
内涵体G蛋白信号终止的分子调控机制获揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27829.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！

内涵体G蛋白信号终止的分子调控机制获揭示。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员徐进新和客座研究员刘劲松团队研究揭示了分选转运蛋白SNX25通过氧化还原依赖的方式调控内涵体G蛋白偶联受体（GPCR）-G蛋白信号转导的分子机制。相关成果在线发表于《氧化还原生物学》（Redox Biology）。

SNX25调控GPCR-G蛋白信号转导的分子机制。研究团队供图

最近十几年来，越来越多的研究表明，GPCR与G蛋白偶联的信号转导不仅可以发生在细胞质膜上，也可以发生在细胞内的内涵体上。内涵体GPCR-G蛋白信号转导与癌症、骨骼发育、神经兴奋和糖尿病等生理和病理过程密切相关。

RGS蛋白（G蛋白信号转导调节因子）能激活G α 亚基的鸟苷三磷酸（GTP）水解酶活性，促进G α 亚基的失活，从而终止G蛋白信号转导。RGS蛋白对质膜GPCR-G蛋白信号转导的调控作用被广泛报道。但内涵体GPCR-G蛋白信号转导的调控机制，尤其是内涵体G蛋白信号终止的分子机制，仍有待进一步研究。

研究团队利用免疫沉淀-质谱联用技术和荧光共定位等实验方法，发现SNX25的PX结构域能结合一些经典的RGS蛋白，包括RGS2、RGS4、RGS8和RGS17。通过结构生物学和细胞生物学实验，团队发现SNX25与RGS蛋白的相互作用主要依赖SNX25-PX结构域中第566位半胱氨酸（C566）与RGS蛋白氮端半胱氨酸形成的分子间二硫键，且该相互作用受氧化还原的调控。通过荧光共定位实验，团队进一步发现PXA和PXC结构域可以介导SNX25靶向内涵体。通过招募经典RGS蛋白到内涵体，SNX25可以促进内涵体G α i/q蛋白的失活，最终抑制内涵体GPCR-Gi/q偶联的信号转导。

此外，团队发现SNX25/RGS复合物不仅可以结合激活型Gi/q（鸟苷三磷酸结合态），也可以结合失活型Gi/q（鸟苷二磷酸结合态）。通过将失活型Gi/q募集到内涵体上，SNX25/RGS蛋白复合物还可以抑制质膜上GPCR-Gi/q信号转导。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103253>

作者：徐进新等 来源：《氧化还原生物学》

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