

HSP70 分子伴侣系统研究进展*

张玉秀 柴团耀¹⁾

(中国科学技术大学研究生院生物部, 北京 100039)

摘要 综述了 HSP70 分子伴侣系统的晶体结构、功能及作用机理方面的研究进展. HSP70 分子伴侣能够帮助细胞内新生蛋白的折叠和跨膜运输、蛋白质多聚体结构的装配和解装配, 并在胁迫下维持蛋白质的特殊构象, 防止未折叠的蛋白质变性和使聚集的蛋白质溶解复性. 所有这些活性均依赖于 ATP 调节的 HSP70 与底物蛋白中的疏水片段的相互作用.

关键词 HSP70, 分子伴侣, 结构, 功能

学科分类号 Q516

分子伴侣是指能够结合和稳定另外一种蛋白质的不稳定构象, 并能通过有控制的结合和释放, 促进新生多肽链的折叠、多聚体的装配或降解及细胞器蛋白的跨膜运输等的一类蛋白质^[1]. 分子伴侣是进化上非常保守的一些蛋白质家族, 广泛分布于各种生物体内, 由于分子伴侣能够防止未折叠的蛋白质变性和促进聚集的蛋白质溶解复性, 所以在细胞经受高温或其他胁迫时特别重要, 因而许多分子伴侣在生物体内首次以 HSP (heat shock protein) 形式被鉴定出来^[1~3].

分子伴侣包括几个结构上不相关的蛋白质家族: HSP100、HSP90、HSP70、HSP60、Small HSP (smHSP)、Calnexin、TriC、Nucleoplasmin、Co-chaperone (DnaJ、GrpE 和 cpn10) 和折叠酶 (二硫键异构酶、肽酰脯氨酰顺反异构酶) 等^[3], 其中研究得最清楚的是 HSP70/DnaK 和 HSP60/GroE 系统. HSP100 是热和其他胁迫诱导蛋白, 涉及蛋白质聚集物的分解和降解过程; HSP90 是组成型表达的蛋白, 可通过影响蛋白质的结构或折叠调节细胞内的信号传导过程, 防止蛋白质的热变性和聚集; smHSP 是热胁迫诱导蛋白, 能防止热诱导的蛋白质聚集、促进变性蛋白质的复性和不可逆转的受伤蛋白质的降解; Calnexin 是一个 Ca^{2+} 结合蛋白, 参与内质网中蛋白质的折叠和装配; TriC 参与细胞质中肌动蛋白和微管蛋白的折叠过程; Nucleoplasmin 参与核小体的形成; Co-chaperone 能调节特殊的分子伴侣活性; HSP60/GroE 参与线粒体和叶绿体蛋白的折叠和装配; 二硫键异构酶除能催化多肽二硫键的形成外, 在体外还可以帮助不含二硫键蛋白的折叠. HSP70 家族

不仅能在热胁迫下表达, 而且几乎组成性地存在于所有的活体细胞中, HSP70 和 HSC70 (heat shock cognate protein) 作为分子伴侣在多种生物学过程起重要作用. 以下主要综述 HSP70 系统的结构和功能的研究进展.

1 HSP70 的结构

HSP70 是进化上最保守的蛋白质之一, 其结构主要由一个 N 端高度保守的 44 ku ATPase 功能域 (ATP binding domain) 和一个分子质量为 25 ku 的 C 端区域组成. N 端 ATPase 功能域的结构类似于凝集素和己糖激酶, 主要由 2 个大的球形亚功能域 (globular subdomain) I 和 II 组成, 其间被一个深的中央裂缝分开, 并通过 2 个交叉的 α 螺旋相连接; 亚功能域和连接的 α 螺旋在裂缝的底部形成一个核苷酸及所需的 Mg^{2+} 和 K^{+} 的结合袋, 核苷酸通过与两个磷酸结合环和一个疏水腺苷的相互作用而定位在活性部位^[4], 并与 HSC70 侧链结合的 Mg^{2+} 相联系. 在多种核苷酸和金属存在下, 基于对野生型和突变体 HSC70 结构的研究, McKay 等^[5,6]提出了一个 ATP 水解机理: 即在 ATP 与 HSP70 结合过程中, 由于 HSP70 结构的重排导致 ATP 分子中 γ -磷酸位置的调整, 从而形成一个 β 和 γ -磷氧与 Mg^{2+} 的二齿复合物 (bidentate complex), 嵌入的 H_2O (或 OH^-) 对其进行攻击, 致使 ATP 水解为 ADP.

