
新研究揭示固有无序区域远程驱动蛋白质功能开关的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33774.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！

新研究揭示固有无序区域远程驱动蛋白质功能开关的新机制。2025年6月4日，中国科学技术大学生命科学与医学部黄成栋教授等团队在《自然—结构与分子生物学》（Nature Structural Molecular Biology）期刊发表题为Remote On-Off Switching of Protein Activity by Intrinsically Disordered Region的研究论文。该工作首次揭示，蛋白质中的固有无序区域（IDR）无需与功能结构域直接接触，即可通过调控构象熵，远程实现对蛋白活性的开关控制。这一突破打破了必须接触或发生结构变化才能调控的传统认知，为新型分子开关的设计提供了全新思路。

本研究同步在Nature Structural Molecular Biology发表Research Briefing专题解读，题为How protein disorder turns internal dynamics into a long-range regulatory switch。

· IDR：蛋白质功能的隐形操控器

蛋白质的IDR广泛存在，却常因缺乏稳定结构而被视作无用尾巴。本研究以分子伴侣Sgt2为模型，利用高分辨率核磁共振（NMR）和生化手段，系统揭示了Sgt2的C端IDR能作为双向熵调节器，跨越150多个氨基酸远距离调控N端结构域的动态性与活性，从而按需切换蛋白对下游分子的结合能力。令人惊讶的是，该功能的开—关切换完全不依赖任何直接接触或瞬时相互作用，仅凭IDR对动态变化的远程调控即可实现（图1）。

