

细胞内的拥挤环境有助于提高蛋白工作效率

(北京大学 朱星 编译自 Philip Ball. *Physics*, October 22, 2021)

生物酶必须在细胞内拥挤环境下行使功能。最新的研究表明，生物酶或许利用这种复杂环境而更加高效的工作。驱动蛋白是一类可以沿着微管定向输运物质的马达蛋白，当施加某种扰动时可以加快驱动蛋白的运动。实验与模拟结果同时表明，许多蛋白在嘈杂环境中的工作效率比在安静环境中的更高。

驱动蛋白通过消耗ATP获得能量，在棍状的微管上定向移动包裹着不同物质的囊泡。随机热涨落产生的扰动帮助驱动蛋白沿着微管向特定方向移动，如同摇晃筛子能有助于面粉颗粒穿过筛子的小孔。

日本山口大学的生物物理学家Takayuki Ariga及其合作者最近报道，在体外驱动蛋白的工作效率惊人的低下。他们观察单个驱动蛋白在玻璃表面上沿着微管的运动，发现驱动蛋白将从水解ATP中获得能

量的80%转换为热量，而不是转换为运动。他们对此不解，按说这种经过进化筛选的分子机器的工作效率应该非常高才对。

在真实细胞内，除了热涨落外，蛋白质机器一直受到周围其他动态过程的干扰。特别是，前期实验中表征的Lévy扰动，该扰动不同于随机热涨落，主要来自其他纤维、马达蛋白或者肌球蛋白网络，是一种很小的随机持续干扰，不时会因为一个大的振动而中断。

为了研究Lévy扰动的作用效果，Ariga和合作者在实验中引入此扰动，模仿细胞内真实的环境。他们用一个直径为500 nm的高分子微球模拟囊泡，将其连接到单个驱动蛋白上，让驱动蛋白附着在载玻片上的微管运动。使用聚焦的红外激光束构建单分子操控光镊，研究人员能够捕获单个微球及附着其上

的驱动蛋白。通过调整激光的位置和强度，在驱动蛋白上产生类似Lévy扰动的波动。结果发现叠加了这种扰动后，连接有微球的驱动蛋白运动得更快。光镊引入的Lévy扰动越大，驱动蛋白的运动速度越快。

通过建立驱动蛋白运动的理论模型，该研究团队得到了类似的动力学行为。他们模拟了驱动蛋白因两种构型切换导致的运动，结果表明涨落力(随细胞拥挤程度提高而增加)能

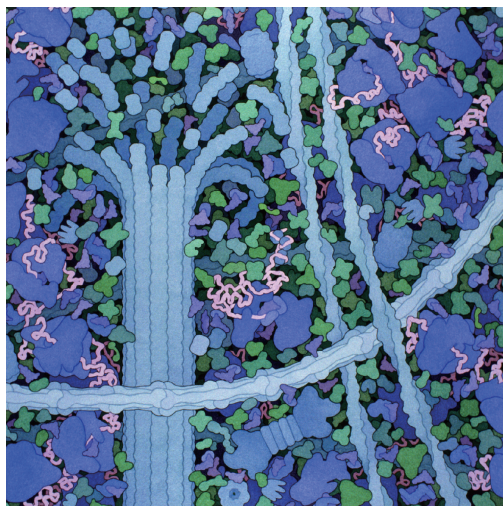
够加快驱动蛋白结构转变，而与涨落的类型无关。Ariga研究团队分析了这两种马达蛋白在不同作用力下的运动行为，认为动力蛋白的加速来自其蛋白自身的特性，而驱动蛋白运动加速的机制则可以应用于许多其他马达蛋白系统。

事实上Ariga期望，由于细胞活跃的扰动，在任何由能量诱导构型改变的马达蛋白运动中，都应当观察到类似的增强行为。Ariga说：“这是细胞内部酶运动的普遍规律。”

伯克利加州大学的Ahmet Yildiz早期研究动力蛋白，他认为这项工作的实验和理论都是一流的，同时也觉得Ariga研究团队需要进一步提供确切的机理。

不管机理如何，利用扰动增强动态过程的现象已经在许多随机过程中观察到。哥伦比亚大学Julio Fernández团队在踝蛋白中发现了感知机械力的现象。Fernández说：“这两种完全不同的生物体系表现出惊人的相似性，说明分子机器借助随机响应，可以在极度干扰的细胞环境中提高效率。”

Ariga研究团队认为该发现在细胞中的进一步确认仍然是个挑战，但Fernández很有信心，他说，“体内多数分子机器都受到某种涨落扰动发生力学形变”，进化过程中将这些扰动转化为利于运动的优势是合理的。如果研究者能够控制这种对涨落的响应，当体内某种生物过程出错，导致某些癌症或者发育缺陷症时，可以进行人工干预而纠正。



细胞内部的拥挤环境示意图，竖直排列的结构是微管