
科学家揭示细胞“降解工厂”调控关键机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31158.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！

科学家揭示细胞“降解工厂”调控关键机制。中国科学院生物物理研究所冯巍研究组近日在溶酶体运输调控领域取得重要突破，首次解析了BORC复合物的卷曲螺旋结构及其与小G蛋白ARL8的结合机制，为理解溶酶体运输的调控提供了重要线索。相关论文2024年12月30日发表于《结构》。

溶酶体作为细胞的降解工厂，不仅负责分解和回收细胞成分，还扮演着信号中心的角色，协调细胞代谢和信号转导。溶酶体运输由小G蛋白ARL8调控，而BORC异八聚体复合物作为重要适配因子或激活因子，能够特异性招募ARL8至溶酶体膜上。然而，BORC复合物的组装机制及其与ARL8的分子作用方式一直未明。

冯巍研究组综合运用体外重组表达、冷冻电镜、交联质谱和AlphaFold结构预测等手段，成功制备了BORC复合物的低纯度蛋白样本，解析了其异八聚体的卷曲螺旋结构。研究发现，BORC由8个亚基组成，其中4个亚基形成反平行的亚复合物，并通过N端相连构成杆状结构。

进一步的研究表明，BORC复合物通过核心四亚基（BORCS1/2/3/5）逐步招募其余亚基形成完整复合物，且其BORCS5亚基的N端多肽序列是与ARL8结合的关键区域。通过CRISPR/Cas9技术敲除BORCS5基因并进行功能回补实验，研究团队验证了BORC-ARL8相互作用在溶酶体运输中的核心作用。

该研究不仅深化了对溶酶体运输调控机制的理解，还为相关疾病治疗提供了潜在靶点。溶酶体运输的异常与多种神经系统疾病及癌症的发生密切相关，这一发现或为研发新型抗癌疗法和神经退行性疾病治疗方案提供重要参考。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.str.2024.12.001>

作者：冯巍等 来源：《结构》

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