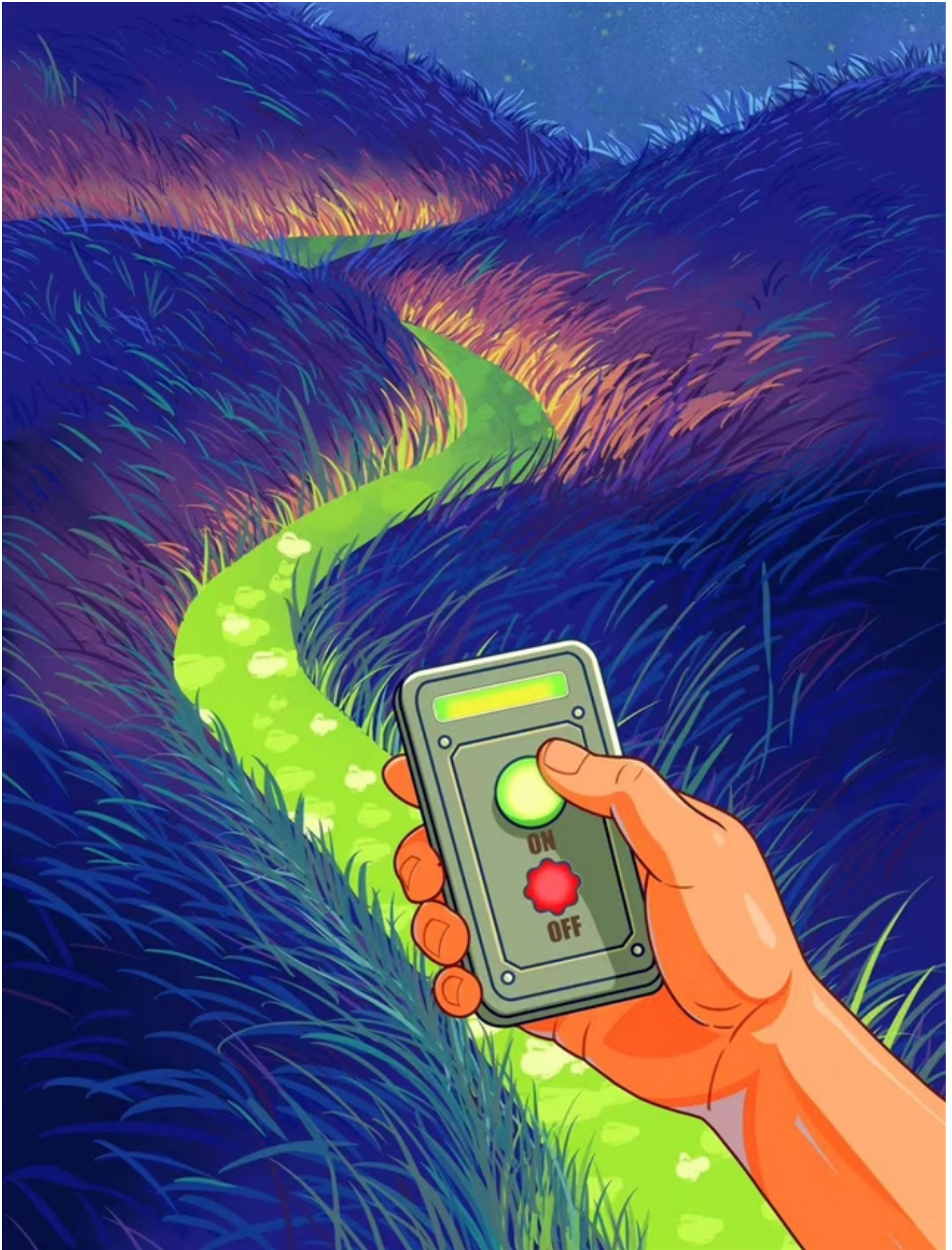


图1：IDR宛如遥控器，可以远程切换蛋白功能的‘开’与‘关’。（Art by Lili Q）

· 独立于中间结构域，IDR序列本身就是开关密码

进一步研究表明，Sgt2的自抑制作用与蛋白的中间结构域无关，而是由IDR特定的氨基酸序列决定（图2）。只要改变IDR的序列，这种自抑制效果就会消失。这说明，IDR区域本身很可能是决定蛋白功能的核心元件，而非进化残留。

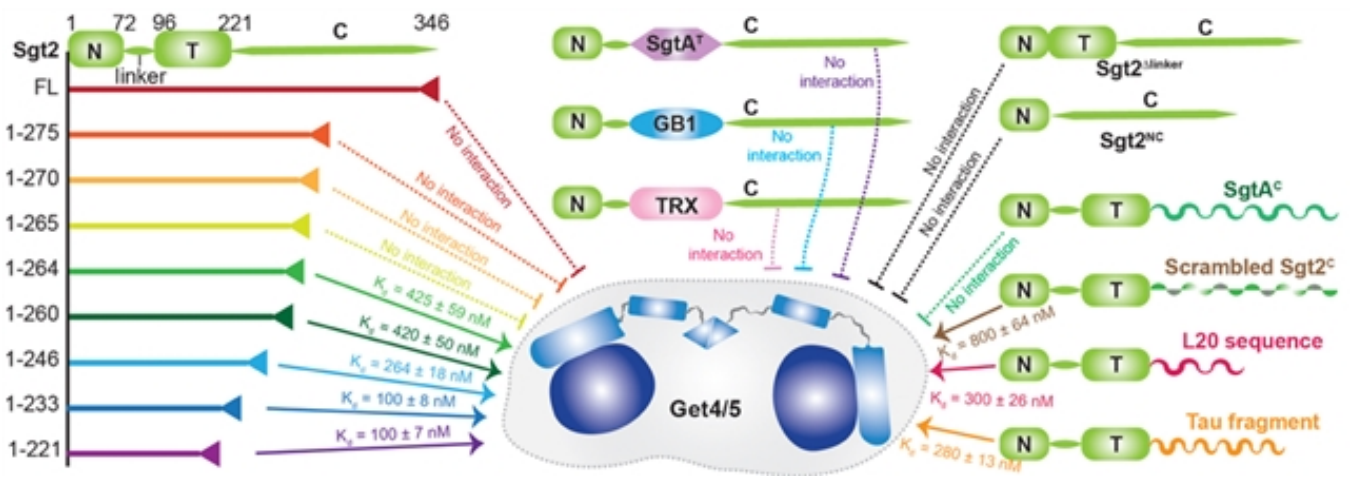


图2：Sgt2的自抑制作用由C端IDR的特定序列决定，且不依赖中间结构域或其他蛋白片段。

· 构象熵：蛋白质远程调控的新范式

与经典的构象变化模型不同，本工作证实，Sgt2蛋白的自抑制和解锁过程完全建立在内部动力学变化（即构象熵）的调节上。IDR存在时，分子整体处于高度动态、低序参数（高熵）状态，功能域被锁定；而IDR被切除或底物结合后，分子变得刚性，活性被解锁

