
科学家揭开植物经典PIN家族蛋白结构面纱

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19480.html>

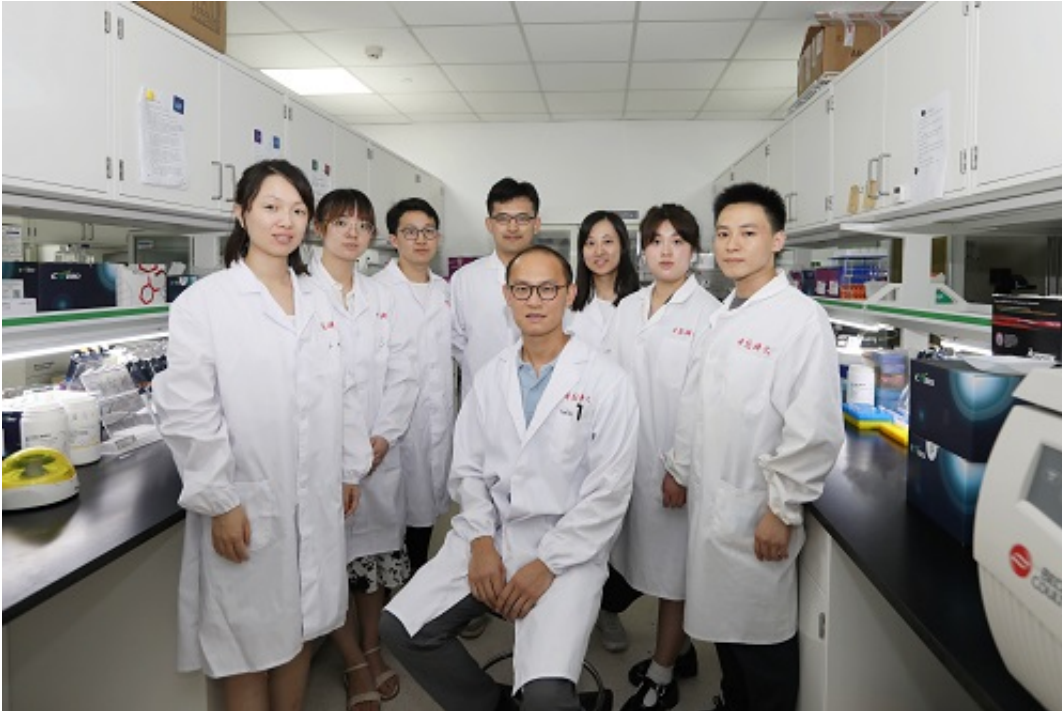
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家揭开植物经典PIN家族蛋白结构面纱。

向日葵为什么总是向着太阳？在植物体内有一种称为生长素的物质，如同人体内生长激素一样，它负责给细胞传达信息，指挥植物的生长发育。受光照影响，生长素会从向日葵茎端向光侧运输到背光侧，产生浓度差异。由此，背光侧生长会更快一些，而向光侧慢一些，向日葵的花盘自然就朝向太阳。

生长素的运输需要细胞膜上的搬运工——转运蛋白的协助，其中非常重要的一员是负责将生长素从细胞内搬运到细胞外的PIN家族蛋白。这些搬运工长什么样？又是如何工作？

8月2日，《自然》杂志上以快速通道形式发表了中国科学技术大学生命科学与医学部孙林峰教授团队在植物生长机理上的重大进展，揭示了生长素搬运工成员PIN1蛋白，以及它分别与抑制剂NPA（又名抑草生）、生长素IAA结合的三个高分辨率结构，并通过功能分析阐释了PIN1搬运生长素的机制，为理解植物生长素运输调控以及针对PIN家族蛋白的农业用除草剂和生长调节剂的设计开发提供了重要基础。



中国科大生命科学与医学部孙林峰教授团队部分成员合影 代蕊摄

亟待解决的科学问题

作为第一个被发现的植物激素，生长素几乎参与了植物生长发育调控的每个过程，如胚胎发育、向光性和向重力性生长等。生长素一个显著特点是其细胞间传递具有方向性，被称为极性运输，而PIN家族蛋白在其中发挥了关键作用。

特定PIN家族成员在细胞质膜上具有不对称分布的特点，它们的分布位置决定了生长素搬运的方向。但是由于缺乏精细的三维结构，PIN家族蛋白特异性识别、转运生长素的机制一直未知。

NPA是之前在实验室广泛应用的一种生长素极性运输抑制剂，也是农业生产中最早作为除草剂应用的化学小分子之一。它可以直接靶向PIN家族蛋白，但是如何发挥作用的机制尚不清楚。



