

抓住机遇 锐意改革 凝心聚力 共谋发展

搜索 . . .

校园新闻

[本篇访问: 3074]

我校王炜教授课题组在《自然-通讯》上发表力调控蛋白质分子功能研究进展

发布时间: [2014-08-14] 作者: [王骏] 来源: [物理学院 科学技术处] 字体大小: [小 中 大]

我校物理学院王炜教授课题组在力调控蛋白质分子与配体结合及其功能方面的研究取得重要进展, 他们的研究论文“Single molecule force spectroscopy reveals force-enhanced binding of calcium ions by gelsolin”于2014年8月7日在《自然-通讯》(Nature Communications)上在线发表 (doi:10.1038/ncomms5623), 论文共同第一作者包括博士生吕春梅和高翔, 通讯作者是物理学院曹毅教授、王炜教授以及新加坡IMCB的Robert Robinson教授, 后者提供了有关蛋白的基因质粒。该项工作得到国家自然科学基金和科技部973计划支持。

细胞骨架是细胞三大系统之一, 在维持细胞形貌、承受外力和保持细胞内部结构的有序以及细胞运动, 物质运输, 能量转换, 信息传递和细胞分裂等方面起着重要作用。凝溶胶蛋白(gelsolin)是调控细胞骨架肌动蛋白微丝结构的重要蛋白分子, 对肌动蛋白微丝进行剪切和封盖。钙离子的结合可以改变凝溶胶蛋白亚基的构象, 使整个凝溶胶蛋白从球状结构变成珍珠项链状线性结构, 从而调控其活化和功能。然而生化实验发现凝溶胶蛋白与钙离子的解离常数仅在数百微摩尔量级, 远远高于数十微摩尔左右的正常生理钙离子浓度。这就使得凝溶胶蛋白的活化机制很难基于现有的生化实验数据来解释。这一难题一直困扰着相关领域的科学家, 是细胞骨架研究中的一个重要基础问题。

王炜教授、曹毅教授及其合作者发展了一种测量蛋白与配体结合的新型实验方法, 通过原子力显微镜测量单根凝溶胶蛋白分子在不同钙离子浓度下的解折叠力, 研究其在受力下与钙离子的结合强度(图1)。他们的实验结果表明, 施加在凝溶胶蛋白分子两端的外力导致其与钙离子的结合强度指数增加, 10皮牛左右外力可提高5.5倍结合强度。在生理条件下, 不同亚基间的相对运动会使得凝溶胶蛋白内部有着较大的张力, 从而使得其可以在较低钙离子浓度下活化, 他们通过对照实验揭示了这一机制(图2)。这一发现很好地解释了凝溶胶蛋白活化的机理, 解决了困扰人们多年的难题。此外, 他们的实验结果也丰富了人们对外力调控蛋白质与配体结合的新认识。通常情况下, 外力可改变蛋白天然态的构象, 降低蛋白与配体的结合, 甚至引起蛋白质的解折叠。但该项实验研究却表明在某些条件下, 适当的外力却可以“帮助”蛋白质与配体的结合。分子动力学理论模拟表明这一效应是通过改变凝溶胶蛋白钙离子结合位点的构象来实现的。

尽管人们已观测到力可改变生物过程这一现象, 但其分子机制却一直不甚明晰。该项研究以凝乳胶蛋白为例揭示了由离子配位导致蛋白不同亚基构象和张力的变化, 刻画了力调控蛋白分子功能的分子机

