



中文繁体

www.stdaily.com
科技日报社主办

科技日报 经济特刊 创新周刊 计算机周刊 产经周刊 教育周刊 绿色周刊 医药周刊 区域周

[走近863](#) [发现求索](#) [星火富民](#) [科技奥运](#) [技术市场](#) [科技交流](#) [科技要闻](#) [关于我们](#) [欢](#)[首页](#)>>>[电子报首页](#)>>>[科技日报](#)>>>[国内要闻](#)

我科学家破解线粒体膜蛋白之谜

揭示与人类相关线粒体疾病结构机理

记者 汤东宁 刘碧玛

本报北京6月30日电 经过连续三年的不懈努力，我国科学家终于在世界上率先解析了线粒体膜蛋白复合物II的精细结构，并填补了线粒体结构生物学和细胞生物学领域的空白。这个与呼吸氧化作用密切相关的膜蛋白复合物的发现，为研究嗜铬细胞瘤、副神经节瘤和李氏症等与人类相关的线粒体疾病提供了真实可用的模型。据悉，该项原创研究成果在7月1日出版的国际权威杂志《Cell》（细胞）上完整、系统地发表。这也是25年来大陆科学家的论文首“登”该杂志。

有氧呼吸是高等动物和植物进行呼吸作用的主要形式。有氧呼吸是指细胞在氧的参与下，通过酶的催化作用，把糖类有机物彻底氧化分解，产生出二氧化碳和水，同时释放出大量能量的过程。线粒体作为细胞器，是细胞内的“动力工厂”，是细胞发生有氧呼吸作用的主要场所，它的功能是通过氧化磷酸化进行能量转换，为细胞活动提供能量。其中，氧化过程由线粒体内膜上的四个呼吸链膜蛋白复合物（简称复合物I、II、III和IV）来完成。自上个世纪50年代以来，这四个复合物的结构解析一直是生物学研究的热点和焦点。虽然国际上很多研究小组都在努力，但只有美国、日本的科学家分别解析了线粒体膜蛋白复合物III和复合物IV的晶体结构，其他迄今还是个谜。

三年前，在中国科学院生物物理研究所所长、清华大学生命科学与医学研究院副院长饶子和院士的带领下，“清华大学一中科院生物物理研究所结构生物学联合研究小组”在生物物理所科学家多年的工作基础上，开始尝试利用基因序列与人类非常相近的猪心作为原材料来提取这一膜蛋白复合物，并尝试晶体的培养，历经晶体生长条件摸索、晶体质量优化、高分辨率数据收集、相位解析、电子密度图解释以及结构修正等难关，最终完成了这一由四种不同蛋白质组成的复杂的膜蛋白复合体的精细结构的测定。复合物II由两个亲水蛋白，即黄素蛋白（622个氨基酸）和铁硫蛋白（252个氨基酸），和两个穿膜蛋白——大细胞色素结合蛋白（140个氨基酸）和小细胞色素结合蛋白（103个氨基酸）构成，其中跨膜部分一共有6个穿膜螺旋。研究还发现在该复合物尾部分布了5个带电的氨基酸和2个极性的氨基酸，由此确定了复合物II是一个跨膜蛋白复合物，从而发现并证实了这是一个“穿膜蛋白复合物”，而不是传统教科书描述的“外周膜蛋白”。此外，该结构的解析进一步印证了电子传递体的氧化还原电位，是受其周围的氨基酸环境调制的。

该研究组在其与抑制剂结合的复合体三维结构中，还发现了两个2-噻吩甲酰三氟丙酮的结合位点，一个位于跨膜区靠近线粒体基质一端，另一个位于跨膜区靠近线粒体膜间隙一端，这意味着复合物II有两个醌的结合位点，这个全新的发现将改变人们对电子在复合物II中的传递，以及泛醌在复合物II、III的转移的传统认识。

人类有很多疾病诸如嗜铬细胞瘤、副神经节瘤和李氏症等均与线粒体复合物II的翻译提前中止或氨基酸突变相关, 这些疾病多表现为氧自由基引起的神经性紊乱, 而氧自由基的产生与电子在线粒体复合物II中传递中的泄漏有关。通过线粒体复合物II的结构, 该研究组对已知的与人类疾病相关的该复合物的突变位点进行了精确定位, 发现这些突变位点均位于电子传递体或醌结合位点的周围, 它们的突变或影响了电子传递体的结合, 或影响了醌的结合, 从而导致电子传递的中断, 逃逸到线粒体基质中或线粒体内膜中, 产生大量氧自由基进而导致肿瘤。专家认为, 这一发现为研究与人类线粒体相关疾病展示了意义重大的前景。

膜蛋白的纯化和晶体培养, 一直是国际蛋白质晶体学研究领域的热点, 线粒体膜蛋白复合物II是世界上获得的为数不多的膜蛋白结构中的一员, 也是我国继去年中科院生物物理所获得的捕光蛋白复合物II之后的第二个膜蛋白结构, 这标志着我国的结构生物学研究已经跨入世界先进行列。

饶子和院士在此间接受记者采访时表示, 取得这一成果证明了多年来我国重视基础研究的战略措施是非常奏效的, 基础研究的突破需要国家给予稳定的政策支持, 否则无人敢在科研上冒风险, 以至主动挑战难题。他把这次成功比喻为我国基础研究的一只“报春鸟”, 希望这将预示着一个良好的开端。

[前一篇](#)

[后一篇](#)

[相关文章>>>](#)

[关闭窗口](#)

[法律声明](#) | [用户信息反馈](#) | [主编信箱](#) | [常见问题](#) | [网站信箱](#)

版权所有, 未经许可禁止做任何连接和镜像

科技日报电子版编辑部制作

技术支持: 北大方正翔宇ICS内容发布系统

电话: 58884112 FAX:58884035