科学家揭示小分子调控tau蛋白相分离和聚集机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24251.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！

科学家揭示小分子调控tau蛋白相分离和聚集机制。9月6日，中国科学院生物物理研究所柯莎课题组与湖北工业大学黄永棋课题组在国际学术期刊《自然—通讯》发表论文，揭示了小分子调控tau蛋白相分离和聚集的机制，这项研究有望为神经退行性疾病的预防和治疗提供全新的思路。

过往研究发现，tau蛋白与阿尔茨海默症等多种神经退行性疾病相关。亚甲基蓝（MB）及其衍生物LMTM能够有效抑制tau蛋白的淀粉样聚集，但对于MB及其衍生物是否通过调控tau蛋白相分离发挥其抑制纤维化的活性尚不清楚。

科研人员系统分析了MB通过调控tau蛋白LLPS抑制毒性聚集体生成的机制，发现MB及其衍生物LMTM能够显著促进tau蛋白的相分离，通过FRAP以及光镊等实验揭示MB能够加速相分离态的tau蛋白液滴发生凝胶化。进一步通过NMR、FRET、以及分子对接等研究，揭示MB与tau蛋白的多个结构域发生广泛的相互作用。尽管MB促进了tau蛋白的相分离及凝胶化，但却延缓了具有细胞毒性的tau蛋白淀粉样纤维的生成，降低了细胞毒性，同时对tau蛋白促进微管组装的功能无显著影响。

此外，以往的研究认为MB及其衍生物与tau蛋白内在半胱氨酸的互作及氧化作用，对其发挥抑制聚集的活性至关重要。在这项研究中，科研人员发现MB通过调控tau蛋白相分离态而抑制毒性聚集体生成的过程，并不依赖于MB对tau蛋白的半胱氨酸的氧化作用。

上述研究表明，尽管MB分子通过与tau蛋白不同结构域的广泛互作，加速了tau蛋白分子间相互作用网络的形成，但这种分子间相互作用却不利于具有细胞毒性的淀粉样聚集体形成，从而揭示了MB通过调控tau蛋白相分离过程实现抑制其淀粉样聚集的全新分子机制。

中国科学院生物物理研究所柯莎课题组项目研究员吴思和湖北工业大学副教授黄永棋、博士高萌为本文的共同通讯作者，黄永棋与柯莎组博士后温纪涛为本文的第一作者，柯莎研究员对本工作的开展给予了重要指导。该研究得到了科技部、国家自然科学基金委项目等的资助。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-023-41241-6

作者：柯莎等 来源：《自然—通讯》

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转发