

# 分子伴侣

**作者:** David Goodsell

**期刊:** 分子月报

**时间:** 2002 年 8 月

**译者:** 李兴翠(农科院蔬菜所)

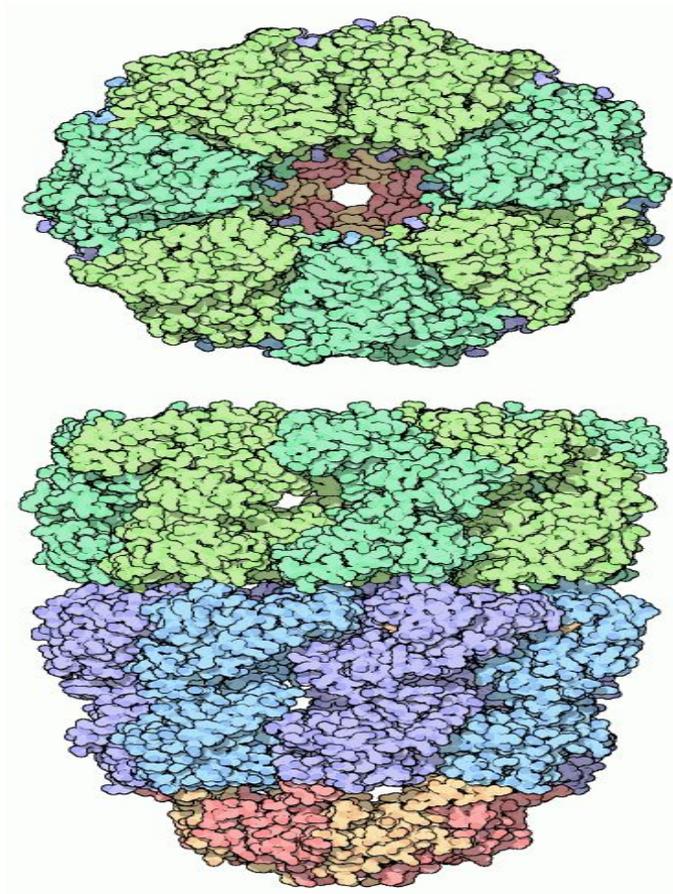
**关键词:** *GroEL* 蛋白; GroES 蛋白; 蛋白折叠; 分子伴侣蛋白; 热休克蛋白-70; 热激蛋白; 前折叠素

## 前言

搜索 PDB (蛋白质数据库) 时, 我们可以发现, 大多数活性蛋白都具有稳定的球状结构。然而, 蛋白质是在核糖体上合成, 一次一个氨基酸聚合而成的无规则链状结构。大多数蛋白中富含碳的部分受周围水分的影响而向内折叠, 再自发折叠成最终结构。但是有些大分子蛋白或者多结构域蛋白的成熟需要某些蛋白的辅助。当它们折叠成复杂形状过程中, 可能会出现某些差错而不能完成折叠

## 错误折叠的危害

蛋白质错误折叠不是一个小问题。细胞不仅仅是等待蛋白正确折叠, 错误折叠蛋白中, 富含碳的氨基酸不是折叠在内部, 而是裸露在蛋白质外表面。然而这些富含碳的裸露区域会与其他蛋白的类似区域紧密结合形成聚合物。随机聚合物可使细胞致死: 例如, 镰刀细胞贫血症、疯牛病及老年痴呆症, 这些疾病都是由蛋白非正常聚合形成细胞堵塞纤维所致。



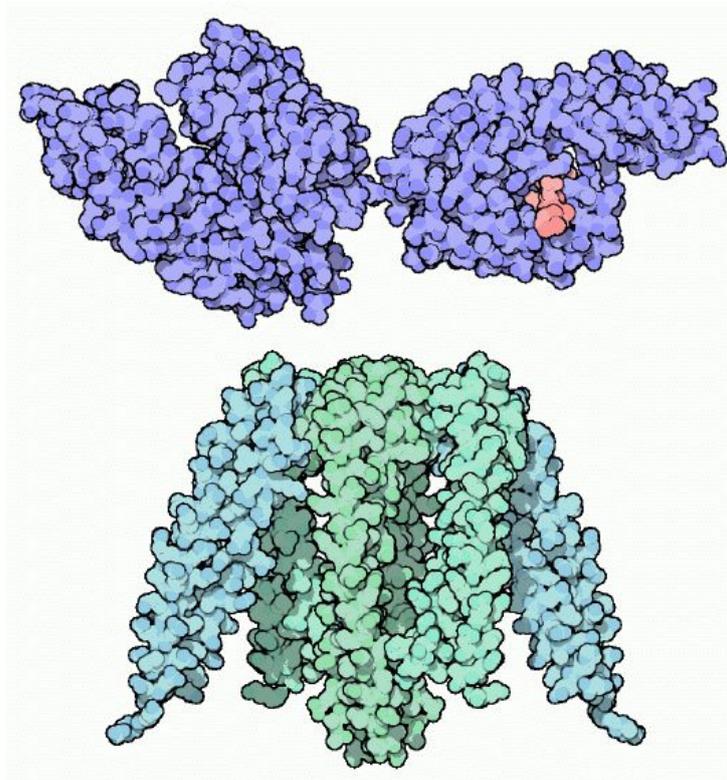
### 蛋白折叠途经的引导

分子伴侣是引导蛋白质正确折叠的一种蛋白。在蛋白质折叠过程中，保护蛋白免受其它蛋白的结合及干扰。因为当细胞暴露在高温环境中时，细胞会表达大量的分子伴侣蛋白，故被称为“热休克蛋白”（如热休克蛋白-60）。一般来说，高温会使蛋白不稳定，并使之发生错误折叠。所以，在极端的高温环境中，细胞中的蛋白质的成熟需要分子伴侣蛋白的协助。

