



## ● 科学家发现SOD1基因突变诱发FALS的机理 ●

发布日期: [2003. 5. 21]

文章以 [ [大字](#) [中字](#) [小字](#) ] 阅读

作者:

出自: <http://www.ebiotrade.com>

遗传形式的Lou Gehrig氏病, 即家族性肌萎缩侧索硬化症 (familial amyotrophic lateral sclerosis, FALS)引起脊髓和大脑中的运动神经元退化, 机体控制能力大幅度丧失, 病人通常在2到5年内死亡。现在, 一项新研究证明, FALS的分子起因与亨廷氏症和阿尔茨海默氏症等其它神经疾病相似, 这个发现为寻找FALS的有效疗法带来了新希望。

FALS病人中, 叫做过氧化歧化酶(SOD1)基因发生突变, 但这些突变是如何导致疾病的还是一个谜。正常情况下, SOD1蛋白与锌和铜原子结合, 用这两种金属分解过氧化物, 过氧化物细胞呼吸过程产生的有毒副产物。因此如果突变破坏SOD1蛋白, 允许过氧化物积聚到有毒水平, 这是合情合理的。但这个想法被排除了: 研究人员发现, 缺失SOD基因的小鼠仍然保持健康。只要一个基因拷贝发生突变, 就会导致瘫痪, 这说明突变SOD1本身就是FALS背后的有毒物质。

由于一种蛋白的功能是由其形状决定的, 因此德克萨斯大学健康科学中心的John Hart领导的研究小组用X射线结晶术检查了突变使SOD1蛋白的结构发生来怎样的改变。

在2003年5月18日期的《自然结构生物学》上, Hart和他的同事揭示, 突变能够引起SOD1蛋白失去金属原子, 暴露的形状和带电状况使它们恰好可以彼此结合到一起(见左图)。这些新界面将SOD1连接成一个不断壮大的纤维原, 纤维原最终倾覆细胞用来维持自身结构紧凑性的蛋白质降解体系, 这个病理学与其它神经退行性疾病的病理学原理类似。发现来这个机制后, Hart希望下一步能够找到抑制这种破坏性结合的药物。

冰岛著名生物技术公司deCODE的药物研发副总裁Mark Gurney称赞说, 这项研究太出色了。但他补充说, 在药物研究开始之前, 证明这个机制在运动神经元内部也发生, 而不只是蛋白晶体中发生, 这一点十分重要。

信息来源 <http://www.ebiotrade.com>[ [关闭窗口](#) [打印文本](#) ]

相关主题:

[中国石油“岩性地层油气藏地质理论与勘探技术”攻关纪实](#)[乳腺癌细胞扩散基因被找到](#)[北京大学发表《Nature Neuroscience》文章](#)[《探索》评出2006年12项重大生物学发现](#)[第三届“中国青年女科学家奖”颁奖](#)[第六届“中国青年科学家奖”在京颁发](#)

[化学所在分子筛择型催化研究中取得新进展](#)

[美国科学家进一步研究酶的工作机理](#)

[第五届中国科学家论坛闭幕](#)

[中国科学家论坛热议建设创新型国家 为构建社会主义和谐社会提供强大科技支撑](#)

---