C 端区域又可以分成一个保守的 15 ku 的多肽

* 国家自然科学基金 (39870078)、"863" 青年基金和中国科学院院长基金特别资助项目.

¹⁾ 通讯联系人.

收稿日期: 1999-01-20, 修回日期: 1999-02-07

结合功能域 (polypeptide-binding domain) 和一个不保守的靠近 C 端的 10 ku 可变区功能域. 由于获得 C 端多肽结合功能域部分的晶体很困难, 所以其结构于 1996 年才弄清楚. Zhu 等^[7] 研究表明 DnaK (HSC70) 底物结合功能域和部分可变区域重组片段的结构主要由两部分组成, 第一部分 (N 端) 折叠成一个紧密的 β 三明治 (β -sandwich) 结构; 第二部分 (C 端) 由 5 个 α 螺旋 (α -helices) 组成, 形成一个松弛的 α 螺旋结构 (图 1). N 端部分的 β 三明治结构由底部和上部 2 个片层结构组成, 每个片层结构都含有 4 条反向平行的 β 折叠 (β -sheet) 链, 其中三明治结构底部片层结构由 $\beta 3$ 、 $\beta 6$ 、 $\beta 7$ 和 $\beta 8$ 等 4 条链组成, 而上部的片层结构由 $\beta 5$ 、 $\beta 4$ 、 $\beta 1$ 和 $\beta 2$ 等 4 条链组成. 不规则的上部片层结构与三明治结构伸出的一些特殊的环 (loop, L) 联合形成底物结合位点, $L_{1,2}$ ($\beta 1$ 和 $\beta 2$ 之间形成的) 和 $L_{3,4}$ ($\beta 3$ 和 $\beta 4$) 形成一个大小为 $0.5 \text{ nm} \times 0.7 \text{ nm}$ 的底物结合通道 (substrate-binding

channel). 这与前人用核磁共振 (nuclear magnetic resonance) 方法获得的研究结果相一致. 松弛构象的多肽结合在由 β 三明治结构形成的底物结合通道中 (图 2), 而 α 螺旋部分位于多肽结合单位之上, 象一个盖子覆盖在结合通道上面, 而不与底物直接接触, 所以能阻止结合底物的逃脱.

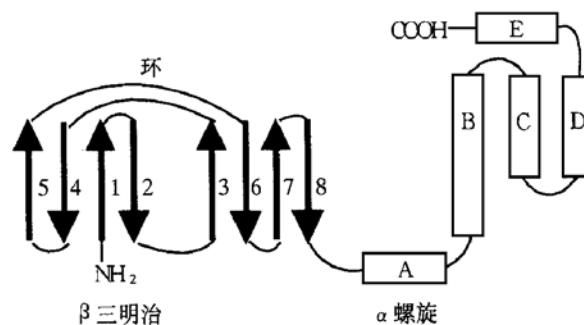


图 1 DnaK C 端区域拓扑结构示意图

β 折叠链用带箭头的粗线条 (1~8) 表示, α 螺旋链用方框表示.

