



加快打造原始创新策源地，加快突破关键核心技术，努力抢占科技制高点，为把我国建设成为世界科技强国作出新的更大的贡献。

——习近平总书记在致中国科学院建院70周年贺信中作出的“两加快一努力”重要指示要求

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与院士](#)[科学普及](#)[党建与科学文化](#)[信息公开](#)[首页 > 科研进展](#)

## 物理所揭示细胞程序性坏死执行蛋白MLKL插膜过程的构象转变

2023-06-16 来源：物理研究所

【字体：大 中 小】



语音播报



细胞程序性坏死 (Necroptosis) 是程序性细胞死亡的一种基础形式，广泛参与个体发育、机体稳态和炎症免疫等生理过程的调控。作为细胞程序性坏死途径中最下游的执行蛋白，MLKL承担了破坏细胞膜完整性并诱导细胞坏死的功能。细胞程序性坏死的异常可以引起肾脏缺血再灌注损伤、多器官炎症以及皮炎等多种免疫疾病。MLKL与细胞膜相互作用的分子动力学机制还不清楚：结构与功能的关系不明确，抑制剂在H4  $\alpha$ -螺旋的作用形式不明；H6  $\alpha$ -螺旋的自锁定机理不确定。

中国科学院物理研究所研究人员多年来致力于研究膜蛋白在磷脂膜上的动态结构和跨膜动力学，发展了适用平面膜界面的表面诱导荧光衰减 (SIFA) 技术，适用囊泡系统的脂质体包裹荧光受体 (lipoFRET) 技术和适用活细胞环境的细胞外填充荧光受体 (queenFRET) 技术等一系列单分子荧光技术，并在细胞凋亡成孔蛋白tBid、人源抗菌肽LL-37、神经退行性致病蛋白 $\alpha$ -syn等膜蛋白与磷脂膜的相互作用机制方面取得了系列成果。

近日，他们运用单分子SIFA技术实时监测了MLKL从磷脂膜外整合进入磷脂膜的动力学过程，发现MLKL从水溶液结合到磷脂膜后，螺旋H4区域首先锚定在磷脂膜上，在支架螺旋H6与4HB结构域分离后，4HB结构域才嵌入到磷脂膜中。研究结果确定了MLKL在磷脂膜上从锚定态到嵌入态的动态转变，阐明了MLKL的支架螺旋H6调控自身4HB结构域活性的分子机制。该研究从分子水平探究了MLKL与磷脂膜的相互作用，强调了H4  $\alpha$ -螺旋作为锚定位点的重要功能，为靶向MLKL的药物设计提供了科学依据。

相关成果以 *Single-Molecule Monitoring of Membrane Association of the Necroptosis Executioner MLKL with Discernible Anchoring and Insertion Dynamics* 为题发表于《纳米快报》 ( *Nano Letters* ) 。

