

单菌视紫红质蛋白去折叠中的 隐藏动力学

何雪峰

概述

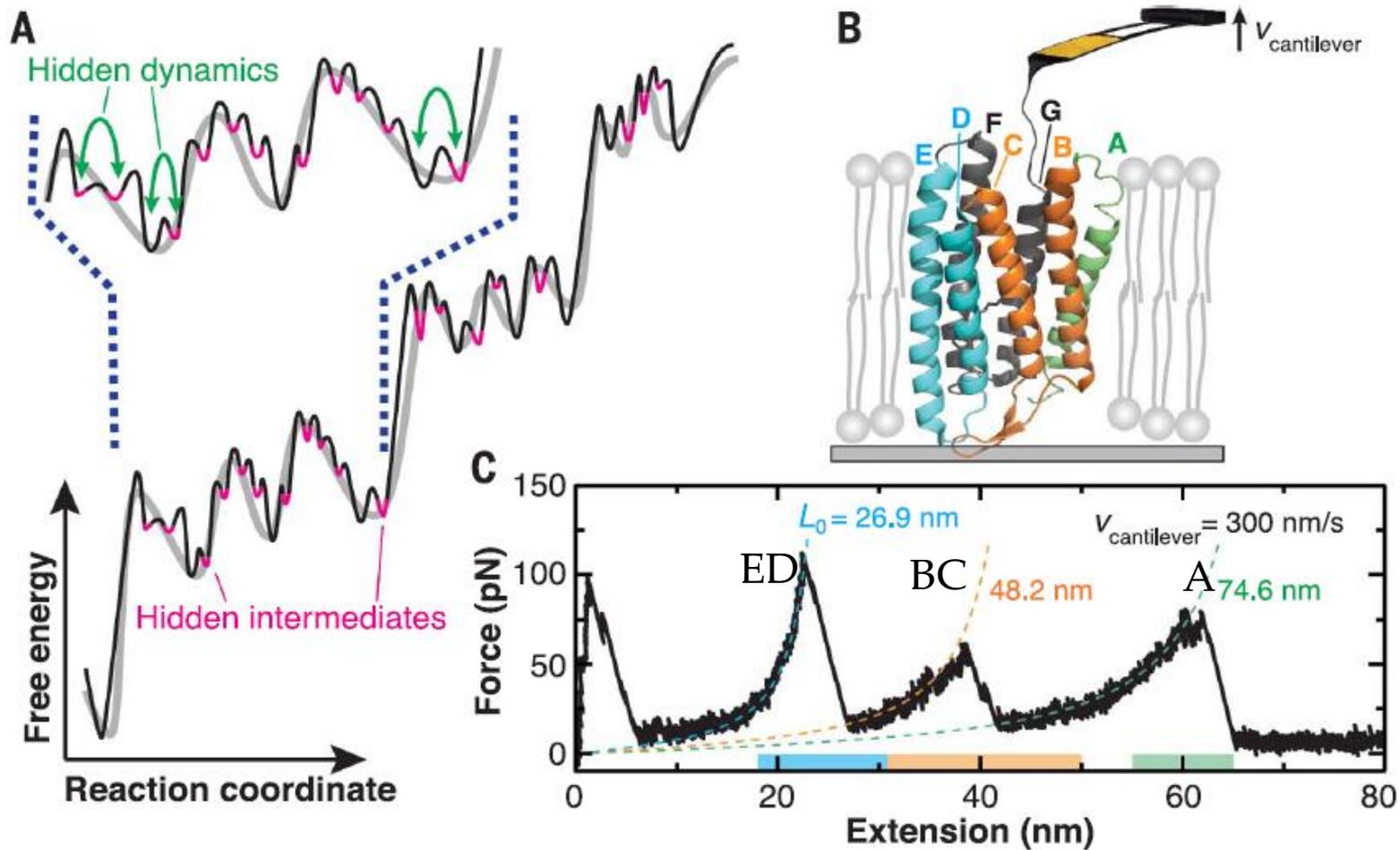
单菌视紫红质蛋白是一种膜蛋白（BR蛋白）

蛋白质的去折叠是集中细胞过程的关键步骤，降解、穿膜等

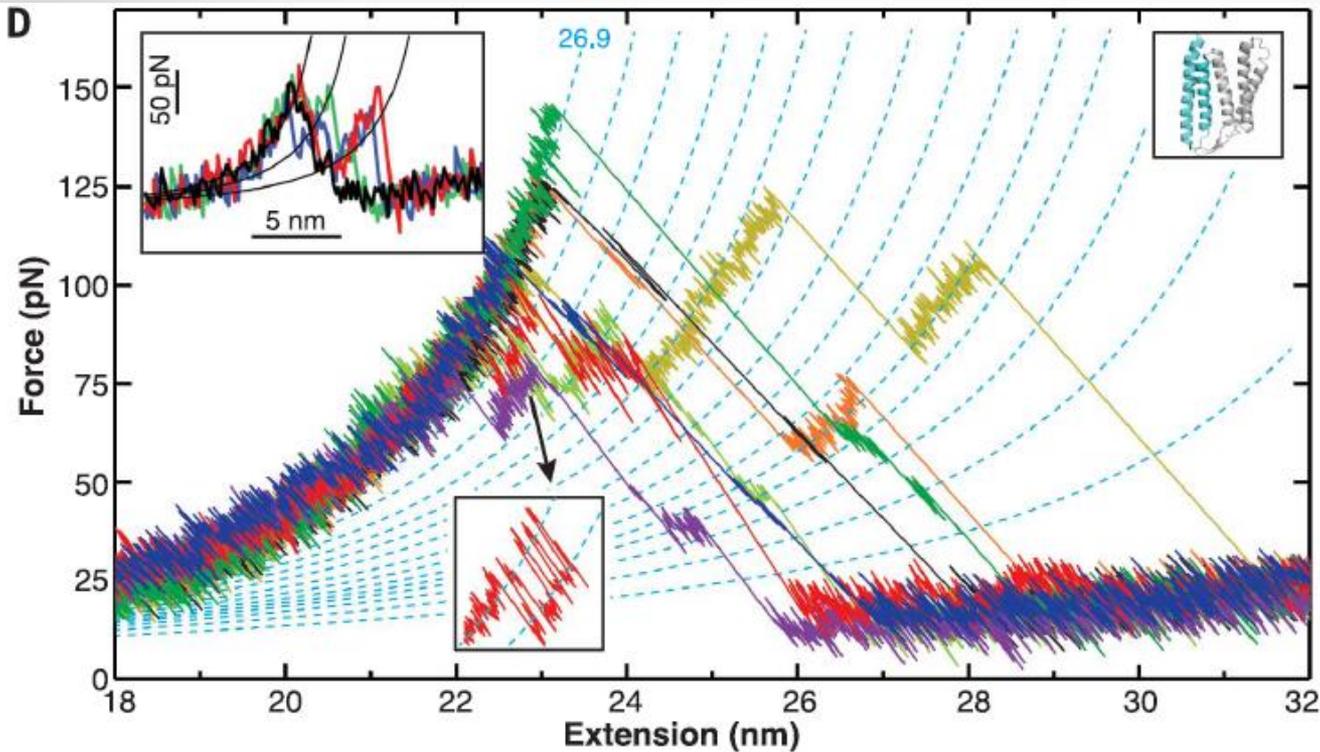
由于仪器的限制使得蛋白质的动力学过程中许多中间状态未被发现

