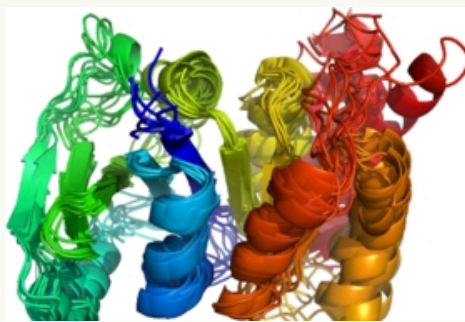


作者: 张章 来源: 中国科学报 发布时间: 2014/9/16 7:48:03

选择字号: [小](#) [中](#) [大](#)

## 对话拉斯克奖得主: 绘张身体蛋白质折叠图谱



图片来源: 阿贡国家实验室

对于诺贝尔奖观察者而言, 这又是一个推测的季节。2014年拉斯克奖于近日揭晓。久负名望的拉斯克奖被誉为“美国诺贝尔奖”, 也堪称诺贝尔奖风向标。拉斯克奖基金会宣布, 有86位拉斯克奖获得者之后又获得了诺贝尔奖, 其中47位出现在最近30年。

今年, 日本京都大学的Kazutoshi Mori和美国加州大学旧金山分校的Peter Walter因发现身体如何修复畸形蛋白而摘得拉斯克基础医学研究奖桂冠。法国格勒诺布尔约瑟夫·傅立叶大学的Alim Louis Benabid和美国埃默里大学的Mahlon DeLong获得拉斯克临床研究奖, 他们开发出针对帕金森氏症的深度脑刺激。因发现了BRCA1乳腺癌风险基因以及开发出一个辨识家庭成员的DNA分析法, 美国华盛顿大学研究人员Mary-Claire King被授予拉斯克特殊成就奖。

日前, Walter对《科学美国人》杂志讲述了这一发现的重要性及其对基础研究的绝对热爱。

内质网中, 大约1/3的蛋白质被修改、折叠和装配。如果出现错误, 结果是什么?

Walter: 内质网是蛋白质变成细胞分泌物或被嵌入质膜道路上的测重站。未折叠的蛋白质会对细胞产生压力。现在, 你有了发出不适当信号和变得劣质的细胞——可能会损害有机体。细胞会试着建立保持平衡的能力, 然后建立能量和需求之间的平衡。

如果平衡无法达到, 细胞就会凋亡。例如, 色素性视网膜炎就是一种遗传性蛋白质错误折叠性疾病。蛋白质无法适当折叠, 整个细胞就会受挫, 于是细胞自己凋亡。

什么能阻止未折叠蛋白质淹没整个系统?

Walter: 细胞内有多种名为分子伴侣的机制, 保护蛋白质免受不成熟的相互作用, 并能绑定未折叠蛋白质以及使它们可溶解, 直到其能正确成熟。我们正站在巨人的肩膀上——我是指数年前同样获得拉斯克奖的帮助鉴别分子伴侣作用的研究, 还有其他一些研究人员。

当你在1993年第一次进入该领域时, 你希望能找到什么?

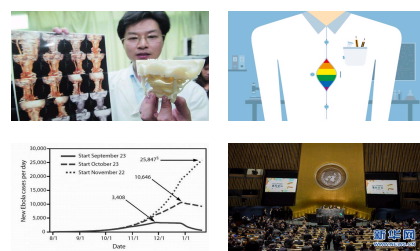
Walter: 我们希望找到允许细胞的一个成分与其他部分交谈的分子机械。我们研究了酵母菌, 并质疑细胞的一个成分是如何知道其他成分在做什么的? 这让我们进入了发现模式。这是一个非常简单的问题, 开始我们也有了简单的答案。但随着研究的深入, 这个问题变得更加复杂和丰富多彩。从单细胞有机体中获得的发现能直接用于人体生理学, 我们从酵母菌那里获得的几乎所有东西都能用于人体。

### 相关新闻

### 相关论文

- 5位科学家获2014年拉斯克奖
- 美拉斯克奖得主珍妮特·罗利去世
- 2013年度拉斯克奖揭晓
- 2012年拉斯克奖揭晓
- 人民日报: 中国科技需多些欣赏少些眼红
- 美媒: 屠呦呦一人获拉斯克奖遭质疑
- “屠呦呦获奖争议”折射中西文化冲突
- 人民日报: 三流条件何以创造一流成果