相关研究工作得到国家自然科学基金、中国科学院战略性先导科技专项、国家重点研发项目、中国科学院前沿科学重点研究计划，以及中国科学院青年创新促进会的支持。

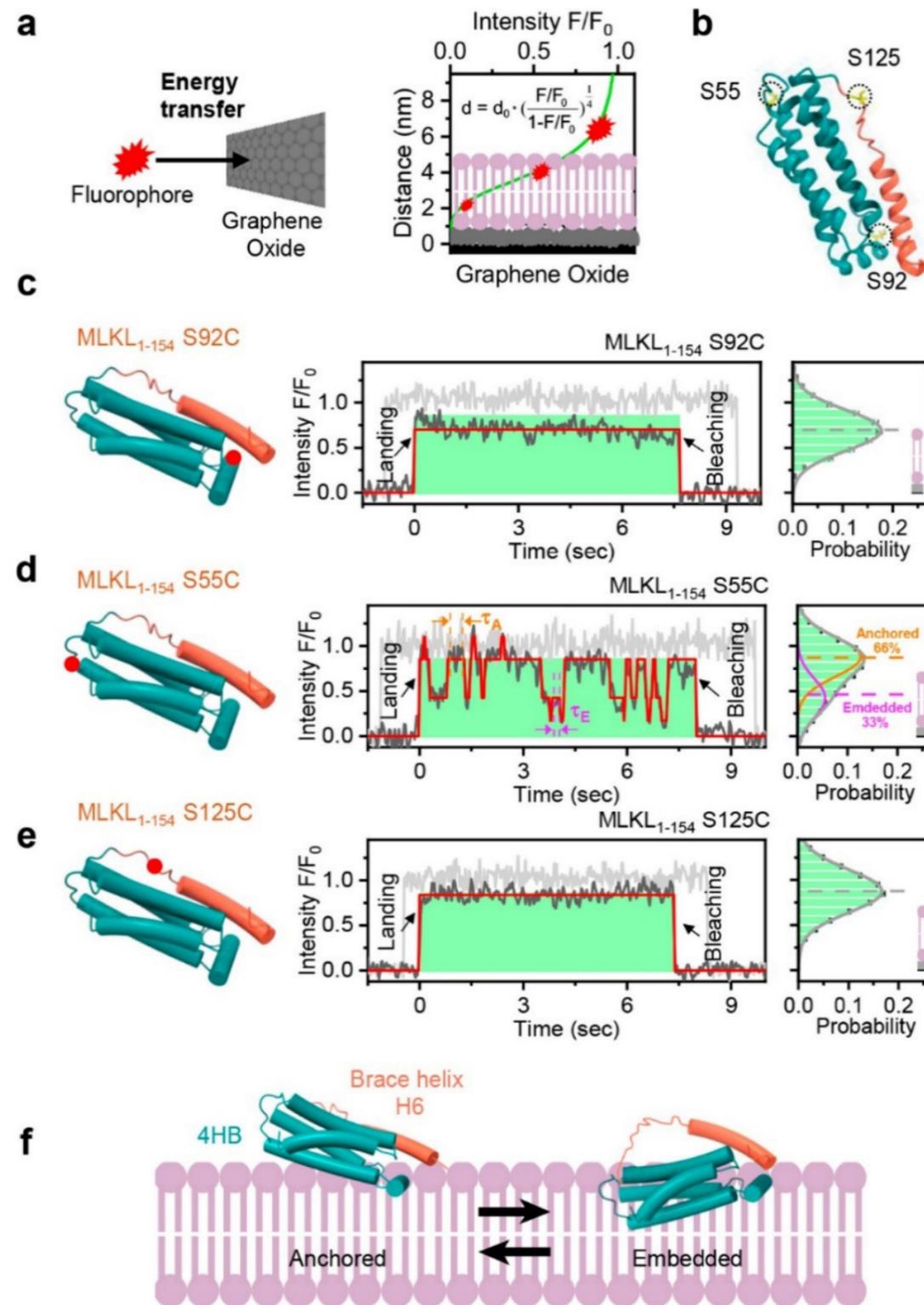


图1 MLKL在磷脂膜上表现出两种动态构象

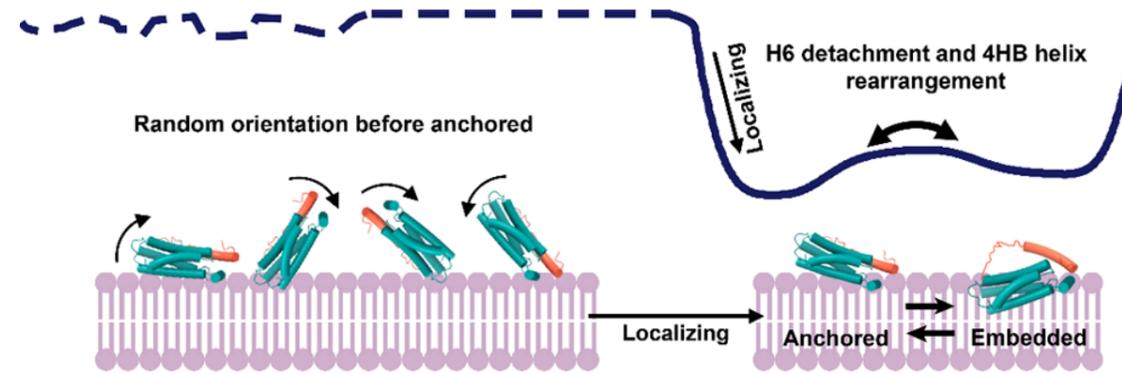


图2 MLKL从磷脂膜外整合进入磷脂膜的动态过程。

责任编辑：江澄

打印



更多分享

» 上一篇：国科大等利用陶器脂质分析揭示西周西北边疆生计策略

» 下一篇：科学家开发出特异、高效的衰老指示探针



扫一扫在手机打开当前页



© 1996 - 2023 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号-1 京公网安备110402500047号 网站标识码bm4800002

地址：北京市西城区三里河路52号 邮编：100864

电话：86 10 68597114 (总机) 86 10 68597289 (总值班室)

编辑部邮箱：casweb@cashq.ac.cn

