



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

## 中国科大生物膜界面蛋白质错误折叠及超快动力学研究获进展

文章来源: 中国科学技术大学 发布时间: 2019-03-13 【字号: 小 中 大】

我要分享

中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心教授罗毅团队研究员叶树集小组在生物膜界面蛋白质错误折叠及振动能量转移超快动力学研究两方面取得新进展。该小组揭示了与二型糖尿病相关的胰岛淀粉样多肽(hIAPP)在生物膜上错误折叠过程的结构演变机制, 以及界面蛋白质与水分子间的共振能量传递捷径, 研究成果分别发表在《美国化学会志》(*J. Am. Chem. Soc.*, 2019, 141, 1941-1948)和《自然-通讯》(*Nat. Commun.*, 2019, 10, 1010)上。

细胞膜界面蛋白质的错误折叠与二型糖尿病等神经退行性疾病的发生和发展密切相关。错误折叠涉及 $\beta$ -折叠等各种纤维化中间体的生成。目前人们对界面蛋白质错误折叠及其破坏膜结构机理的了解甚少, 且存在多种争议, 包括 $\beta$ -折叠多聚体是否最后转变成纤维结构、折叠初期构象是 $\alpha$ -螺旋还是并排 $\beta$ -发夹结构、 $\beta$ -折叠多聚体是在溶液还是在膜界面上形成等。研究者根据界面敏感性和频光谱学特征, 发现界面蛋白质指纹区酰胺II信号可以有效区分界面蛋白质 $\beta$ -发夹单体与 $\beta$ -折叠多聚体等错误折叠中间体结构。把酰胺I、酰胺II和酰胺III谱学特征结合起来, 揭示了与二型糖尿病相关的胰岛淀粉样多肽(hIAPP)在生物膜上结构演变途径: 无规卷曲 $\rightarrow$  $\beta$ -发夹单体 $\rightarrow$  $\beta$ -折叠多聚体 $\rightarrow$ 纤维(图1)。研究表明hIAPP纤维化过程中不涉及 $\alpha$ -螺旋中间体, 以及 $\beta$ -折叠多聚体在膜界面上产生而不是在溶液中形成(*J. Am. Chem. Soc.*, 2019, 141, 1941)。

此外, 理解生物膜上蛋白质的能量转移过程对揭示界面蛋白质分子间相互作用以及蛋白质工作机制非常关键。研究者利用振动态选择激发和频光谱探测的飞秒时间分辨测量系统, 通过选择激发酰胺键C=O基团, 然后探测其瞬态结构变化, 成功测出水环境下蛋白质酰胺键C=O振动弛豫时间。研究发现, 暴露于水环境的蛋白质残基数量越多, C=O振动弛豫时间越快(图2a)。该工作揭示了界面蛋白质与水分子弯曲振动在能量上的耦合作用(图2b), 水分子不仅作为“热库”加快分子内振动弛豫, 而且通过直接的振动共振能量转移通道为蛋白质与溶剂间的能量转移提供“捷径”(2c) (*Nat. Commun.*, 2019, 10, 1010)。以上工作得到国家重点研发计划、自然科学基金重点和面上项目、中央高校重要方向项目培育基金、中科院等的资助。

论文信息:

1. Junjun Tan, Jiahui Zhang, Yi Luo, Shuji Ye\*, *Misfolding of Human Islet Amyloid Polypeptide at Lipid Membrane Populates through  $\beta$ -Sheet Conformers without Involving  $\alpha$ -Helical Intermediates.* *J. Am. Chem. Soc.* 2019, 141, 1941-1948.

2. Junjun Tan, Jiahui Zhang, Chuanshao Li, Yi Luo\*, Shuji Ye\*, *Ultrafast Energy Relaxation Dynamics of Amide I Vibrations Coupled with Protein-Bound Water Molecules.* *Nat. Commun.* 2019, 10, 1010.

论文链接: 1 2

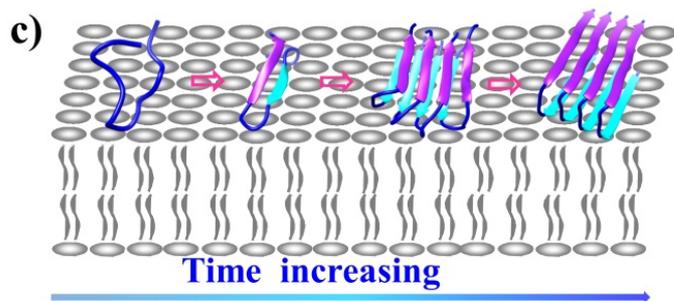


图1. hIAPP在生物膜界面错误折叠过程结构演变机制

### 热点新闻

#### 中国载人航天工程运行与管理支...

中科院与海南省举行工作交流  
中科院与广州市举行工作会谈  
中科院在沪单位党建工作联动共方案签...  
中科院举办第三轮巡视动员暨2019年巡视...  
中科院与江苏省举行科技合作座谈会

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【北京卫视】短视频助推科普走向全民时代

### 专题推荐



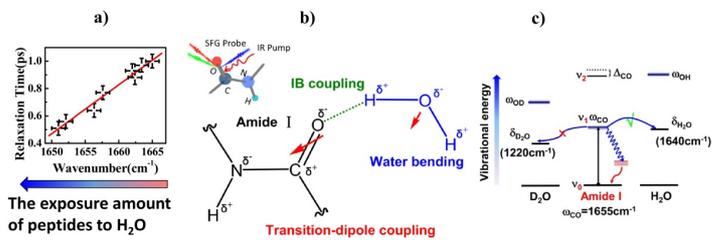


图2. 水环境下蛋白质酰胺键C=O振动弛豫时间(a), 酰胺键与水分子耦合作用(b), 酰胺键C=O振动弛豫途径示意图(c)。

(责任编辑: 叶瑞优)

