
生物物理所等在分子伴侣的动力学机制研究方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8815.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！

3月20日，国际期刊《美国国家科学院院刊》（PNAS

）在线发表了中国科学院生物物理研究所柯莎（Sarah Perrett）研究组题为Kinetics of the conformational cycle of Hsp70 reveals the importance of the dynamic and heterogeneous nature of Hsp70 for its function

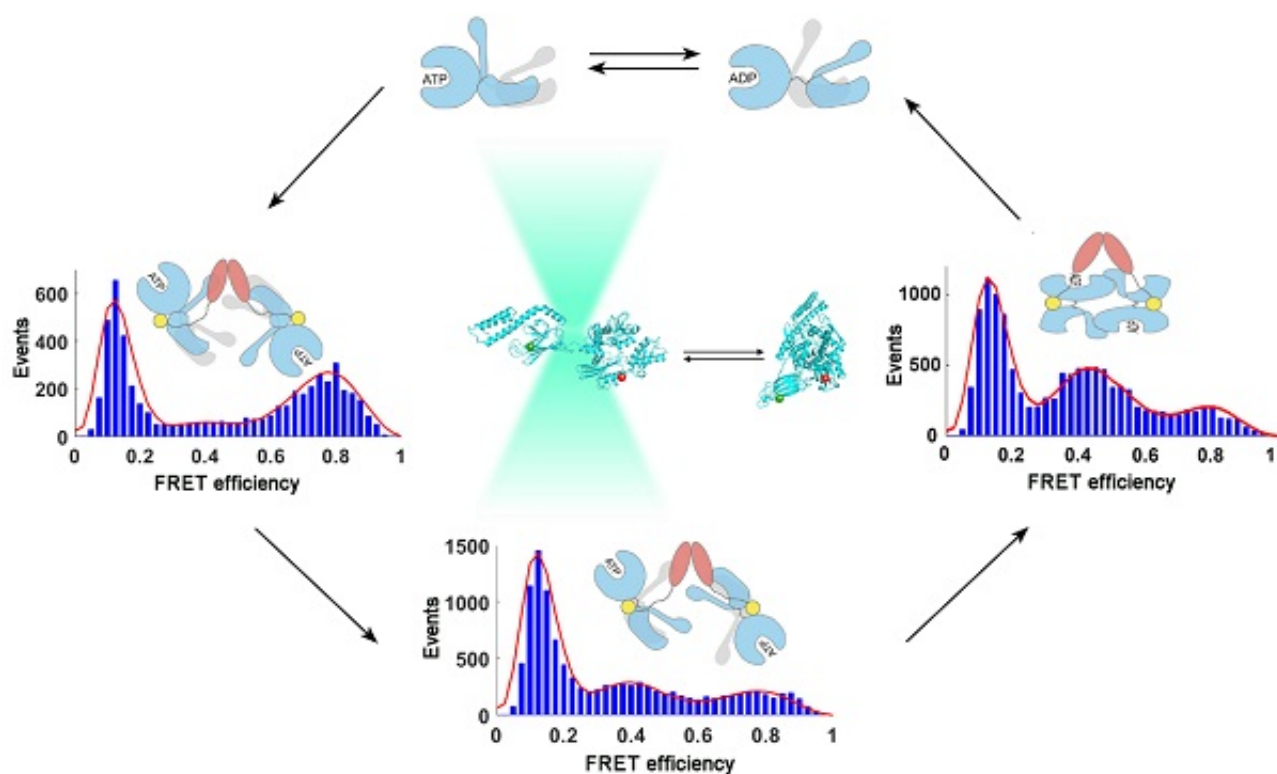
的研究论文。该论文报道了利用单分子荧光技术研究人源应激型Hsp70蛋白的构象动态及与辅分子伴侣Hsp40相互作用的动力学机制。

Hsp70蛋白是分子伴侣系统的核心成员之一，参与细胞内蛋白质折叠、转运、降解等多种生理活动，对于维持细胞内蛋白质稳态平衡具有重要作用。Hsp70包括核苷酸结合结构域和底物结合结构域，Hsp70通过核苷酸结合域将ATP水解为ADP，引发结构域之间的变构，实现对底物结合域的调控。Hsp70通常与辅分子伴侣Hsp40协同作用，Hsp40可提高Hsp70的ATP水解酶活性，促进功能循环和底物重折叠效率。此前结构生物学研究已解析了Hsp70在不同核苷酸结合态下的全长结构，然而对Hsp70结构域间的构象动态性，以及辅分子伴侣Hsp40引发Hsp70发生分子内及分子间构象变化的机制尚不清楚。

本研究采用单分子FRET技术揭示了不同核苷酸结合态下，人源应激型Hsp70（hHsp70）的核苷酸结合域与底物结合域之间均具有构象多态性，同时发现辅分子伴侣Hsp40（Hdj1）可提高hHsp70在ATP结合态下发生结构域分离的构象比例，并诱导hHsp70分子间二聚化，从而激活hHsp70的ATP水解酶活性。通过进一步动力学研究，获得了Hdj1与hHsp70结合、引发hHsp70发生分子内变构、以及引发hHsp70二聚化组装的速率，提出了Hsp70-Hsp40参与ATP水解循环的多步动力学机制。该研究揭示了Hsp70分子动态性对其发挥功能具有重要作用，为进一步阐明序列和结构高度同源的不同种类Hsp70之间的差异及其与功能的关系提供了新的线索。

生物物理所研究员柯莎为论文通讯作者，柯莎课题组副研究员吴思、清华大学副研究员洪柳、柯莎组博士生王宇清为论文的共同第一作者。该研究得到科技部、国家自然科学基金委项目等的资助。

[文章链接](#)



图示：单分子FRET技术揭示hHsp70构象动态及Hdj1引发hHsp70发生分子内变构和分子间组装的过程

研究团队单位：生物物理研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发