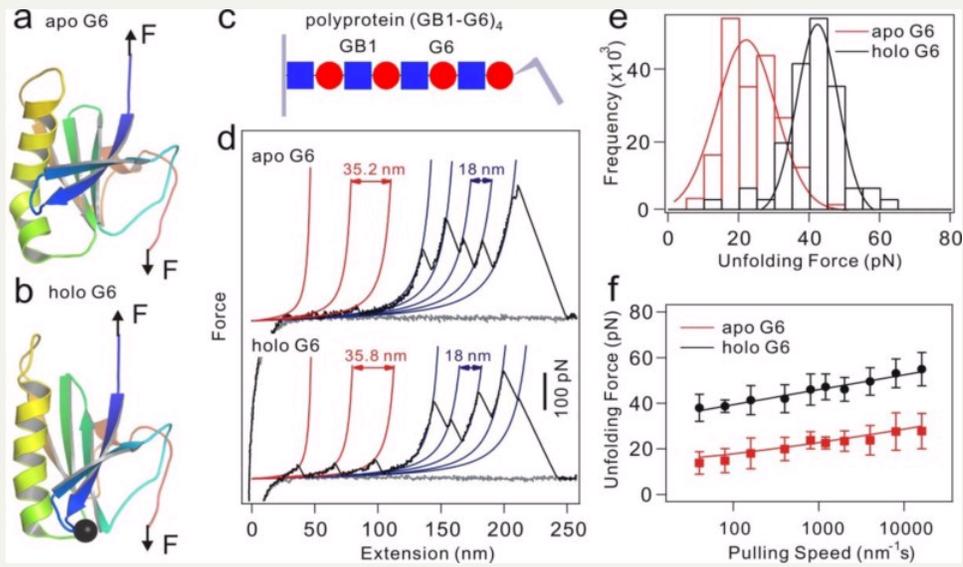
最近访问

- 标注共产党人的精神坐标——论党的群众路线教育...
- 习近平:在党的群众路线教育实践活动总结大会上的...
- 2014年南京大学教育基金会(美国)首次理事会在...
- 南京大学“悦读经典计划”书目评选活动启动
- 洪修平教授在《中国社会科学》发文解读“殷周人...
- 我校周仁来教授在《Science》专刊发文阐述失重...
- 教育研究院汪霞教授研究成果获省领导批示
- 陈蕴茜: 纪念空间与社会记忆
- 茅家琦: “在研究的道路上, 我只走了三步”
- 南大专家最新研究发现仙林成南京“新热岛”

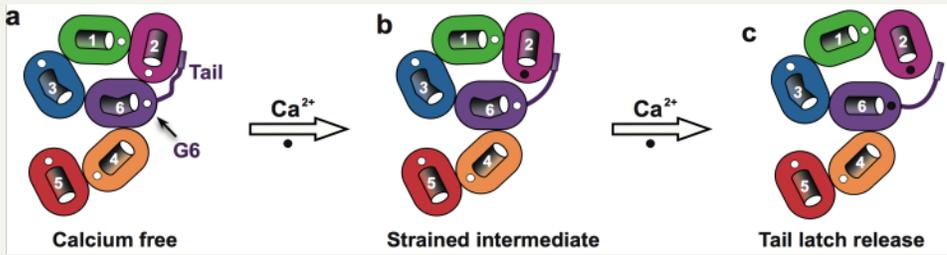
一周大事

- 1990级校友20年后母校再聚首 [访问: 4310]
- 南京大学“悦读经典计划”书目评选... [访问: 1341]
- 2014年南京大学教育基金会(美国) ... [访问: 759]
- 南大专家最新研究发现仙林成南京“新... [访问: 532]
- 我校2015年“挑战杯”备赛工作正式... [访问: 386]
- 我校周仁来教授在《Science》专刊... [访问: 333]
- 洪修平教授在《中国社会科学》发文... [访问: 254]
- 教育研究院汪霞教授研究成果获省领... [访问: 248]
- 茅家琦: “在研究的道路上, 我只走... [访问: 180]
- 南京大学医院管理研究所成立 [访问: 161]

制，证实了力是非常重要的生物信号。这一发现将促进人们对许多复杂生物过程的认识,从力的角度定量刻画蛋白的功能运动和信号过程。（物理学院 王骏 科学技术处）



钙离子的结合导致凝溶胶蛋白不同亚基间的构象和张力变化以及其活化功能。



基于原子力显微镜的单分子力谱测量凝溶胶蛋白与钙离子的结合。

[分享按钮](#)