有限的实验精度能够导致两个密集的区域被曲解为一个单个组合状态。而且，有限的分辨率也会导致最后分析的误差

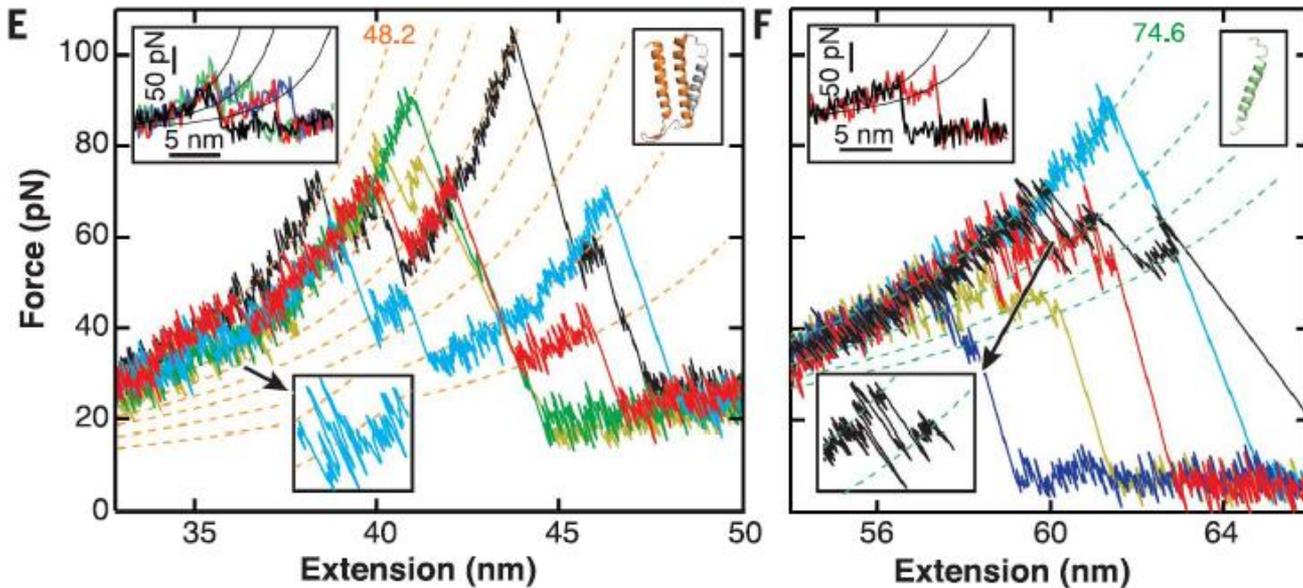
本文通过使用微悬臂拉动分子解折叠并通过高分辨率力学光谱（分辨率 $50\sim 100\ \mu\text{s}$ ）分析整个动力学过程，得到许多中间态（两个三个氨基酸分离），并发现了许多再折叠过程。