### 图片新闻



&gt;&gt;更多

### 一周新闻排行

### 一周新闻评论排行

- 安徽两学生弃读北大医学部: 感觉不是真北大
- 高校科研优秀成果奖项目形式审查结果公示
- 上海大学一导师举报学生涉嫌剽窃论文
- 丁肇中公布最新研究成果显示暗物质可能存在
- 哈尔滨工业大学一毕业博士生在校坠楼身亡
- 厦门一大学系主任借700万后全家失联
- 普通高校生均经费不再吃“大锅饭”
- 鲁东大学学生造节能车百公里耗油0.4升
- 诱导多能干细胞人体试验在科学界激起波澜
- 国科大副校长谈人才: 情怀与气质极为重要

&gt;&gt;更多

### 编辑部推荐博文

- 特别的纪念
- 神奇美丽的青海: 中国科协青海科普调查纪实二
- 人生规划从何开始
- 美国FDA药物副作用的探索性研究进入收尾阶段
- 你死定啦!
- 人本无节操之高原适应

&gt;&gt;更多

### 论坛推荐

- 数学分析讲义【阿黑波夫】
- 现代应用数学手册, 清华大学出版社
- 具体数学: 计算机科学基础(中文版)[美]格拉

- **【2014新书】**线性模型的矩阵代数基础:Matrix Algebra for Linear Models
- 药理学和药学 杂志 2014 影响因子
- 高等数学专项精讲班讲义, (部分1、2合集, 内部分享)

[更多>>](#)

在这些细胞中你发现了什么？

Walter: 我们利用有能力适当折叠蛋白质的细胞和发生该过程的通路发现了细胞机械。我们绘制了通路的各个成分, 所有事情比我们希望的更令人激动。这几乎是纯粹的好奇, 我们没有任何先入为主的观念。

你是如何绘制出发生了什么的？

Walter: 我们改造了酵母细胞, 放入一种能产生橙色反应的酶。通常, 蛋白质在细胞中折叠时会变蓝, 但成熟细胞不会允许这种信号到来, 它们也不会变色。这就帮助我们绘制了路径图。

现在你的研究重点是什么？

Walter: 我们试图阐明细胞作决定以及决定是否需要自毁所利用的信号通路。我们也在绘制这一决定信号通路上一些组件的图谱, 试图弄清楚在疾病模型中如何采用某种方法来影响它们, 由此我们可以看到我们是如何影响一种有益效应的。我们正在致力筛查和分离出一些影响这一信号通路的小分子, 在动物模型中针对许多不同的疾病对它们进行测试。

基础生物学和基础研究领域研究人员面对的最大挑战是什么？

Walter: 我认为, 目前研究经费的一个现状是, 你一开始就必须证明研究结果是可以平移转化的。现在, 好奇心已经不足以证明一些事情是值得做的, 而且, 我认为在某种程度上, 它不再是驱动前进的最有效方式。

你会如何告诫那些对基础研究感兴趣的学生在当下的环境中工作？

Walter: 我的建议是要有耐心。你需要告诉公众你的研究的重要性, 并能证明你正在作的研究的真正价值。我认为, 科学教育非常重要, 并且大众需要了解这些发现是必要的。

在可预见的未来, 你认为自己的突破会带来治疗应用吗？

Walter: 我当然希望如此。我们正积极地与生物技术公司展开合作, 以开发能影响这些通路的组件。他们还将其用于针对癌症和其他疾病的研究中。我们希望这些研究终将带来实际的药物。例如, 治疗癌症的完全不同的方法, 因为我们研究的通路是针对每个细胞的。(张章)

《中国科学报》 (2014-09-16 第3版 国际)

打印 发E-mail给:

go

以下评论只代表网友个人观点, 不代表科学网观点。

2014/9/16 8:26:03 njciggar

“好奇心已经不足以证明一些事情是值得做的, 而且, 我认为在某种程度上, 它不再是驱动前进的最有效方式”

目前已有1条评论

[查看所有评论](#)

需要登录后才能发表评论, 请点击 [\[登录\]](#)

