

---

# 研究揭示小G蛋白ARF在囊泡分裂中的作用机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32360.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！*

研究揭示小G蛋白ARF在囊泡分裂中的作用机制。

中国科学院生物物理研究所孙飞课题组联合美国哈佛大学医学院Victor Hsui课题组、韩国浦项科技大学Seung-Yeol Park课题组、香港城市大学范俊课题组，在分子水平上揭示了ADP-核糖基化因子（ARF）小G蛋白在脂质膜上形成螺旋组装体并驱动膜形成管状结构，进而促进囊泡分裂的分子机制。

囊泡运输是细胞内物质运输的重要方式之一。囊泡的形成过程包括招募、出芽和分裂三个阶段。此前的研究证实，ARF蛋白通过招募包被蛋白调控囊泡出芽，但其在分裂阶段的作用机制尚不明确。

该研究利用冷冻电镜技术和螺旋重构技术，捕捉到ARF6蛋白在脂质膜表面组装成独特的螺旋晶格结构。ARF6四聚体是最小的组装单元，其内部主要依靠疏水作用和静电相互作用维持稳定，而四聚体之间则通过电荷相互作用形成稳定的螺旋结构。同时，ARF6螺旋晶格结构的形成依赖于其N端的两亲螺旋插入细胞膜，进而形成管状结构。进一步，分子动力学模拟验证了ARF6四聚体的组装稳定性，揭示其通过N端豆蔻酰基链和两亲螺旋的协同作用，实现与脂质膜的稳定结合。研究还发现，靶向ARF6晶格结构互作界面以及N端两亲螺旋的突变体，可特异性阻断其介导的内吞再循环转运功能，验证了互作界面及两亲螺旋在内吞再循环转运中的关键作用。功能实验显示，ARF6的GTP水解，触发颈部断裂，形成小囊泡，进而完成分裂过程。

ARF1与ARF6高度同源，同样能够诱导脂质膜形成管状结构，这一功能与其在COPI囊泡分裂中的作用相关。COPI复合体囊泡重构实验表明，ARF组装方式是其驱动囊泡分裂的核心机制。当对ARF晶格中蛋白结合界面的关键残基引入突变时，ARF1与包被蛋白复合物的结合未受影响，但囊泡的分裂过程却受阻。这印证了此前发现的ARF1二聚体对囊泡分裂是必要的且该二聚体的界面恰好位于螺旋晶格的四聚体界面区域的成果。

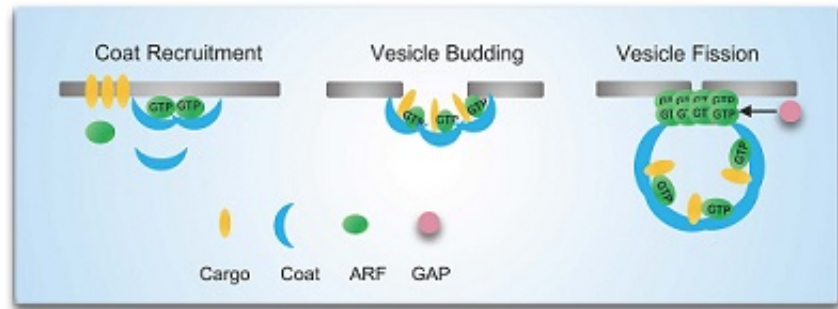
上述研究阐释了ARF蛋白在囊泡分裂过程中的分子机制，填补了最后阶段囊泡分裂的关键机制信息缺失，为细胞内物质运输的调控研究提供了新思路。

3月21日，相关研究成果以Structural elucidation of how ARF small GTPases induce membrane tubulation for vesicle

fission为题，发表在《美国国家科学院院刊》（PNAS

）上。研究工作得到国家自然科学基金和国家重点研发计划等的支持。

## 论文链接



ARF6介导囊泡分裂的分子机制：左侧为ARF6膜结合状态螺旋晶格结构，右侧为囊泡形成过程示意图。

研究团队单位：生物物理研究所

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://www.iikx.com)转发