

---

# Cell：重磅！mTORC1蛋白复合物也能控制着细胞内部的拥挤度

作者：writer 来源：生物谷BIOON

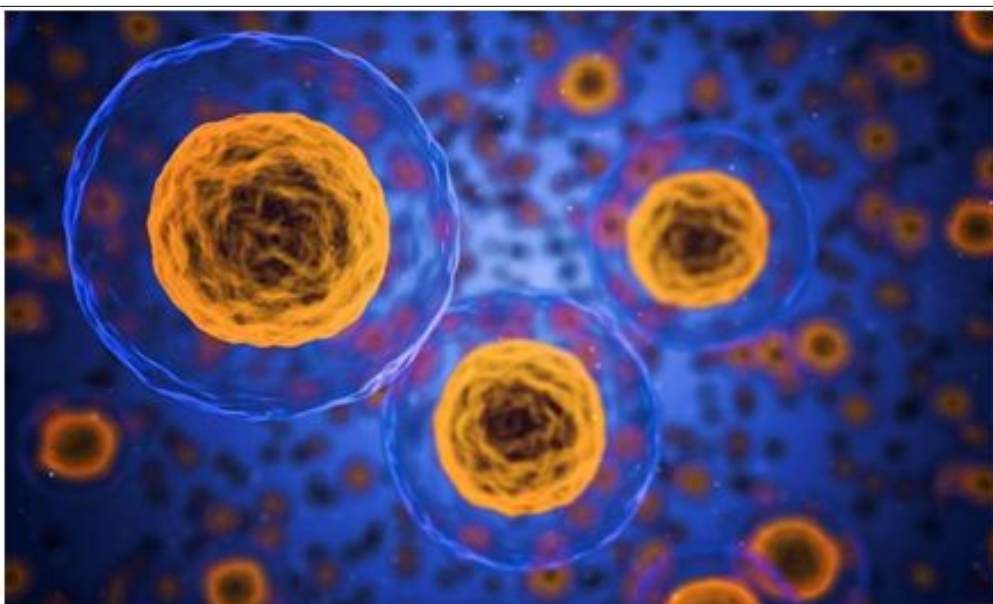
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1046.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

2018年6月30日---在历史上研究得最多的蛋白机器中，人们很早就已知道mTORC1能够感知细胞是否具有足够的能量来产生它作为生长的一部分而进行繁殖所需的蛋白。鉴于mTORC1的错误版本导致癌症中观察到的异常生长，自1970年以来，针对这种复合物的药物已成为1300项临床试验的主题。

如今，在一项新的研究中，来自德国马克斯-普朗克生化研究所和美国纽约大学医学院的研究人员发现mTORC1具有第二个非常重要的功能：控制人细胞内的拥挤度。这一发现首次解释了细胞用来调节其行为的内部工作机制，并更密切地将mTORC1相关基因的功能失调与几种衰老疾病关联在一起。

相关研究结果于2018年6月21日在线发表在Cell期刊上，论文标题为mTORC1 Controls Phase Separation and the Biophysical Properties of the Cytoplasm by Tuning Crowding。论文通信作者为纽约大学医学院的Liam Holt博士和马克斯-普朗克生化研究所的B.D. Engel博士。



图片来自CC0 Public Domain

---

Holt说，我们的研究结果开始阐明mTORC1驱动的拥挤变化如何导致人类细胞的内部随着年龄的增长而发生固化，从而将更多的蛋白包装到相同的空间中并干扰要求它们移动的功能。

这项研究也可能有助于解释出现在心血管疾病、糖尿病和阿尔茨海默病患者的细胞中的固体蛋白团块的起源。自由移动 基于过去的研究，生物学家们早就得出结论：细胞为了存活需要限制它们的充满液体的内部空间(即细胞质)中的蛋白数量。具体而言，当前的这项研究发现mTORC1复合物通过确定核糖体的数量来控制拥挤度。核糖体是合成蛋白的多蛋白机器。

通过对细胞进行基因改造来让它们制造它们自己的发光示踪剂来测量拥挤度，这些研究人员发现通过调整mTORC1的作用水平，它们能够让核糖体在人肾细胞的细胞质中的扩散(移动)能力发生两倍波动。

进一步的实验证实核糖体作为由mTORC1调控的主要拥挤剂发挥作用，从而影响大分子的物理环境---比如那些对细胞生长和死亡特别重要的物理环境，但不会干扰依赖于单个蛋白的反应。

许多蛋白几乎不溶解在细胞中，尽可能多地彼此之间结合在一起以便与周围的液体相互作用。这些研究人员说，拥挤增加了这些类似结构的分子一起经历从一种物质状态到另一种状态(例如从液体变成固体)的机会。在这样的相变(phase transition)中，在细胞质液体中扩散开来的相似蛋白聚集在一起形成致密液滴。

Holt说，就目前而言，相变相关的生物学后果是一个竞争非常激烈的研究领域，比如，新出现的理论提示着遗传物质形成有助于开启和关闭基因的液滴。通过将蛋白复合物分离到相分离的液滴或更均匀致密的凝胶中，细胞形成不与它们的周围环境自由混合的半隔室(semi-compartment)，在那里，更显著的更快的生物反应发生着。当前的这项研究提示着mTORC1功能失调可能会增加拥挤度，因而导致液滴和凝胶成为衰老疾病患者的细胞中发现的固体，如阿尔茨海默病患者脑组织中堆积的tau蛋白纤维。

此外，Holt说，几十年来，基于mTORC1的抗癌药物取得有限的成功，这部分上在于拥挤效应。比如，mTORC1活化在一些情况下可能在引发癌症中起着比较重要的作用，但是随着癌细胞挤满了核糖体，这随后可能会在阻止侵袭性癌症生长。

因此，当前的研究路线可能有助于根据患者的癌症阶段制定何时使用mTORC1抑制剂的新指导方针。展望未来，这些研究人员也正在研究拥挤度如何影响不同细胞类型中的相变过程，其长期目标是设计用于治疗神经退行性病变和癌症的抗拥挤疗法。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发