

---

# 中国科大生物膜界面蛋白质错误折叠及超快动力学研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4231.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！*

中国科大生物膜界面蛋白质错误折叠及超快动力学研究获进展。中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心教授罗毅团队研究员叶树集小组在生物膜界面蛋白质错误折叠及振动能量转移超快动力学研究两方面取得新进展。该小组揭示了与二型糖尿病相关的胰岛淀粉样多肽(hIAPP)在生物膜上错误折叠过程的结构演变机制，以及界面蛋白质与水分子间的共振能量传递捷径，研究成果分别发表在《美国化学会志》(J. Am. Chem. Soc. 2019,141, 1941-1948)和《自然-通讯》(Nat. Commun. 2019,10, 1010)上。

细胞膜界面蛋白质的错误折叠与二型糖尿病等神经退化型疾病的发生和发展密切相关。错误折叠涉及 $\beta$ -折叠等各种纤维化中间体的生成。目前人们对界面蛋白质错误折叠及其破坏膜结构机理的了解甚少，且存在多种争议，包括 $\beta$ -折叠多聚体是否最后转变成纤维结构、折叠初期构象是 $\alpha$ -螺旋还是并排 $\beta$ -发夹结构、 $\beta$ -折叠多聚体是在溶液还是在膜界面上形成等。研究者根据界面敏感和频光谱学特征，发现界面蛋白质指纹区酰胺II信号可以有效区分界面蛋白质 $\beta$ -发夹样单体与 $\beta$ -折叠多聚体等错误折叠中间体结构。把酰胺I、酰胺II和酰胺III谱学特征结合起来，揭示了与二型糖尿病相关的胰岛淀粉样多肽(hIAPP)在生物膜上结构演变途径：无规卷曲  $\beta$ -发夹样单体  $\beta$ -折叠多聚体 纤维(图1)。研究表明hIAPP纤维化过程中不涉及 $\alpha$ -螺旋中间体，以及 $\beta$ -折叠多聚体在膜界面上产生而不是在溶液中形成(J. Am. Chem. Soc. 2019,141, 1941)。

此外，理解生物膜上蛋白质的能量转移过程对揭示界面蛋白质分子间相互作用以及蛋白质工作机制非常关键。研究者利用振动态选择激发和频光谱探测的飞秒时间分辨测量系统，通过选择激发酰胺键C=O基团，然后探测其瞬态结构变化，成功测出水环境下蛋白质酰胺键C=O振动弛豫时间。研究发现，暴露于水环境的蛋白质残基数量越多，C=O振动弛豫时间越快(图2a)。该工作揭示了界面蛋白质与水分子弯曲振动在能量上的耦合作用(图2b)，水分子不仅作为“热库”加快分子内振动弛豫，而且通过直接的振动共振能量转移通道为蛋白质与溶剂间的能量转移提供“捷径”(2c)(Nat. Commun. 2019,10, 1010)。以上工作得到国家重点研发计划、自然科学基金重点和面上项目、中央高校重要方向项目培育基金、中科院等的资助。

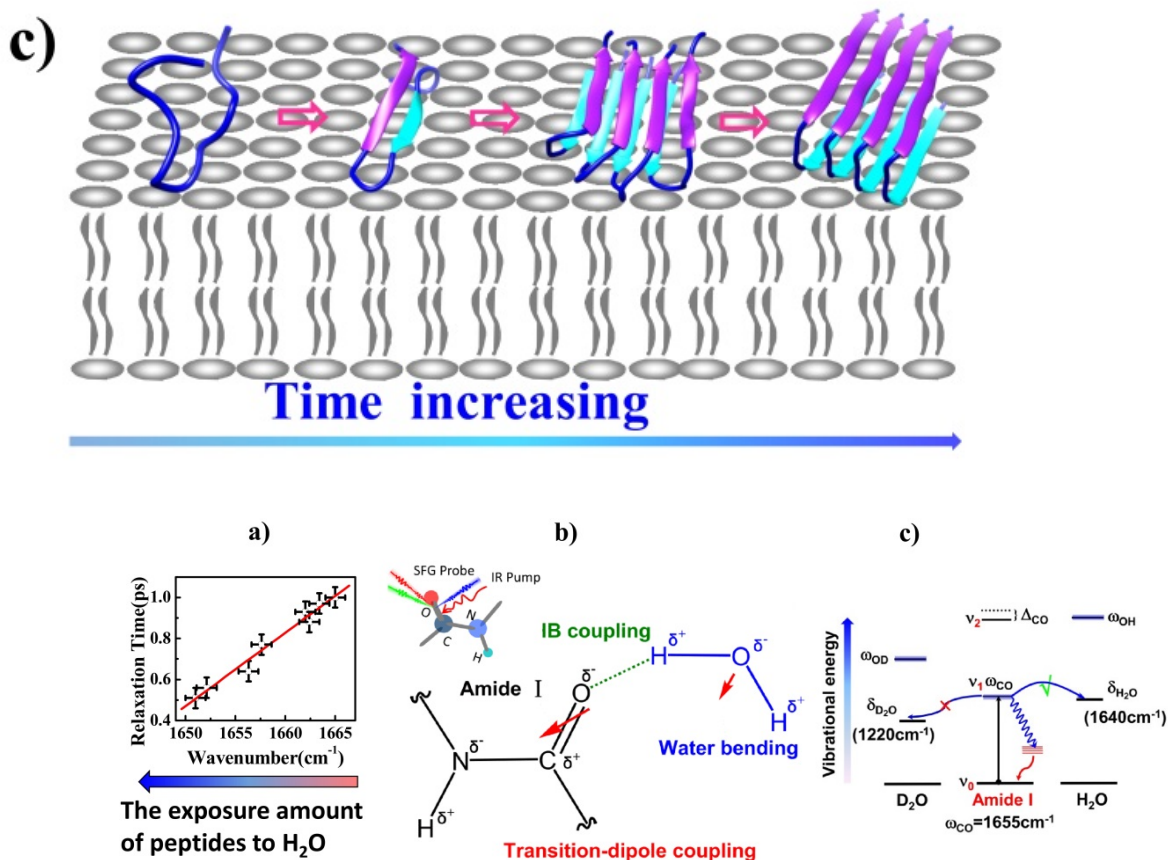


图2. 水环境下蛋白质酰胺键C=O振动弛豫时间(a)，酰胺键与水分子耦合作用(b)，酰胺键C=O振动弛豫途径示意图(c)。

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](http://www.iikx.com)转发