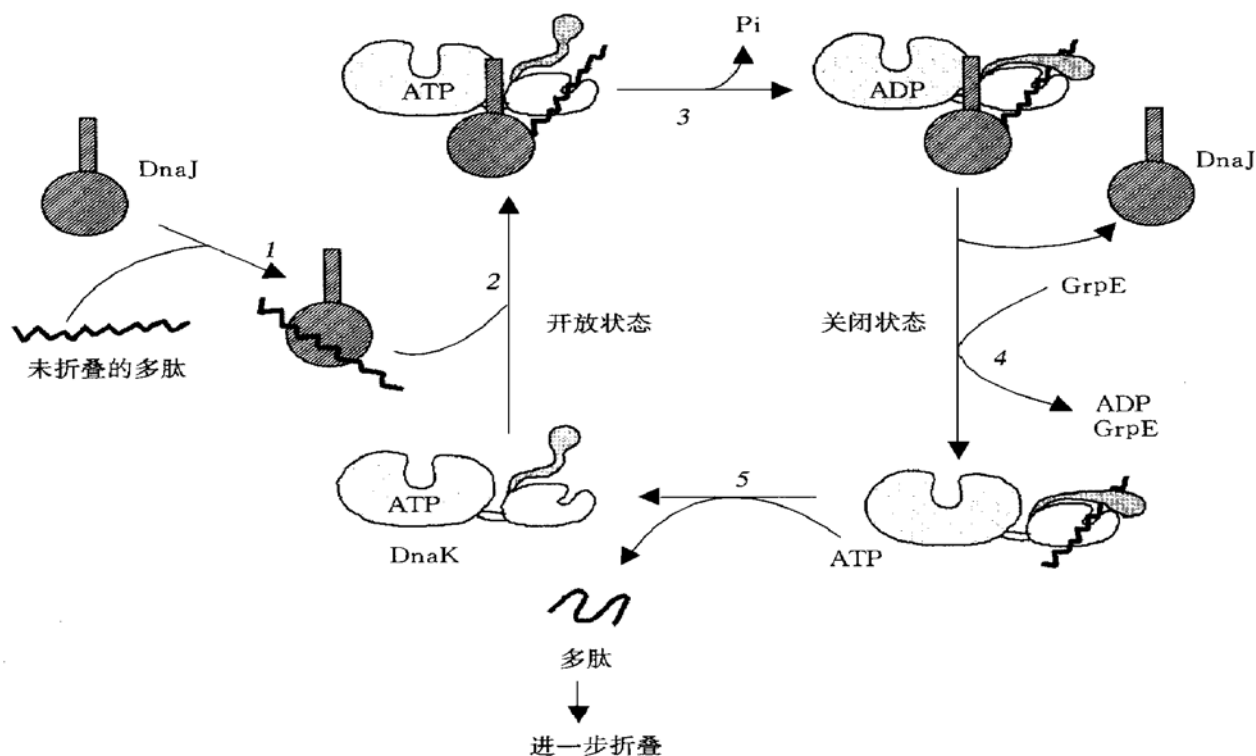


图 2 HSP70 分子伴侣系统作用模式示意图

1: DnaJ 与未折叠多肽结合; 2: DnaJ 把多肽底物转移到打开的 DnaK-ATP 底物结合袋中; 3: ATP 水解, α 螺旋盖子关闭, 多肽和 DnaK 复合物稳定地处于 ADP 结合状态; 4: GrpE 与 DnaK-ADP 底物复合物结合, 引起 ADP 的释放; 5: ATP 与 DnaK 结合, α 螺旋盖子打开, 多肽底物被释放, DnaK 恢复到起始状态.

2 HSP70 的功能

HSP70 和 HSC70 广泛分布于细胞核、细胞质、内质网、线粒体和叶绿体等细胞的各个部分^[3], 它作为分子伴侣参与所有细胞内蛋白质的从头合成和定位、蛋白质的成熟和错误折叠蛋白质的降解及调节过程^[8~13], 因而能够严重地影响生长在正常条件和胁迫条件下生存的细胞功能和代谢过程. 如 HSP70 与核糖体上新生的多肽结合能够防止其在合成完毕前的错误折叠^[12]; 与非天然构象的蛋白质结合能够促进蛋白质 (包括转录因子等调节蛋白) 的正确折叠和装配, 并能维持蛋白质前体的伸展构象和防止其聚集变性和降解^[8], 使之易于向细胞器中运输^[3,11]; 在哺乳动物细胞的胞饮作用过程中 HSP70 能帮助披有网格蛋白小泡 (clathrin-coated vesicles) 脱壳^[13]; 胁迫条件下 HSP70 集中在核和核仁中, 可能与前核糖体的装配有关^[3]; 此外, 类固醇激素受体复合物中存在 HSP70, 可能与该复合物的装配有关^[3,9].

2.1 胁迫下 HSP70 的功能

HSP70 在胁迫下的保护功能知道很少. 体外实验表明 DnaK 能溶解某些热变性蛋白的聚集体, 但是活体内分子伴侣在胁迫下的保护机理则主要是通过胁迫诱导的未折叠底物多肽的结合而阻止其聚集变性^[14]. 如转化的 *E. coli* 细胞放在 42 °C 高温下, 其中表达的萤火虫荧光素酶活性丧失, 若在此热胁迫期间细胞内有 DnaK、DnaJ 和 GrpE 功能多肽存在时, 其酶活性在 30 °C 时又可以得以恢复, 反之则不能恢复^[14,15], 说明分子伴侣在胁迫下能够具有保护酶结构的作用. 在真核生物中, HSP70 可能与 DnaJ 类似物 (DnaJ-like) 和丰富的胁迫蛋白 HSP90 协作阻止热诱导的蛋白质变性^[16], 此外 25 ku smHSP 可以补充这些蛋白质组分的功能, 能够作为防止蛋白质聚集的第一道防线^[14,17].