（图3）。这揭示了动态熵信号作为蛋白远程调控的新范式，有望推广到更多蛋白系统中。

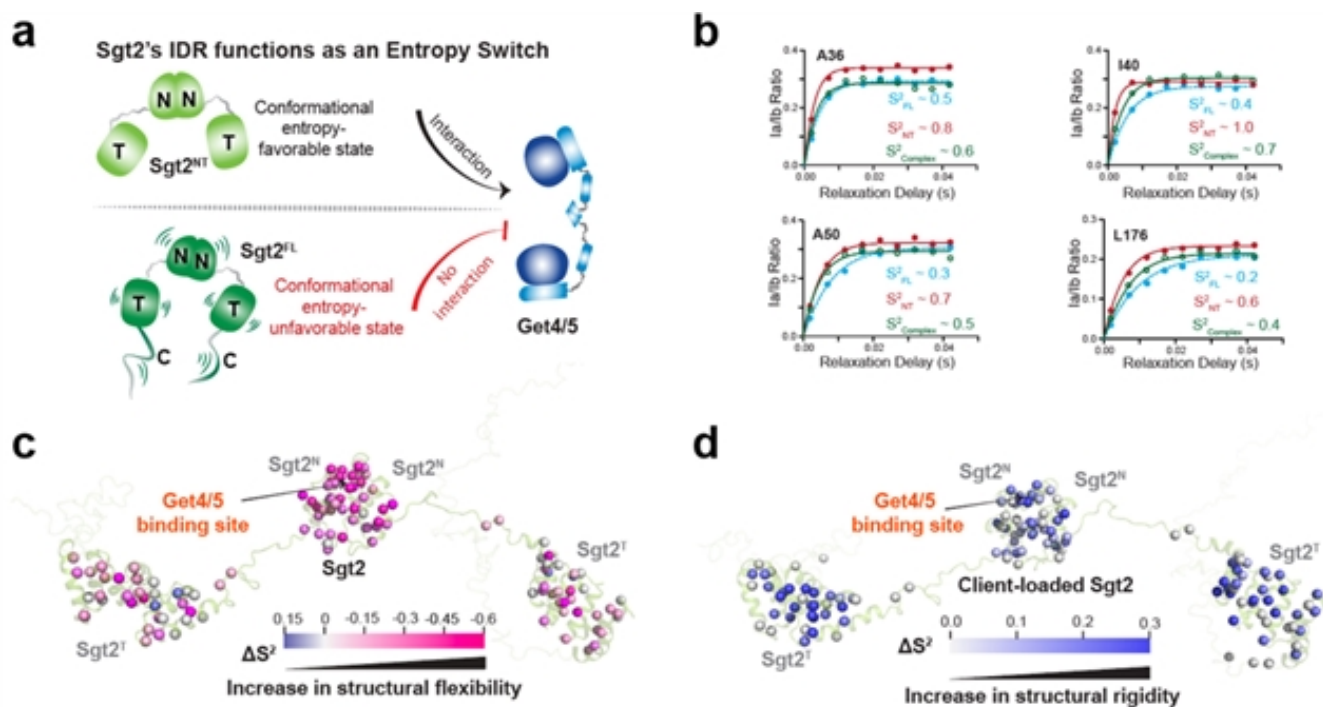


图3：SGT2的IDR通过调控分子构象熵，实现了无需直接接触的远程自抑制和激活机制，从而动态切换蛋白的结合能力。

· 展望

该工作也充分展现了液体NMR技术在解析蛋白动态与功能关系上的独特优势。这一发现不仅拓展了蛋白质调控机制的认知，更为未来开发高效、可控的新型蛋白分子开关提供了理论基础。

本研究由中国科学技术大学博士生季拓为第一作者，黄成栋、王育才、王朝教授为共同通讯作者。项目得到国家自然科学基金委员会、科技部、无膜细胞器与细胞动力学教育部重点实验室、合肥综合性国家科学中心大健康研究院等机构资助，部分实验在中国科学院合肥物质科学研究院强磁场中心完成。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41594-025-01585-7>

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

作者：黄成栋等 来源：《自然—结构与分子生物学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发