

---

# 细胞膜鞘磷脂辅助胆固醇外排分子机制获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17331.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

细胞膜鞘磷脂辅助胆固醇外排分子机制获揭示。

中国科学技术大学教授陈宇星、周丛照课题组利用单颗粒冷冻电镜技术，解析人类胆固醇外排转运蛋白ABCG1与底物胆固醇、三磷酸腺苷及鞘磷脂分子复合物三维结构，揭示胆固醇经由ABCG1跨膜外排的分子机制，发现胆固醇接收器和膜上鞘磷脂分子是外排活性所必需的。相关成果日前在线发表于《细胞报告》。

胆固醇作为细胞膜的主要成分，在维持膜流动性、稳定性及合成胆汁酸等代谢过程中发挥着关键作用。胆固醇逆转运是多余胆固醇排出的最主要途径。当胆固醇逆转运功能异常时，胞内的胆固醇会过度累积，最终导致动脉粥样硬化。此病是目前全球排名第一的致死疾病。ABCG1作为胆固醇逆转运途径中负责向胞外转运胆固醇的关键膜蛋白，其功能异常与动脉粥样硬化等重大疾病具有高度相关性。

在此次研究中，课题组发现ABCG1呈现向胞内开口构象的三维结构，鉴定ABCG1结合胆固醇底物的氨基酸残基，阐释蛋白-底物的相互作用模式，并发现在底物结合口袋出口处存在一组苯丙氨酸残基对于底物转运非常重要。相应的生物化学实验揭示ABCG1活性同时依赖于胆固醇接收器——高密度脂蛋白。此外，研究人员还发现在底物结合口袋附近特异性结合的鞘磷脂组分。基于结构分析和功能实验结果显示，该鞘磷脂分子是ABCG1介导胆固醇转运所必需的。

基于实验结果，课题组提出一个ABCG1介导胆固醇外排机制模型：鞘磷脂协助胆固醇与ABCG1结合，并参与形成完整的结合口袋以稳定底物分子，胞外结合的高密度脂蛋白促进胆固醇从ABCG1底物口袋中外排。该研究不仅揭示ABCG1与胆固醇的相互作用模式以及高密度脂蛋白对于胆固醇外排转运的重要性，也进一步完善胆固醇代谢的调控网络，对胆固醇代谢失调相关疾病的防治具有重要的理论指导意义。（来源：中国科学报 桂运安 王敏）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110298>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：陈宇星等 来源：《细胞报告》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发