2.2 在蛋白质跨膜运输中的作用

HSP70 不仅能帮助线粒体和内质网新输入蛋白质的折叠, 而且参与蛋白质的移位过程. 实验证明 HSP70 用一种类似于棘轮的分子机制促进蛋白质移位^[18~20]. 多肽链在跨膜运输前通常处于松弛构象状态, 当多肽的前导链通过蛋白质通道 (proteinaceous channel) 而进入线粒体内腔时, 基质中的一分子 HSP70 立即与多肽上适当片段结合, 防止其后退滑回细胞质; 随着多肽链向线粒体内腔的进一步伸入, 有更多的 HSP70 与之结合, 进而

拖拽前导链促进整个蛋白质进入线粒体. 线粒体蛋白质的移位需要 HSP70 与 Tim44 的相互作用, Tim44 是位于线粒体移位器上的内膜蛋白, 其氨基酸序列与 DnaJ 有一定的同源性, 属于 DnaJ-like 家族成员, 它能为基质中以 ATP 结合状态形式存在的 HSP70 提供输入的多肽片段, 促进多肽链与 HSP70 的结合, 因而参与蛋白质的运输过程. 翻译后的蛋白质向内质网中的输入机制与线粒体蛋白质相似, 也需要 HSP70 与 Sec63 (DnaJ-like) 的 J 功能域的相互作用^[11].

3 HSP70 分子伴侣系统

HSP70 之所以具有多种生物学功能, 主要是由于它能够以依赖于 ATP 的方式结合和释放非天然构象多肽的疏水片段, 并能通过遮蔽这些片段而稳定蛋白质的松弛构象和阻止聚集. 但是 HSP70 不能独自起作用, 其功能依赖于 co-chaperone 的调节作用. 研究表明 DnaJ 能够提高 HSP70 的 ATPase 活性和促进其与底物的结合. 如 *E. coli* DnaK 有两个 co-chaperone: DnaJ 和 GrpE, DnaJ 是 41 ku 的热休克蛋白 (HSP40), 能为 DnaK 提供蛋白质底物, 并促进其 ATPase 活性; GrpE 是 22 ku 的热休克蛋白 (HSP20), 它能够通过 ADP 和 ATP 的交换启动多肽的释放, 所以 GrpE 又叫做核苷酸交换因子. DnaJ 家族成员广泛存在于原核生物和真核生物中 HSP70 存在的区域, 真核生物中已发现多种 DnaJ-like, 有些 (如 SEC63 和 Tim44) 以膜结合的形式存在, 有些则以溶解的形式存在于细胞质、内质网内腔和线粒体基质中. 但是 GrpE 类似物 (如 Mge1) 惟独在真核生物的线粒体中被发现.

DnaJ-like 主要由 N 端保守的 J 功能域 (J-domain)、富含甘氨酸 (glycine-rich region) 区域、中央富含 Cys 区域 (cysteine-rich region) 和 C 端低同源区域组成^[21]. 尽管 DnaJ-like 蛋白质家族成员的结构不同, 但均含有一个 J 功能域, J 功能域能调节 HSP70 ATPase 活性, 它是与 HSP70 相互作用所必需的功能域; 富含 Cys 中心区含有 2 个 Zn 原子, 象 DNA 结合蛋白的锌指一样, 每个 Zn 原子通过配位键与 4 个 Cys 结合, 这个区域和部分 C 端功能域明显参与 DnaJ-like 与未折叠的多肽和蛋白质的结合过程. J 功能域由 70 个氨基酸残基组成, 核磁共振光谱表明 DnaJ 和人类 Ydj1 的 J 功能域结构由 4 个螺旋组成, 其侧链形成一个疏水核, 螺旋 I 与螺旋 II 通过转角相连接, 螺旋 II 和 III 形成

一个反向平行的卷曲螺旋, 高度保守的和功能必需的 HPD 三肽序列位于螺旋 II 和 III 的连接环上, 其侧链向外伸出的方向与螺旋 IV 的方向相反, 螺旋 I 和 IV 能够稳定螺旋 II 和 III 形成的卷曲螺旋结构^[21, 22]. J 功能域中疏水残基在序列上的保守程度与这些蛋白疏水核的结构组织有很强的相关性, 而位于螺旋 II 和 III 外表面残基和其连接环上的 HPD 三肽对 DnaJ-like 和其相应的 HSP70 相互作用的专一性有重要作用. HPD 三肽中任一个残基点突变或被取代后, DnaJ-like 与 HSP70 的相互作用即被破坏或丧失^[23].

