
广州健康院发现内涵体上GPCR-G蛋白信号转导的分子调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27921.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！

广州健康院发现内涵体上GPCR-G蛋白信号转导的分子调控新机制。

中国科学院广州生物医药与健康研究院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GPCR-G蛋白信号转导的分子机制。相关研究成果以Redox-Modulated SNX25 as a Novel Regulator of GPCR-G Protein Signaling from Endosomes为题，在线发表在Redox Biology上。

有研究表明，GPCR与G蛋白偶联的信号转导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相关。G蛋白信号转导调节因子（RGS蛋白）能够激活G_{i/q}亚基的GTP水解酶活性，促进G_{i/q}亚基的失活，从而终止G蛋白信号转导。然而，内涵体上GPCR-G蛋白信号转导的调控机制尤其是内涵体上G蛋白信号终止的分子机制，有待进一步研究。

该研究利用免疫沉淀-质谱联用技术和荧光共定位等实验方法，发现SNX25的PX结构域可以结合一些经典的RGS蛋白，如RGS2、RGS4、RGS8和RGS17。结构生物学和细胞生物学实验发现，SNX25与RGS蛋白的相互作用主要依赖SNX25-PX结构域中C566与RGS蛋白N端半胱氨酸形成的分子间二硫键。同时，这一相互作用受氧化还原的调控。进一步，荧光共定位实验显示，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可以促进内涵体上G_{i/q}蛋白的失活，抑制内涵体上GPCR-G_{i/q}偶联的信号转导。

此外，研究发现，SNX25/RGS复合物不仅可以结合激活型G_{i/q}（GTP结合态），而且可以结合失活型G_{i/q}（GDP结合态）。通过将失活型G_{i/q}募集到内涵体上，SNX25/RGS蛋白复合物可以抑制质膜上GPCR-G_{i/q}信号转导。

研究工作得到国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)

SNX25调控GPCR-G蛋白信号转导的分子机制

研究团队单位：广州生物医药与健康研究院

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](http://iikx.com)转发