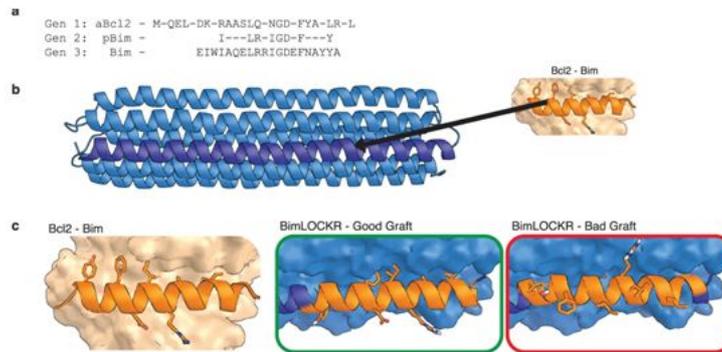


两篇Nature揭示定制蛋白开关可对活细胞进行前所未有的控制

发布时间: 2019-07-29 13:35:15 分享到:

科学家们发明了旨在控制细胞内部运作的工具---合成蛋白。与改编自大自然的生物技术工具不同的是，这种合成蛋白完全是由人类构想出来的，并且是在实验室中从头开始制造的少数蛋白之一。在两项新的研究中，研究人员展示了这种工具如何被用来调整基因表达，协调蛋白结合事件，以及根据环境变化提示细胞中发生的功能变化。相关研究结果于2019年7月24日在线发表在Nature期刊上，论文标题为“Modular and tunable biological feedback control using a de novo protein switch”和“De novo design of bioactive protein switches”。



图片来自Nature, 2019, doi:10.1038/s41586-019-1432-8。

作为这两篇论文的共同作者，Bobby Langan说道，“细胞接受刺激信号，随后必须弄清楚针对此该做些什么。比如，它们使用自然系统来调节基因表达或降解蛋白。”这种新设计的工具称为LOCKR (Latching, Orthogonal Cage/Key pRotein)，通过在内置系统的回路中引入生物活性肽来操纵它们。这些活性肽仅当被特定的分子“钥匙 (keys)”释放出来时才会暴露出来。

LOCKR由六个螺旋结构组成，这六个螺旋结构紧密结合而形成一个笼子。其中的一个螺旋结构比其他的螺旋结构更加松散地结合，并且可以被特定的分子---即前面提及的分子钥匙---取代。当这个分子钥匙卡入到位时，这个更加松散结合的螺旋结构移动到一边，从而暴露出经定制后执行特定功能的生物活性肽。

在这两项示范性研究中，这些研究人员使用LOCKR来触发细胞死亡，降解特定蛋白，并指导物质穿过活的细胞。单个LOCKR蛋白也可经连接后形成回路，即细胞中能够对内部和外部刺激信号作出反应而发生变化的系统。

这些研究人员首先在酵母中测试了他们的工具，随后成功地设计出一种在实验室培养的人细胞中发挥作用的LOCKR修饰版本。

美国波士顿大学生物医学工程师Ahmad Khalil (未参与这两项研究)表示，“这标志着从头设计蛋白的曙光。”从头到尾由人类设计的新蛋白，可能比用途发生改变天然蛋白更具优势。

虽然天然存在的蛋白可以发挥多种功能并且通过不同的机制起作用，但是构建出的合成蛋白仅做一件事。LOCKR是有史以来发明的首批从头合成的蛋白之一，它仅能作为分子开关发挥功能。

来源：生物谷