4 HSP70 多肽结合功能域结合底物的专一性

DnaK 晶体结构研究表明多肽结合功能域结合的最佳底物至少含有由 7 个氨基酸残基组成的疏水多肽 (NRLLLTG), 疏水多肽与 DnaK 底物通道主要通过疏水残基链相联系, 此外, 还有多肽和 DnaK 主链之间的氢键. 疏水 7 肽中央位置上的残基可以伸到结合通道底部相对大的疏水袋中, 它对 HSP70 高亲和力的结合是非常重要的, 分子较大的疏水氨基酸, 特别是 Leu 作为中央位置的氨基酸残基最为合适^[5]. DnaK 疏水通道末端表面通常带负电荷, 喜欢末端位置存在碱性残基 (如 Arg) 的多肽, 所以具有高亲和力结合的多肽通常不含有带负电荷的氨基酸, 而带正电荷的氨基酸位于 7 肽的两端^[14]. 虽然不同的 HSP70 都具有优先选择 7 肽中央位置上一个大的疏水氨基酸残基的特点, 但他们对末端位置氨基酸的要求不同, 导致其对一些多肽的亲合力有明显的差异: 如内质网内腔 BiP (HSP70 同源物) 优先与含有 4 个疏水残基交替排列的多肽片段结合, 而 DnaK 与 4~5 个疏水残基连续排列的多肽序列的亲合力最高^[23]. 这些疏水残基通常暴露在未折叠多肽的外面, 而被包埋在折叠多肽的疏水核中.

5 HSP70 的作用机理

HSP70 N 端 ATPase 功能域具有水解 ATP 的活性, C 端多肽结合功能域能够结合未折叠的多肽. ATP 的结合和水解似乎能调节 HSP70 对蛋白底物的亲和力, 而多肽和未折叠的蛋白质可以促进其 ATPase 活性, 但是, 当 C 端多肽结合功能域缺失后, 这种促进作用随之丧失, 说明这两个功能域对 HSP70 的分子伴侣功能是至关重要的. 研究表明 DnaK C 端多肽结合功能域的 α 螺旋盖子能采用

2 种不同的状态^[5]: 开和关. 当 DnaK 处于 ATP 结合状态 (ATP-bound state) 时, α 螺旋盖子处于开的状态, 此时多肽能够容易地与 HSP70 结合和解离, 形成的复合物不稳定; 当结合的 ATP 水解为 ADP 后, DnaK 与多肽形成的复合物则处于 ADP 结合状态 (ADP-bound state), 此时 α 螺旋盖子处于关闭状态, 复合物比较稳定. 这两种状态的转变与 ATP 的水解、C 多肽结合功能域和 N 端 ATPase 功能域之间的相互关系有关. DnaJ (可能结合在 DnaK 的 C 端部分) 能提高 DnaK 的 ATPase 活性, 促进其转变为 ADP 状态; 此外, GrpE 与 ATPase 功能域的结合可以促进核苷酸交换, 促进多肽的释放和 HSP70 的再生.

