
胶原蛋白如何“钉”在一起

作者：writer 来源：科学网

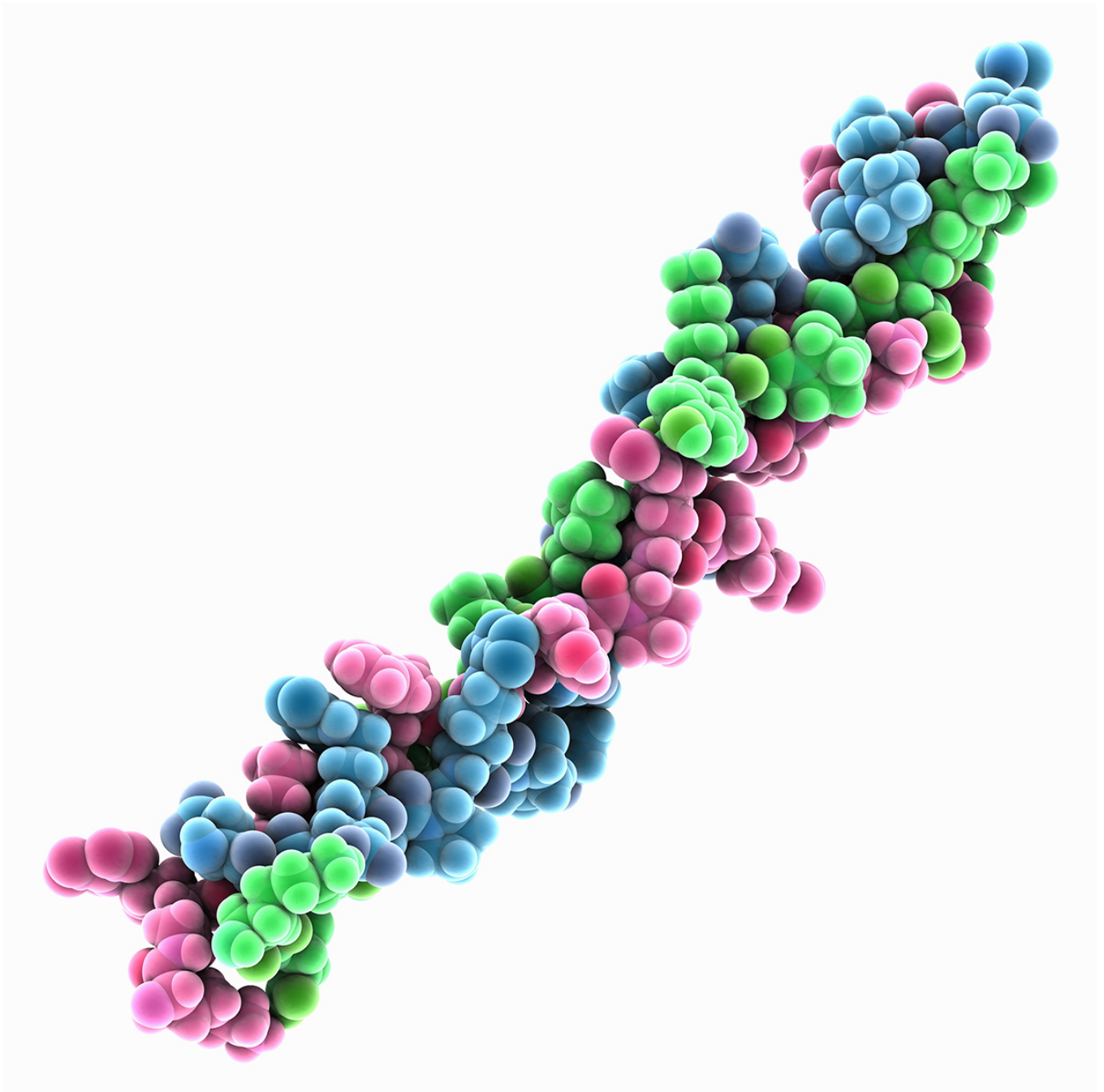
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32566.html>

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！

胶原蛋白如何“钉”在一起

。我们靠胶原蛋白维系在一起。这种纤维状大分子的结构就像一根扭曲的绳子，占人体内蛋白质的15%到20%，在机械支撑我们的细胞和组织方面起着至关重要的作用。但令人惊讶的是，胶原蛋白在体温下是不稳定的。

在近日于美国加州举行的美国物理学会全球峰会上，研究人员终于揭示了胶原蛋白是如何保持其形态的——由含硫氨基酸形成的分子“钉”簇。



胶原蛋白的三股螺旋结构。图片来源：LAGUNA DESIGN/SCIENCE SOURCE

?

