beta$ 纤维结构的影响，提供了A $\beta$ 聚集的分子机制。相关研究论文于3月20日被接收发表。( *Angew Chem Int Ed*, DOI: 10.1002/anie.201311106)

杨俊博士于2010年6月受中科院“百人计划”资助在武汉物数所组建膜蛋白固体NMR研究团队，主要从事生物固体NMR新技术和新方法及其应用研究。他的课题组最近建立和发展了三种固体NMR新方法( *JACS*, 2013; *J Magn Reson* 2012; 2014)，提高了蛋白质固体NMR结构解析的效率。相关工作得到国家自然科学基金面上项目以及科技部“973”计划课题等资助。

打印本页

关闭本页