
首个人工设计的特定跨膜蛋白诞生

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31811.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！

首个人工设计的特定跨膜蛋白诞生。西湖大学未来产业研究中心特聘研究员卢培龙课题组首次实现了跨膜荧光激活蛋白的从头设计，这也是第一个通过人工设计得到的能够非共价结合特定小分子的跨膜蛋白。2月20日，相关研究成果发表在线发表于《自然》。



从头设计跨膜荧光激活蛋白模型。课题组供图

?

如果将细胞膜看作城墙的话，膜蛋白就是进出城市的城门，细胞内外的物质交换、信息传递，都要通过各种各样的膜蛋白来完成。人类基因组编码的所有蛋白质中，有超过四分之一是膜蛋白。目前世界上大约一半现代药物的靶标分子都属于膜蛋白。是否有可能通过人工设计来按需定制全

新的、理想的膜蛋白呢？

此前，卢培龙在世界上首次实现了对多次跨膜蛋白的精确从头设计、对跨膜孔蛋白的精确从头设计。此次研究他们从头设计了一种能够特异性地结合某种小分子的跨膜蛋白。好比在生物膜环境中创造了一个独特的‘泊位’，只能允许特定类型的‘船舶靠岸’停放。卢培龙说。

其特异结合的结构被形象地称为结合口袋。不同膜蛋白的结合口袋能够根据其独特的结构，来识别、结合与之相匹配的特定配体，从而实现特定的功能。比如葡萄糖转运蛋白转运葡萄糖分子进入人体细胞，为细胞提供能量；或者NMDA受体被氯胺酮药物分子抑制，对抑郁症起到治疗的作用。

他们选好了一种名叫HBC的荧光基团。这种分子在游离状态下并不会发光，只有当以特定姿态被稳定结合，才能发出荧光。研究人员打磨了数不清的设计版本，终于成功构建出了这样一个口袋，它不仅成功地结合（点亮）了配体荧光基团HBC599，而且结合后的荧光强度是游离状态的上千倍，远超天然跨膜荧光蛋白。研究人员通过稳住口袋结构，把蛋白表面从亲水设计成疏水，最终得到了一个跨膜版本的荧光激活蛋白，亮度提升至1600倍。课题组由此成功解析出设计蛋白与荧光基团复合物的高分辨率冷冻电镜结构，证实其与设计模型高度一致。（来源：中国科学报温才妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08598-8>

作者：卢培龙等 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