

当前位置: 生命奥秘 > 研究前沿 > 文章正文

科学家发现激活DNA复制极为关键的蛋白质所扮演的角色

cxj 发表于 2010-01-19 16:08 | 来源: | 阅读

美国冷泉港实验室科学家发现了一个已知DNA复制的关键激活蛋白质是如何在细胞中诱导这个过程的。

这个蛋白质，称为DDK（Ddf4依赖性蛋白激酶），是一种酶，能够将一个磷酸盐分子附在其它蛋白质上来改变它们的活性。冷泉港实验室的研究小组发现，DDK执行的这项操作称为磷酸化，作用在一个称为Mcm4的蛋白质上，特定是在一个域上进行，这个域就像一个内嵌的刹车装置，能够防止DNA双螺旋结构出现松散情况。这个由DDK进行的磷酸化能够释放这个刹车装置，因此启动了松散DNA链的复制。

“由于在人类癌症中DDK一般解除了控制，所以关于它在DNA复制中所起作用的新发现将有助于建立新的癌症疗法，”冷泉港实验室主席Bruce Stillman教授解释道。他与他的同事Yi-Jun Shen是这个研究的共同作者。“的确，最近的研究确认了DDK抑制剂，现在它正应用于临床试验。”相关研究结果发表在1月7日的《自然》杂志上。

在多细胞生物体中，染色体上DNA复制在多个位点开始，这些位点称为起点，存在基因组中。为了保持基因组的完整性，每次细胞分裂时，每个起点是否有活性，是否仅进行一次，且仅在细胞周期的S期进行都是非常关键的。

大量蛋白质必须像军事上的准确性一样进行相互作用和协作，以此确保仅进行一次。首先，一组蛋白质在每个起始位点聚集形成一个前复制复合物或者pre-PC。由DDK对一些pre-PC进行的磷酸化转而募集其它蛋白质到这些pre-PCs上，将它们转换成启动前复合物或者是pre-ICs。

在过去15年中，Stillman博士研究小组系统地发现了多个pre-RC和pre-IC蛋白质，仔细地记录了是什么时候和在哪里蛋白质与它的合作者相互作用。在之前就发现，DDK能够标靶称为MCM的多亚基蛋白质复合物，现在他们将DDK结合位点缩小到其中一个亚基的一个域，Mcm4，它能够磷酸化一系列的氨基酸——蛋白质的组成部分——否则会抑制Mcm4起作用。

Mcm4内的自我抑制活性的发现和DDK必须克服这个障碍的发现都让作者很惊奇。他们推测这样的复杂性可能已经进化用来应对重要的DNA复制精确性和准确性。

“虽然这是DDK在正常条件下的唯一关键角色，但是我们发现，当细胞受到DNA损伤时，DDK又承担起了其它的任务，”Stillman博士说。在这种危险的情况下，他和他的同事发现，DDK激活了一个S期检查点机制，以此来暂停DNA复制进程和启动DNA修复。

“DDK独特功能的发现揭开了‘激酶蛋白质是如何协调和控制DNA复制起始的’难题的关键部分，”Stillman博士表示。

这个研究获得了美国国立综合医学科学院的资助。

原文检索: <http://www.sciencedaily.com/releases/2010/01/100107114426.htm>

Lizzy/编译

关键字:

该分类最新文章

- 评估血液中Casp8p41的水平有望开发新型HIV诊断工具
- 羊水细胞重编程: 羊水干细胞可以分化成为机体各种细胞
- 研究发现咖啡因与葡萄糖可协同提高大脑活动的效率
- 研究发现MICU1基因是线粒体内Ca²⁺通路的关键调节因子
- 研究人员发现pyrvinium可用于治疗结肠癌
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 低敏酒有助舒缓数百万饮酒人群抽鼻子和打喷嚏症状
- 干细胞膜片有助改善心脏病发作后的心脏功能
- 让胚胎干细胞培养工作从艺术走向科学

最新评论

- zumuyi: 感谢生命奥秘的精彩内容选编! 非常值得学习。
- 风之子: 我是做干细胞的, 这篇文章对我帮助很大, 谢谢
- ent: Very nice.Helpful
- ent: 的确不错, 很有帮助。
- bluecode: 好文章啊, 对我太有用了, 谢谢啦!

存档页

- December 2010
- November 2010
- October 2010
- September 2010
- August 2010
- July 2010

链接

- Cell
- nature.com
- PHYSORG.COM
- PNAS
- Science/AAAS
- ScienceDaily
- TheScientist.com



喜欢生命奥秘的文章，那就通过 [RSS Feed](#) 功能订阅阅读吧！

我要评论

您的网名: *

电子邮件: * 绝不会泄露

你的网址:

评论内容:

请输入下面验证码:



提交评论

(Ctrl+Enter快捷回复)