孙林峰教授在实验室 代蕊摄

孙林峰表示，解析PIN家族蛋白的三维结构是生长素研究领域亟待解决的科学问题。该结构的揭示，不仅有助于理解生长素的搬运过程，同时基于这些结构，有利于研究人员针对PIN家族蛋白设计小分子抑制剂，找到更高效、对环境更友好、对人类更安全的除草剂和生长调节剂，应用于农业生产。

此次研究中，孙林峰团队选择了PIN家族中经典的，也是最早鉴定出的PIN家族成员之一——拟南芥PIN1蛋白作为研究对象。

成功揭示PIN1蛋白结构

第一步，我们需要证实PIN1蛋白确实可以运输生长素。孙林峰说，团队花了一年多时间，搭建出一套全新的、基于放射性同位素的功能检测体系，验证了PIN1蛋白的生长素搬运活性，以及受激酶激活、被NPA抑制的过程。

第二步，表达和纯化PIN1蛋白。简单来说，就是需要获取足量的适于结构解析的蛋白样品。孙林峰说，这是最难的一步，因为PIN1蛋白在植物体内含量非常低，不能满足实验过程中研究量的需求，因此需要借助于其他细胞表达系统，对蛋白进行富集。



孙林峰教授在指导团队 代蕊摄

事实上，从2017年建立起团队，开始这项课题研究，一直到2021年，前四年的时间里，他们一直在摸索不同表达和纯化、冷冻样品制备等条件。

当时，我们每天很早就到了实验室，开始一天的工作。我们希望早点优化得到性质较好的蛋白，加快实验进度，所以经常忙的连水都顾不上喝。论文第一作者、中国科大生命科学与医学部博士研究生杨智森说，最终利用哺乳动物表达体系成功获得了优质样品。

第三步，利用冷冻电镜单颗粒重构技术解析蛋白结构。冷冻电镜相当于蛋白分子的‘摄影师’，可以从不同角度给蛋白‘拍照’，然后利用这些二维照片重构出三维结构，孙林峰作了一个类比。

冷冻电镜数据收集借助了中国科大冷冻电镜中心和中科院生物物理所生物成像中心提供的优秀平台，其中中国科大冷冻电镜中心的300kV高端电镜是2019年开始安装，2020年正式投入运行，为我们结构研究提供了‘利器’，孙林峰说道。

但是PIN1蛋白不稳定，并且分子量较小。如何使它们变大并保持一种相对静止的状态？团队与中国科学院分子细胞科学卓越创新中心李典范团队合作，筛选得到了靶向PIN1蛋白的纳米抗体，并首次揭示了经典PIN家族蛋白成员的三维结构。

一轮审稿人恭喜团队

在这项研究中，团队又进一步解析出了PIN1与生长素IAA、抑制剂NPA结合的复合体结构，揭示了PIN1蛋白如何装载生长素，以及NPA鸠占鹊巢抑制生长素搬运的全貌。

在以上研究的基础上，团队利用搭建的功能检测体系，验证了结构上发现的一些重要氨基酸位点发挥的作用，并提出了PIN家族蛋白运输生长素的模型。



孙林峰教授和高永翔工程师在300kV电镜上样间转移样品 代蕊摄

从2017年团队成立并开始这项课题研究到2022年在《自然》杂志上发表论文，整五年的时间过去了。这期间，我们经过了无数次失败的尝试，好在学生和我们都没有放弃。孙林峰说。

相比于研究过程，论文投稿还算比较顺利。今年1月份我们向《自然》杂志投稿，2月份就收到第一轮评审意见。孙林峰说，这个速度在投稿中算比较快，并且评审人都给予了正面的评价。

第一位审稿人评价：我们应该恭喜作者们获得这一系列PIN1蛋白的重要结构。在植物生理学领域，生长素运输的重要性不言而喻，作者们获得的这一系列结构对于我们理解生长素IAA如何被PIN识别和转运做出了重要贡献。

第二位审稿人评价：这一研究是开创性的发现，是从事生长素运输研究的同仁们翘首以盼的成果。

遵照审稿人意见，6月份团队又投回了修改版本；再经过一轮精雕细琢后，7月25日被《自然》正式接收。

孙林峰表示，下一步，团队将继续研究PIN1蛋白的动态转运过程，捕捉不同状态下的三维结构，并进一步研究PIN1蛋白受磷酸化激活及调控的机理，更深入的理解PIN家族蛋白运输生长素的机制。同时，基于三维结构设计、筛选化学小分子，力图发现更安全有效的除草剂或植物生长调节剂，更好地服务农业生产。（来源：中国科学报王敏）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05143-9>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：孙林峰等 来源：《自然》

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