科学家“看清”钾-氯共转运蛋白结构

作者：崔雪芹 来源：中国科学报

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/7145.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“看清”钾-氯共转运蛋白结构。人体细胞内的钾、钠、氯等离子稳态一旦失衡，就会导致高血压、抑郁、癫痫等一系列疾病。在细胞膜上，有一类被称为阳离子—氯离子共转运蛋白的蛋白质，可有效调控细胞内的离子稳态。浙江大学医学院郭江涛课题组日前解析了这类蛋白质中的一个成员——人源钾—氯共转运蛋白KCC1的2.9埃的高分辨率冷冻电镜结构，揭示了钾离子和氯离子的结合位点，提出一个钾—氯共转运机理的模型。这项成果10月25日刊登于《科学》。

由于钾—氯共转运蛋白中的一个成员KCC2不停地将细胞内的钾离子和氯离子转运至细胞外，使得抑制性神经元细胞内能够维持较低的氯离子浓度。如果KCC2发生突变，抑制性神经传递就会受到破坏，从而引发各种神经系统疾病。但KCC家族的面纱为何一直没有被揭开?郭江涛介绍，原因在于钾—氯共转运蛋白的样品获得不容易，且较小分子量的膜蛋白的高分辨率结构解析具有挑战性。

课题组经过大量的蛋白表达和纯化条件的优化，最终获得足够量的可用于冷冻电镜数据收集的KCC1蛋白样品。此时，浙江大学冷冻电镜中心的300 kv的高性能冷冻电镜Titan Krios派上了大用场。为了减少电子对蛋白的辐射损伤，蛋白样品需要在冷冻环境下进行数据收集。在数据收集前，科研人员用液态乙烷把蛋白溶液样品快速冷冻在一张铜网上。电镜数据收集过程有点像拍电影：在8秒内连续拍摄40张照片，形成一个微电影。

课题组最终获得了两套2.9埃高分辨率的KCC1的三维结构。这将有助于下一步设计针对KCC的药物，为治疗癫痫等疾病提供帮助。

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.aay3129

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