科学家揭示人体磷酸盐“阀门”工作机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/29052.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！

科学家揭示人体磷酸盐“阀门”工作机制。日前，记者从中国科学院物理研究所/北京凝聚态物理国家研究中心获悉，研究员姜道华团队利用冷冻电镜单颗粒技术和磷酸根外排功能体系，深入分析了一种可以帮助人体排出磷酸盐的蛋白——XPR1的结构和功能，阐明了该蛋白转运和调控磷酸盐的机制。该研究有助于推进人体磷酸根稳态的相关研究，相关成果发表于《自然》。

磷是人体含量第六多的常量元素，每个成年人大约含有1公斤的磷。由于含有大量磷元素，尸体降解过程中产生的磷化氢在某些条件下会自燃，发出荧荧磷火，在古代被迷信地称为鬼火。现代研究表明，磷几乎参与生命体所有的生理进程，例如，磷酸盐是骨骼和牙齿的主要成分；磷形成核酸的骨架，参与酸碱平衡；蛋白质也通过磷酸化或去磷酸化作为信号调节细胞代谢。

尽管磷酸盐在人体中如此重要，但磷酸盐的过多积累会引发心血管、肿瘤发生、抑郁和神经元疾病等。因此，将多余的磷酸盐排出细胞外也尤为重要，而XPR1是哺乳动物中目前已知唯一的磷酸盐外排蛋白。不过，XPR1如何在细胞上力挽狂澜，救磷失衡细胞于水火之中，一直是未解之谜。

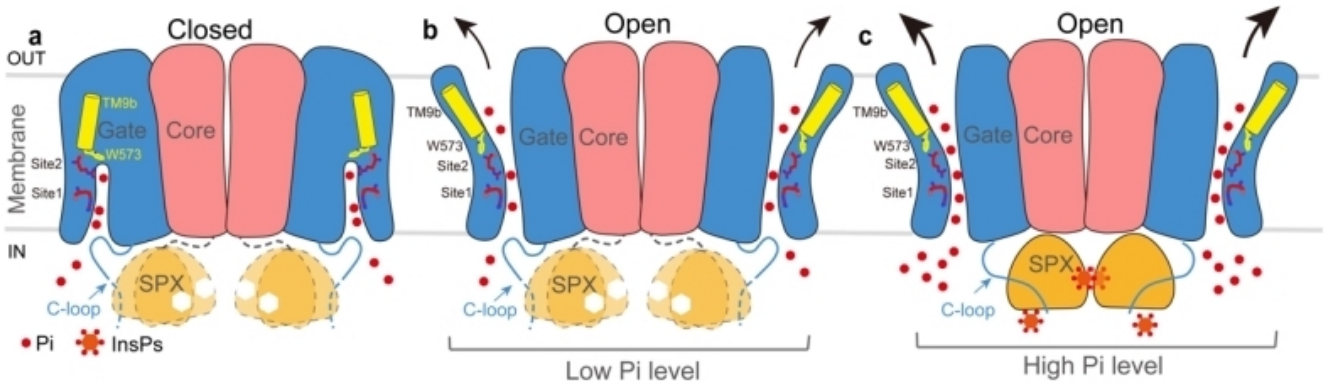
在姜道华团队的研究中，科研人员发现，XPR1的结构类似于转运蛋白，但是显著不同于绝大多数转运蛋白采用的交替开放的转运机制，XPR1在外排磷酸根的过程中，采取了一种新颖的、类似于通道的门控机制。

XPR1是一种反转录病毒的细胞表面受体，拥有一个普遍存在于动物、植物和微生物中的SPX结构域，SPX结构域可以及时感受细胞内因磷酸盐过量而发出‘求救信号’。姜道华说。

该研究首次阐明了SPX结构域通过结合多磷酸肌醇调节XPR1的通量，提出多磷酸肌醇感知和磷酸盐输出之间的耦合机制。

XPR1蛋白非常‘聪明’，为了避免过多磷酸根离子的外排导致营养流失，XPR1利用自己末端一段柔性络环，控制通道开口的大小，而SPX结构域可以通过感受细胞内磷酸肌醇的浓度来调控XPR1外排磷酸根离子的通量。姜道华说。

与此同时，研究团队表示，尽管已经取得了阶段性进展，但XPR1作为病毒受体是如何介导病毒入侵细胞的等关键问题仍然需要进一步研究探索。（来源：中国科学报 倪思洁）



XPR1磷酸盐转运调节机制模型。中国科学院物理研究所供图

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-024-07852-9

作者：姜道华等 来源：《自然》

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