HSP70 的 ATPase 活性很弱, 活体内它通常可能处于 ATP 结合状态 (α 螺旋盖子处于开的状态), 在此状态下, 它们不能稳定地结合多肽, 可是, 如何从事蛋白质折叠反应呢? Hartl^[14] 研究表明 HSP70 ATP 的水解反应周期包括 5 个步骤 (图 2): a. 分子伴侣 DnaJ 首先暂时与未折叠多肽迅速结合. b. DnaK-ATP 与 DnaJ 的 J 功能域通过未确定的 DnaK 的结合位点相互作用, 然后把蛋白质底物转移到打开的 DnaK-ATP 底物结合袋中. 即 DnaK-ATP 从 DnaJ-底物复合物中接受多肽. c. DnaJ 与 DnaK 相互作用促进 ATP 水解, 并使未折叠多肽和 DnaK 复合物稳定地处于 ADP 结合状态; 然后 DnaJ 从 DnaK-ADP-底物-DnaJ 三元复合物解离下来. d. 核苷酸交换因子 GrpE 与 DnaK-ADP-底物复合物结合, 引起 ADP 的释放. e. ATP 快速与 DnaK 结合, α 螺旋盖子打开, 引起底物和 GrpE 的释放, DnaK 恢复到起始状态. 解离的底物将进一步折叠, 或重新与 DnaJ 和 DnaK 结合, 或转移到其他的分子伴侣系统 (如 GroE), 完成最后的折叠.

HSP70 的分子伴侣作用周期结果首先是用 DnaK 研究获得的, 实际上真核生物细胞质 HSP70 的作用机理也是如此, 但是 GrpE 类似物在真核生物细胞质、细胞核和内质网中却未找到, 也许是没有必要, 因为哺乳类动物 HSC70 本身具有一个核苷酸交换活性^[23, 24], 另外真核生物 HSP70 的 ATPase 反应周期的限制性步骤不是 ADP 的解离, 而是 ATP 水解本身. 在真核系统中, ADP 的解离对 HSP70 的 ATPase 反应周期甚至有负调节作用, 如 40 ku 蛋白 Hip (p48) 能专一性地与哺乳类动物 HSP70 的 ATPase 功能域结合, 减缓 ADP 的解离,

从而稳定 HSP70 与蛋白间的相互关系^[24]。此外, 酿酒酵母 YDJ1 (DnaJ-like) 促进 SSA1 (细胞质 HSP70) ATPase 活性的能力远大于 DnaJ 对 DnaK 的作用, 更重要的是 YDJ1 也能加速 SSA1 中 ATP 和 ADP 的释放, 这样 YDJ1 在 ATPase 水解周期中可能具有双重的调节功能, 即同时具有 DnaJ 和 GrpE 的活性^[25]。

6 展 望

尽管 HSP70 分子伴侣系统的结构和功能方面的研究取得了很大的进展, 但是 DnaJ-like 为 HSC70 提供蛋白质底物的机理, 特别是对真核生物 HSC70 而言还不清楚; 另外 ATP 与 HSP70 ATPase 功能域的结合和水解引起底物结合功能域构象发生变化的机理仍然不知道。搞清楚这些问题, 对于阐明蛋白质的折叠、定位及跨膜运输机理有重要意义。

