

泛素

翻译：陈锐 82101136001 中监所

世界上，没有什么是永恒的。事实上，许多蛋白质的生命仅仅是几分钟。我们的细胞不断的产生蛋白质，这些蛋白质完成自己的使命后随即被降解。例如，一些与信号转导相关的蛋白像转录因子和信号控制相关的蛋白像控制细胞分裂的细胞周期蛋白，生命周期十分短暂，转导完信号就失去作用。一些特定的酶也是在细胞需要时才产生，几秒钟内就达到需求水平。这种“计划报废”的方法看似浪费，实际上是适应了每个细胞不断变化的要求。

废弃蛋白的去向

当然，细胞具有控制自身蛋白降解的机制，从而仅仅除去自身不需要的蛋白。在这其中，小的泛素蛋白起了十分核心的作用。通常泛素先连接到待降解蛋白上，然后向细胞传递降解信号。如图所示，一系列泛素分子（有粉色和褐色标记）连接到需要分解的蛋白上，这儿的是 src 蛋白（有蓝色标记）。随



后，细胞内的破坏机制识别了泛素。

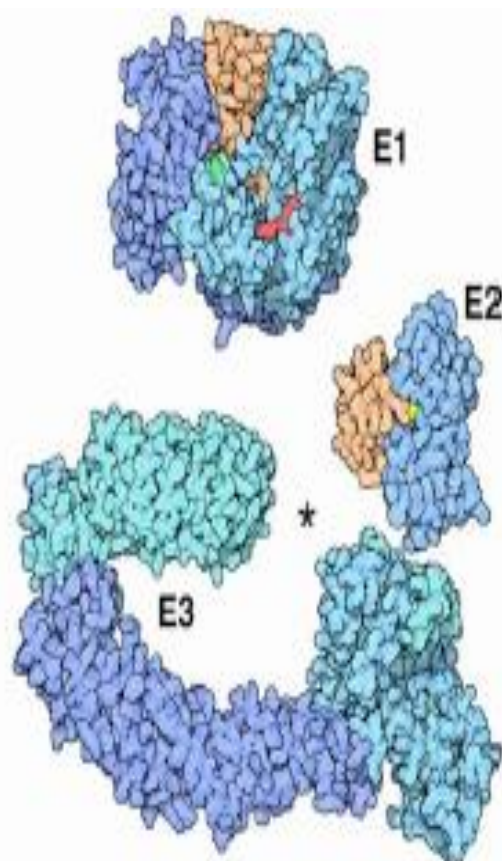
无处不在的泛素

正如它的名字所暗示，泛素存在于所有的真核细胞中。今年诺贝尔化学奖就授予了在 1980 年发现泛素基本功能的三位研究人员。在发现泛素的随后几年里，人们除了知道其蛋白质降解方面的影响，也更清楚的了解到它在其它方面的作用，如指导蛋白质进出细胞。通过与泛素短链或长链的连接以及分子间的不同连接方式，可以编码许多不同的信号。正是由于其重要作用，在长期的生命进化中，泛素的变化非常小，因此在酵母细胞，植物细胞甚至人类自己的细胞中发现的泛素有很多相同之处。

泛素化

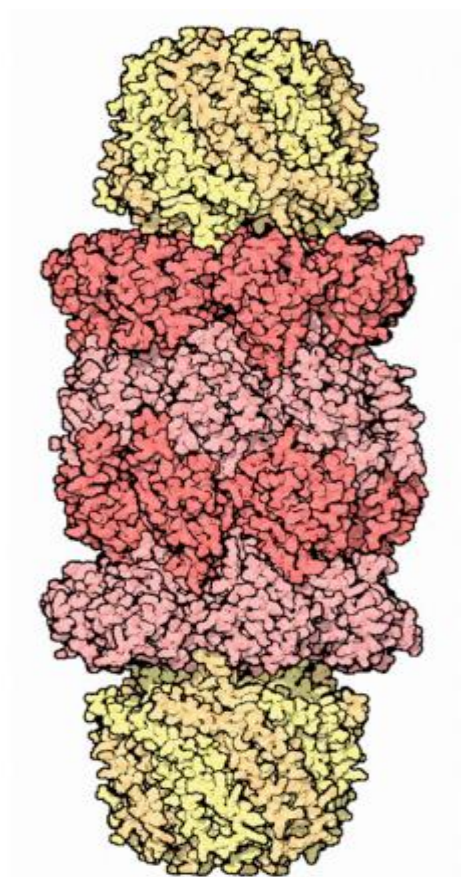
蛋白质泛素化整个过程中最棘手的问题是保证泛素连接到适当的蛋白质上。一些专门的酶，可以对细胞内的蛋白进行分类并选出靶蛋白。这些酶有三种类型，分别称为 E1，E2，E3。图片上方的 E1，是泛素活化酶，启动泛素标记过程。

该过程由 ATP 供能（图中红色部分），E1 将泛素的末端（图中橙色部分）连接到自己



的一个半胱氨酸上（图中绿色部分—注意，在这个结构中，半胱氨酸突变为丙氨酸）。然后，E1 将活化的泛素转移给 E2-泛素交联酶。E2 随后与大量不同的 E3 共同识别靶蛋白，催化泛素向靶蛋白的转移。图中 E3 的形状像个大夹钳，靶蛋白就结合在其间隙中（图中星号所示）。E3 左侧识别蛋白，右侧定位转移泛素的 E2。

彻底降解



一旦靶蛋白被四个以上泛素分子标记，那么它们就会被蛋白酶体降解掉。蛋白酶体是高效的蛋白破碎机，但其破坏机制被严格控制从而并不会攻击细胞中正常的蛋白质。图中所示的蛋白酶体，呈圆筒形，其活性位点隐藏在管内。加帽的多肽链末端进入破坏室，然后被切割为 3-23 个氨基酸残基的片段。

结构探讨

图中展示了泛素分子间的连接。结晶后形成四面体结构（四个蛋白相连），但只能观察到两个分子之间的连接。如果仔细看，可以看到 A 链最后的甘氨酸与 B 链中间 148 号赖氨酸侧链之间不寻常连接。