### 热休克蛋白-60

有一种特殊的分子伴侣，可以形成封闭环境，保护蛋白质正确折叠。如图所示，大肠杆菌 GroEL-GroES 蛋白复合物，PDB 条目为 [1aon](#)。它是由两个 GroEL 蛋白折叠环（图中为蓝色与绿色部分），GroES

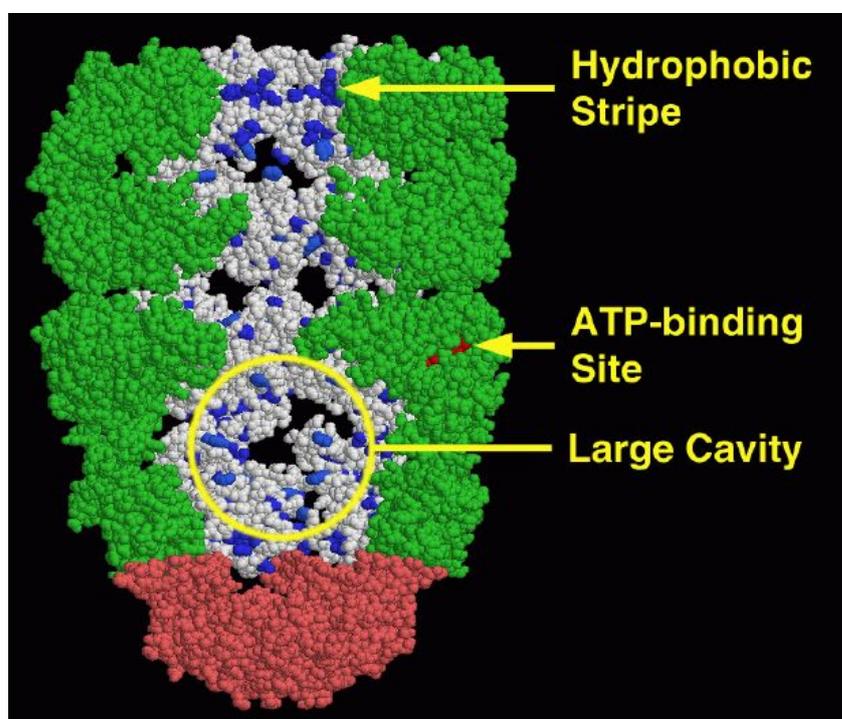
蛋白构成的帽状结构（图中底部为红色与黄色部分）而组成。正如上所述，七个 GroEL 蛋白形成一个环，内部形成一个蛋白尺寸大小的空腔，未折叠的蛋白可以进入该空腔并在内部进行折叠。



### 热休克蛋白-70 与前折叠素

对于小分子伴侣，它们仅仅在蛋白链脱离核糖体后才能发挥作用。在这一过程中，蛋白链折叠程度较小，碳原子暴露表面的蛋白延伸链对聚合物异常敏感。热休克蛋白-70（如上图所示）便会发现这些延伸链，并与之结合，防止其与聚合物结合。当蛋白链准备折叠时，分子伴侣即由 ATP 供能而释放蛋白链。热休克蛋白-70 由两个结构域组成：一个结构域结合 ATP，调控该过程，如 PDB 条目 [1dkg](#) 分子结构的左边部分所示。另一个结构域结合富含碳原子的多肽，如 PDB 条目 [1dkz](#) 分子结构的右边部分所示。图示为粉红色的小多肽，可以结合在蛋白质表面深处的缝隙中。前折叠素呈水母状，如 PDB 条目

[1fxk](#) 分子底部所示。前折叠素在蛋白折叠过程中发挥类似的作用，主要是储藏蛋白。



### 结构探索

在 PDB 条目 [laon](#) 中，我们可以获得 GroEL-GroES 蛋白复合物。在该图中，GroEL 蛋白的三个亚基迁移到内部，剩下的四个亚基在环内部，这可使之与未折叠蛋白形成强相互作用，诱导蛋白进入空腔。空腔结构（如下如图所示），底部粉色区域为 GroES 蛋白，呈帽状结构。由 ATP 供能（我们可以在亮红色区域发现 ADP），GroEL 蛋白的形状会发生很大变化，空腔将会变大，富含碳原子的氨基酸区域将会折叠隐藏到空腔内部。这将为蛋白链折叠提供足够的空间。

### 有关分子伴侣的其他信息

Hartl, F.U. Hayer-Hartl, M. 细胞质中的分子伴侣：从初生链到折叠链. 科学, 2002, 295:1852-1858.