参 考 文 献

- Hendrick J P, Hartl F U. Molecular chaperone function of heat-shock proteins. *Annu Rev Biochem*, 1993, **62**: 349~ 384
- Georgopoulos C, Welch W J. Role of the major heat shock proteins as molecular chaperones. *Annu Rev Cell Biol*, 1993, **9**: 601~ 634
- Boston R S, Viitanen P V, Vierling E. Molecular chaperones and protein folding in plant. *Plant Mol Biol*, 1996, **32** (1~ 2): 191 ~ 222
- Flaherty K M, Deluca-Flaherty C, McKay D B. Three-dimensional structure of the ATPase fragment of a 70K heat-shock cognate protein. *Nature*, 1990, **346** (6285): 623~ 628
- Flaherty K M, Wilbanks S M, Deluca-Flaherty C, *et al.* Structural basis of the 70-kilodalton heat shock cognate protein ATP hydrolytic activity. II. Structure of the active site with ADP or ATP bound to wild type or mutant ATPase fragment. *J Biol Chem*, 1994, **269** (17): 12899~ 12907
- O'Brien M C, Flaherty K M, McKay D B. Lysine 71 of the chaperone protein Hsc70 is essential for ATP hydrolysis. *J Biol Chem*, 1996, **271** (26): 15874~ 15878
- Zhu X, Zhao X, Burkholder W F, *et al.* Structural analysis of substrate binding by the molecular chaperone DnaK. *Science*, 1996, **272** (5268): 1606~ 1614
- 柴团耀, 张玉秀, Burkard G (Chai T Y, Zhang Y X, Burkard G). 菜豆重金属胁迫响应基因: cDNAs 克隆及其表达分析. *植物生理学报* (Acta Phytophysiol Sin), 1998, **24** (4): 399~ 404
- Kimura Y, Yahara I, Lindquist S. Role of the protein chaperone YDJ1 in establishing Hsp90-mediated signal transduction pathways. *Science*, 1995, **268** (5215): 1362~ 1365
- Li X, Su R T C, Hsu H, *et al.* The molecular chaperone calnexin associates with the vacuolar H⁺-ATPase from oat seedlings. *Plant Cell*, 1998, **10** (1): 119~ 130
- Bodsky J L. Post-translational protein translocation: not all hsc70s are created equal. *TIBS*, 1996, **21** (3): 122~ 126
- Frydman J, Nimmesgern E, Ohtsuka K, *et al.* Folding of nascent polypeptide chains in a high molecular mass assembly with molecular chaperones. *Nature*, 1994, **370** (6485): 111~ 117
- Barouch W, Prasad K, Greene L, *et al.* Auxilin induced interaction of the molecular chaperone Hsc70 with clathrin baskets. *Biochem*, 1997, **36** (14): 4303~ 4308
- Hartl F U. Molecular chaperones in cellular protein folding. *Nature*, 1996, **381** (6583): 571~ 580
- Schröder H, Langer T, Hartl F U, *et al.* DnaK, DnaJ, and GrpE from a cellular chaperone machinery capable of repairing heat-induced protein damage. *EMBO J*, 1993, **12** (11): 4137~ 4144
- Freeman B C, Morimoto T I. The human cytosolic molecular chaperones hsp90, hsp70 (hsc70) and hsp71 have distinct roles in recognition of a non-native protein and protein refolding. *EMBO J*, 1996, **15** (12): 2969~ 2979
- Adnan S, Sasan L, Weiss D. Isolation and characterization of a heat-induced gene, hsc70, encoding a novel 16.5 ku protein: expression coincides with heat-induced tolerance to chilling stress. *Plant Mol Biol*, 1998, **36** (6): 935~ 938
- Bukau B, Horwich A L. The Hsp70 and Hsp60 chaperone machines. *Cell*, 1998, **92** (3): 351~ 366
- Terada K, Mori M. Mitochondrial protein import in animals. *Biochim Biophys Acta*, 1998, **1403** (1): 12~ 17
- Rosow J, Maarse A C, Krainer E, *et al.* Mitochondrial protein import: Biochemical and genetic evidence for interaction of matrix hsp70 and the inner membrane protein mim44. *J Cell Biol*, 1994, **127** (6): 1547~ 1556
- Pellecchia M, Szyperski T, Wall D, *et al.* NMR structure of the J-domain and the Gly/Phe rich region of the Escherichia coli DnaJ chaperone. *J Mol Biol*, 1996, **260** (2): 236~ 250
- Qian Y Q, Patel D, Hartl F U, *et al.* Nuclear magnetic resonance solution structure of the human hsp40 (Hdj-1) J-domain. *J Mol Biol*, 1996, **260** (2): 224~ 235
- Rosow J, von Ahlen O, Bömer U, *et al.* Molecular chaperones: towards a characterization of the heat-shock protein 70 family. *Trends in Cell Biol*, 1997, **7** (3): 129~ 133
- Höhfeld J, Jentsch S. GrpE-like regulation of the Hsc70 chaperone by the anti-apoptotic protein BAG-1. *EMBO J*, 1997, **16** (20): 6209~ 6216
- Ziegelhoffer T, Lopez-Buesa P, Craig E. The dissociation of ATP from hsp70 of *Saccharomyces cerevisiae* is stimulated by both Ydj1p and peptide substrates. *J Biol Chem*, 1995, **270** (18): 10412~ 10419

The HSP70 Molecular Chaperone System. ZHANG Yur-Xiu, CHAI Tuan-Yao (*Department of Biology, Graduate School at Beijing, University of Science and Technology of China, Beijing 100039, China*).

Abstract HSP70 molecular chaperone participate in various cellular processes under normal and stress conditions, including the folding of nascent polypeptides, assembly and disassembly of multimeric protein structures, membrane translocation of secreted proteins and protein degradation. All of these activities rely on the ATP-regulated association of HSP70 with short hydrophobic segments in substrate polypeptides. Significant progress has been made in the understanding of the crystal structure of the C-terminal polypeptide-binding domain and the ATP-dependent mechanisms of HSP70.

Key words HSP70, molecular chaperone, structure, function