BR 分子用 $1\mu\text{s}$ -SMFS 测量的结果 (A,B,C)

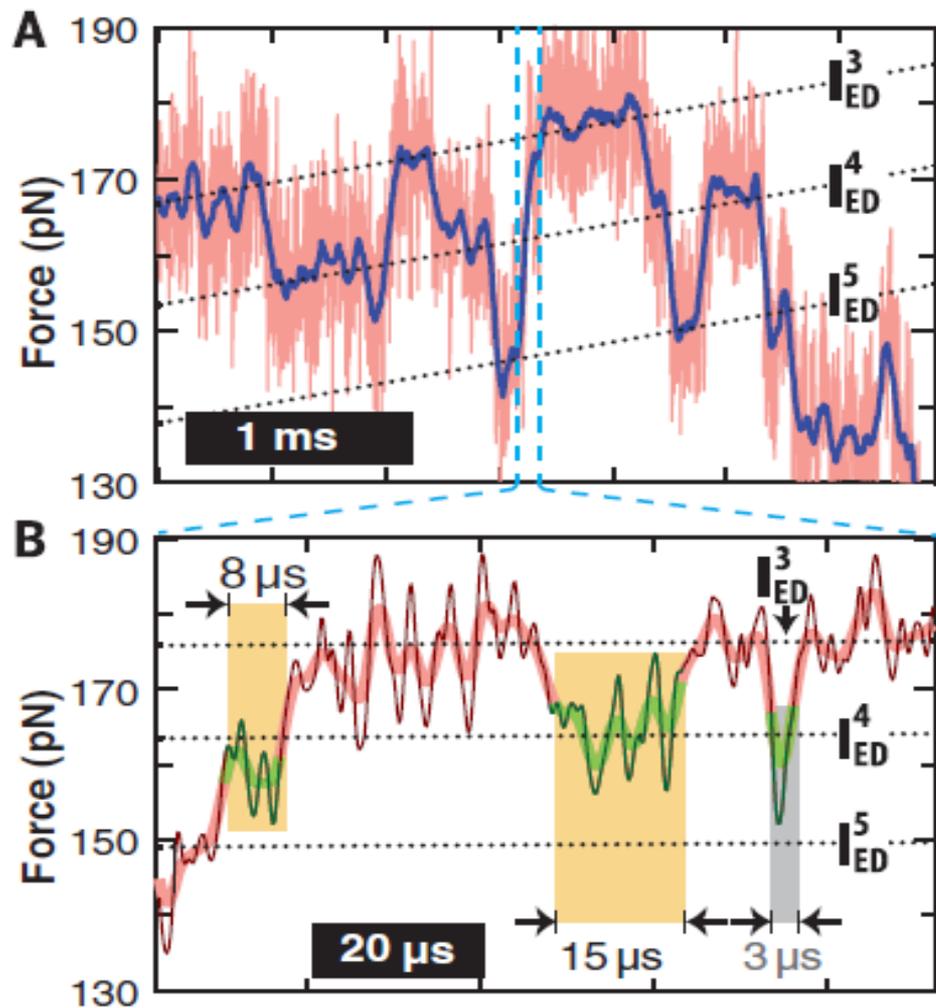


D：当展开双螺旋线时，代表高分辨率显示了14个中间产物。与此相反，在先前的研究中有两种中间态。



E、F分别发现了7种和3种额外的中间态。

中间过渡状态



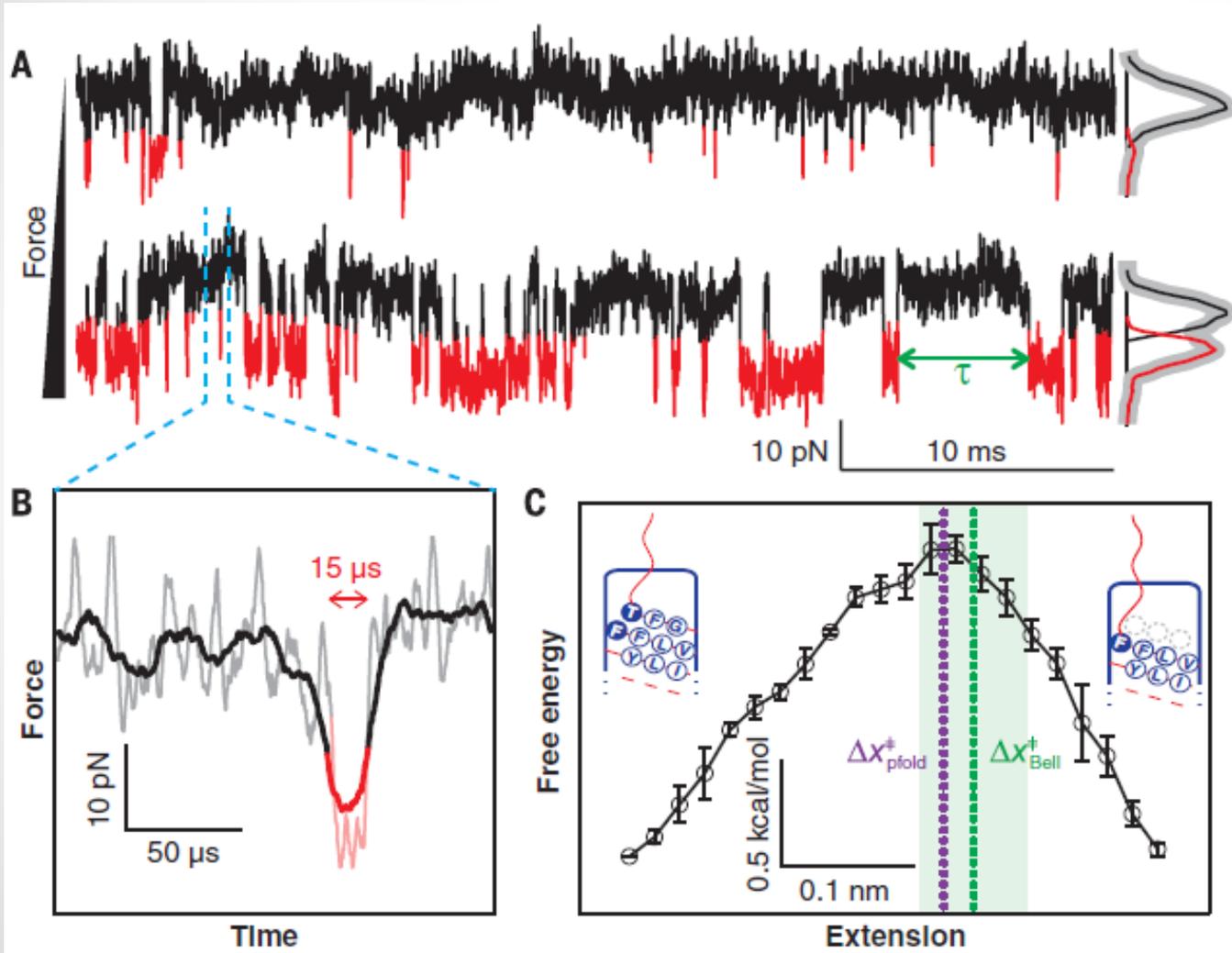
三种状态之间的快速波动

出现了大量再折叠状态（其中在 $V=300\text{nm/s}$ 下重折叠概率最大）

在E和A 螺旋上出现的再折叠概率更大

普遍存在的重折叠过程 + 大量溶解的中间产物，使得去折叠过程产生高度变化的轨迹。

分析



平衡态下测量100个跃迁。

总结：本文主要从仪器（微悬臂）和分析方法（力学光谱图）的精度提高来分析膜蛋白的去折叠过程，使得以前标准微悬臂测量下掩盖的中间态被大量的展现出来。

心得体会：

蛋白分子的动力学轨迹有许多中间状态，这些中间状态在与科学研究中有重要意义。

改进：

实验仪器和分析方法精度有待改进。

Thanks