
中国科学家琥珀酸感知机制研究获进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27267.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！

中国科学家琥珀酸感知机制研究获进展。5月14日，中国科学院生物物理研究所王江云团队在我国自主创办的英文期刊《细胞研究》在线发表研究论文，报道了在琥珀酸激活人源琥珀酸受体SUCR1的结构基础研究中取得的重要进展。

琥珀酸受体SUCR1在线粒体活性氧的稳态调节中起关键作用，是溃疡性结肠炎、肝纤维化、糖尿病和类风湿性关节炎潜在的治疗靶点。然而，目前人源琥珀酸受体SUCR1结构信息和感知机制等仍然未知，这极大限制了人们对琥珀酸受体的功能研究以及相关的药物研发。

在研究中，研究人员克服了SUCR1配体结合力低及复合物组装困难等一系列难题，使用单颗粒冷冻电镜技术，最终成功解析琥珀酸结合SUCR1-Gq和顺式环氧琥珀酸结合SUCR1-Gi复合物的结构。研究发现，细胞外环2和氨基酸残基R993.29在SUCR1活化中起重要作用，ECL2的精确定位是形成功能性激动剂结合位点所必需的。此外，氨基酸残基R993.29与激动剂之间的极性相互作用诱导跨膜螺旋3移动，并导致信号从胞外结构域传递到胞内结构域，触发SUCR1活化。

这两种复合物的结构比对显示，Gi和Gq的 5-螺旋在SUCR1细胞内腔中朝向不同，导致SUCR1与Gq和Gi蛋白之间形成不同的相互作用条形码，这揭示了SUCR1与下游G蛋白识别选择性的机制。这些结构揭示了SUCR1的分子激活机制和G蛋白选择性机制，这一发现将促进针对短链脂肪酸受体的化学感知和药物候选分子的探索。（来源：中国科学报孟凌霄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41422-024-00968-7>

作者：王江云等 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](https://www.iikx.com)转发