

微管

英文标题: Microtubules

作者: David Goodsell

原著日期: 2014-07

译者: 李玉明 (上海兽医研究所)

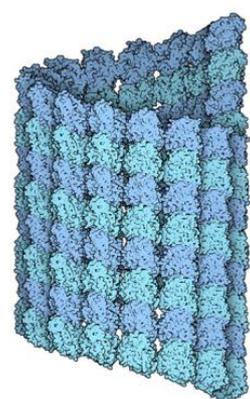
翻译日期: 2014-10-13

原文链接: [10.2210/rcsb_pdb/mom_2014_7](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2014_7)

关键词: 微管蛋白、抗癌药物、紫杉酚、紫杉醇、秋水仙素、长春花碱、细胞分裂、细胞骨架

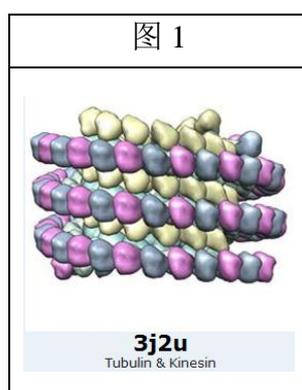
简介

微管如同细胞内的铁路系统，他们是巨大且坚固的纤维，遍布整个细胞，他们支撑细胞并作为驱动蛋白和动力蛋白这两个蛋白马达的运动跑道。这些马达拖着各种各样的货物--小到小泡大到整个线粒体--在细胞内驰骋。他们在细胞分裂过程中也起着重要的作用，如将复制的染色体拉向两个子细胞。



微管蛋白小管

微管是由圆柱形的微管蛋白构成的，这些蛋白有两种相似的形式，分别称为 α 和 β 小管，他们通过形成一个紧密的二聚体复合物，然后并行的排列在一起构成一个圆柱形小管，微管蛋白的第一个结构是在电子晶体学研究小管平面时发现的，图 1 显示的是一个通过小管二聚体的晶体结构模拟出的整个细管的重组结构（与驱动蛋白共同形成的复合物），这里仅仅显示了一小段微管结构----在细胞内微管非常长且由成千上万的微管蛋白亚单位构成。

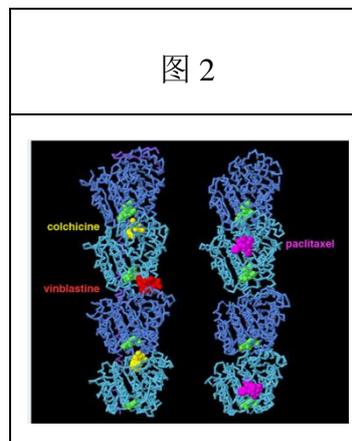


动态不稳定性

微管在细胞内不断的增长和缩短，这个过程被称为动态不稳定性，这是由与微管蛋白 β 亚基相连接的被称为 GTP 的蛋白来控制的，单个微管蛋白二聚体即可与其结合，且当其与生长的细管结合后就会形成一个稳定的复合物，但是，随后 GTP 就会被剪切为 GDP，而 GDP 与微管蛋白构成的复合物就变的没有那么稳定了。如果这个与 GDP 结合的微管蛋白位于细管的末端，将会触发分解程序，然而，如果有新的 GTP--微管蛋白复合物结合到缩短的末端，分解过程将会被终止，微管又会继续生长。

协助微管蛋白

在各式各样蛋白的帮助下，才使得微管顺利完成各种任务，如，形成五花八门的连接、成核（剂）、调节（剂）。如图 2 所示，品红部分为 stathmin，是一个微管不稳定蛋白，他与两个微管蛋白二聚体结合，通过锁定二聚体和阻止组装发挥作用，或者促进已存在微管的分解。对科学家们来说 Stathmin 是非常有用的，因微管蛋白通常会形成微管而不是晶体，因此曾经很难通过晶体学进行研究，但是，当其与 stathmin 形成复合物后就可以晶体化从而可以确定其原子结构。



结构探索

鉴于其在细胞分裂中的核心作用，微管成为许多重要毒素和药物的靶目标，例如，一些抗癌药物就是通过这种方式来其作用的：通过精心的设计，可让他们通过阻止微管的正常动力学来阻止癌细胞恶意的迅速生长。这些药物都来自植物如：秋水仙碱和长春花碱可以阻止微管的组装，抗癌药物紫杉醇通过促进组装从

而使其非常紧密的结合在一起以至于几乎不可能分解。想了解更多有关结构的细节，请点击图片。

参考文献

- [1] 3j2u: A. B. Asenjo, C. Chatterjee, D. Tan, V. Depaoli, W. J. Rice, R. Diaz-Avalos, M. Silvestry & H. Sosa (2013) Structural model for tubulin recognition and deformation by kinesin-13 microtubule depolymerases. *Cell Reports* 3, 759-768.
- [2] L. A. Amos (2011) What tubulin drugs tell us about microtubule structure and dynamics. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 22, 916-926.
- [3] R. H. Wade (2009) On and around microtubules: an overview. *Molecular Biotechnology* 43, 177-191.
- [4] 1z2b: B. Gigante, C. Wang, R. B. Ravelli, F. Roussi, M. O. Steinmetz, P. A. Curmi, A. Sobel & M. Knossow (2005) Structural basis for the regulation of tubulin by vinblastine. *Nature* 435, 519-522.
- [5] 1jff: J. Lowe, H. Li, K. H. Downing & E. Nogales (2001) Refined structure of alpha beta-tubulin at 3.5 Å resolution. *Journal of Molecular Biology* 313, 1045-1057.
- [6] 1ffx: B. Gigant, P. A. Curmi, C. Martin-Barbey, E. Charbaut, S. Lachkar, L. Lebeau, S. Siavoshian, A. Sobel & M. Knossow (2000) The 4 Å structure of a tubulin:stathmin-like domain complex. *Cell* 102, 809-816.