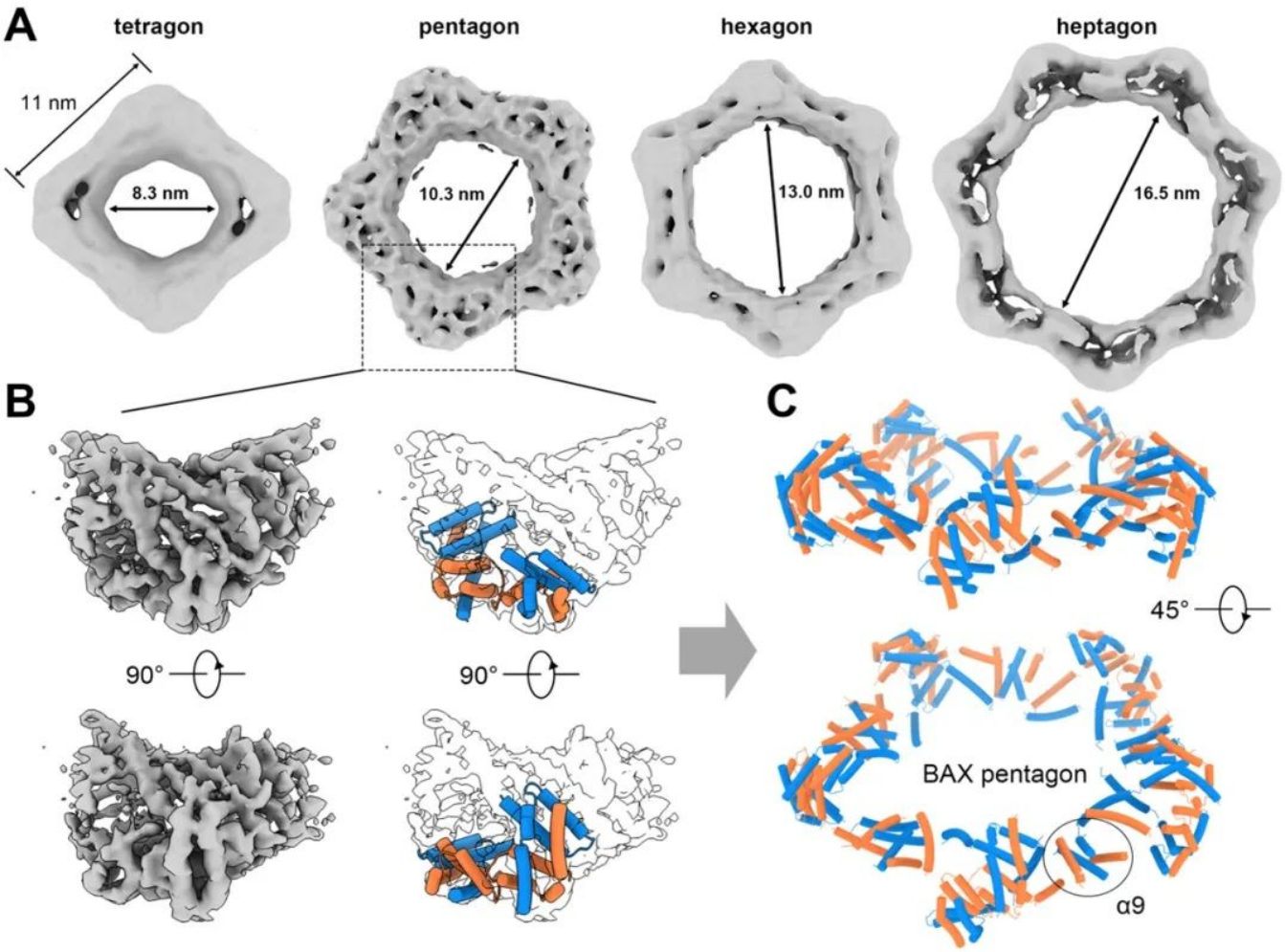
“死神”蛋白究竟是如何让细胞走上不归路

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/34117.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！

“死神”蛋白究竟是如何让细胞走上不归路。 中国科学院院士施一公团队解析了BAX线状/环状聚合物所共享的基本重复单元结构，解答了死神BAX究竟是如何让细胞走上死亡命运的不归路。6月27日，相关研究成果发表在《科学》。



BAX多边形结构。课题组供图

?

BCL-2蛋白家族是线粒体介导的细胞凋亡的重要调控者，决定了细胞是活下去，还是走向死亡。其中，死神BAX属于促凋亡蛋白。

激活后的BAX有一个共同任务：在线粒体外膜上打孔，破坏膜的稳定性。BAX打的孔，不是规则的蛋白通道，而是形状多样、大小不一的伤口。随着时间推移，被激活的BAX越来越多，这些伤口会变得越来越大。这个打孔过程，被称为线粒体外膜通透性增加。一旦广泛发生，它会使原本被封印在线粒体内部的一些促凋亡因子逃出到细胞质，让细胞走上了不归路。

研究人员在制备的冷冻样品中，观察到了尺寸不一且具有柔性的BAX聚合物，就像手串上的一个个串珠。他们由此推测，BAX聚合物具有相同的基本重复单元，并进一步发现每个基本重复单元里，实际包含了4个BAX原聚体。

我们使用的是全长的BAX聚合物，而此前科学家解析结构时用的是截短后的版本。该团队成员、清华大学博士生张颖说。相当于，之前只看到了二聚体，是因为只拍到了它的半身照，而非全身照。

此项研究的另一个难点在于——BAX聚合物具有柔性，它太灵活了。这种柔性使得BAX可以不断调整自己的形态，牢牢地扒在柔软的线粒体外膜上。研究人员发现，每个基本重复单元，也就是每个珠子的两侧，各有一对α9螺旋——相当于每个珠子两侧都分别有一个卡扣，珠子与珠子之间可以通过这个卡扣相互连接，最终搭出线状、弧状的BAX死亡阵型。而当线状BAX聚合物首尾相接时，环状阵型便出现了。

研究人员尝试把α9螺旋拿掉或改造了BAX蛋白后，BAX在执行死神职责时多多少少都出现了问题，要么摆不出阵型了，要么没有办法打孔了。至此，研究人员不仅揭示了BAX聚合物的基本重复单元长什么样，确定了线状、弧状、环状的BAX聚合物都采用完全相同的组装方式，也证明了BAX聚合物的形成在细胞凋亡中的重要作用。（来源：中国科学报 温才妃）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.adv4314

作者：施一公等 来源：《科学》

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