没有参与该研究的美国加州大学默塞德分校生物物理学家Jing Xu表示，确定胶原蛋白能够聚集在一起的关键原因，标志着“朝理解这种蛋白质的生物学之谜迈出了重要一步”。这一发现可能为生物工程和再生医学提供新工具。

胶原蛋白是一种丝状蛋白质，由3条相互缠绕的氨基酸链组成，扭在一起形成三股螺旋结构。由这些螺旋结构构成的纤维随后聚合成网络，进而形成坚固的支架，将细胞固定在适当的位置，同

时又保持足够的可塑性，以应对环境变化。事实上，这种可塑性有助于胶原蛋白链传递调节细胞行为的信息，让纤维网络可以将机械刺激转化为生物化学信号。

令人困惑的是，大多数蛋白质在远高于体温的情况下都能很好地保持折叠形态，而折叠并扭曲成三股螺旋结构的胶原蛋白却不能。

2002年，研究人员发现，在人体内，胶原蛋白的展开或“融化”温度略低于37摄氏度，也就是平均体温。奇怪的是，大量其他不同体温的生物也是如此——胶原蛋白的“熔点”会随动物体温的变化而变化，鱼类胶原蛋白“融化”温度比人类胶原蛋白低得多。

会上，加拿大西蒙·弗雷泽大学的生物物理学家Nancy Forde展示了所做的胶原蛋白分析。“细胞在体温下会产生折叠的胶原蛋白，所以问题就变成了它在体内能持续多久。”她说。

如果组织工程师能够模仿生物体由本质上不稳定的构建块形成稳定结构的能力，就会拥有更坚固的材料，用于制造培养组织和器官或其他目的的人工支架。了解胶原蛋白的稳定性，也能帮助医生更好地理解依赖这种蛋白质的结缔组织疾病，如成骨不全症和埃勒斯-当洛斯综合征。

加拿大麦吉尔大学的生物工程师Allen Ehrlicher说：“尽管胶原蛋白是一种关键的细胞外蛋白质，但其热不稳定性与机械特性的潜在细节仍不清楚。”

过去的研究已探索过哪些氨基酸构成了胶原蛋白纤维长而复杂的序列，但未能揭示三股螺旋是如何折叠和展开的，因为很难在如此庞大的结构中观察到微观过程。此外，研究人员无法通过反复解开和重新扭曲胶原蛋白获取更多信息，因为重新扭曲需要数小时，在实验环境中这是一段极其漫长的时间。

为了弄清楚胶原蛋白是如何形成螺旋结构的，Forde和当时的博士生Alaa Al-Shaer采用一种名为原子力显微镜的方法，对数百个胶原蛋白三股螺旋结构在不同温度下解体时进行原子级成像。

结果发现，在37摄氏度的环境下，胶原蛋白在一小时内逐渐失去结构，在坍塌成无规则的团块时长度缩短。随后的图像也让研究人员能够准确追踪当分子冷却时，胶原蛋白哪些部分帮助较大的链逐渐变长并重新扭在一起。

事实证明，奥秘在于胶原蛋白结构中几个富含硫的片段。当研究人员仔细观察IV型胶原蛋白时，发现二硫键簇起到了结构“钉”作用，将成对的胶原蛋白链维系在一起，并延长了扭曲结构的寿命。这些键被称为“半胱氨酸结”，因为它们涉及同名的含硫氨基酸，启动了胶原蛋白重新折叠成三股螺旋结构的过程。

后续实验表明，一种经过化学改造、缺失半胱氨酸结的胶原蛋白会更快地解开螺旋结构，并且根本无法重新折叠。

Al-Shaer还发现，半胱氨酸结在多细胞生物的各类胶原蛋白中广泛存在，如在水母、蠕虫、海星和哺乳动物的胶原蛋白基因中，都能找到所需氨基酸序列的指令。Forde说，半胱氨酸结在进化上的保守性以及明显的古老起源，暗示了它“在帮助将链固定在一起并赋予蛋白质热弹性方面”的重要性。

作者：王方 来源：中国科学报

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