科学家揭示“基因跨界调控”理论依据

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24968.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！

科学家揭示“基因跨界调控”理论依据。11月6日，中国科学院生物物理研究所孙飞课题组与南京大学生命科学学院籍晓云课题组和张辰宇课题组在《细胞研究》杂志上发表论文，揭示了哺乳动物SID-1跨膜家族蛋白低pH核酸转运的潜在分子机制。

2006年，美国科学家Andrew Fire和Craig Mello获得了诺贝尔生理学或医学奖，表彰他们的RNA干扰研究工作。如今，该技术越来越多地被用于调控人类基因的表达。

在哺乳动物细胞中，SIDT2参与了细胞内DNA/RNA自噬过程，并将溶酶体内化的核酸转运至细胞质，引发先天免疫反应，SIDT1更是直接介导食物性来源miRNA的吸收。然而，SID-1跨膜家族蛋白SIDT1和SIDT2介导异源小RNA吸收的分子机制仍然不够清楚，特别是关于低pH条件下促进小RNA吸收过程的机制仍然未知。

研究团队首先攻克了膜蛋白样品表达纯化的困难和在冷冻样品制备过程中存在严重取向优势等难题，成功利用冷冻电镜单颗粒技术获得了人源SIDT1和SIDT2的三维结构。通过结构分析，研究人员发现SIDT1和SIDT2的结构高度相似，这也提示它们可能具有相似的生物学功能。此外，研究人员进一步探究了SIDT1和SIDT2介导小RNA 转运的分子机制。

该研究解析了哺乳动物细胞跨膜家族蛋白SIDT1和SIDT2的冷冻电镜结构，并首次提出了SIDT1和SIDT2与RNA的pH依赖性结合和寡聚化的分子特征。因此，该项研究为SID-1跨膜家族蛋白在核酸转运方面提供了分子基础，同时也为基因跨界调控现象提供了直接的理论分子依据。

中国科学院生物物理研究所研究员孙飞、朱赟，南京大学生命科学学院教授籍晓云、张辰宇以及南京大学生命科学学院博士后郭航天为该论文的共同通讯作者。南京大学生命科学学院博士研究生郑乐、杨婷婷，南京大学生命科学学院博士后郭航天，中国科学院生物物理研究所博士研究生岐晨，以及上海科技大学免疫化学研究所博士研究生卢宇驰为该论文的共同第一作者。该研究工作得到了国家重点研发计划和国家自然科学基金等项目的资助。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41422-023-00893-1

作者：孙飞等 来源：《细胞研究》

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转发