
中国科大在Ras变构动力学研究领域取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4009.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！

中国科大在Ras变构动力学研究领域取得进展。近日，中国科学技术大学教授龙冬课题组运用液体核磁共振波谱方法在癌基因蛋白Ras活性态变构动力学研究领域取得新进展，相关成果以Extending the Lifetime of Native GTP-Bound Ras for Site-Resolved NMR Measurements: Quantifying the Allosteric Dynamics 为题，发表于学术期刊《德国应用化学》(Angewandte Chemie International Edition)。

作为细胞内关键的信号转导分子，Ras蛋白的活性改变与人类恶性肿瘤的发生密切相关，也因此成为抗癌药物研制的重要靶标。处于天然GTP分子结合状态下的Ras位点特异性动力学信息对深刻理解其信号转导机理以及相关抑制剂研究至关重要，但由于Ras本身的GTP酶活导致其活性状态极不稳定而不易研究。在该项工作中，龙冬课题组通过实时核磁共振实验首次获得Sos介导下的Ras不对称核苷交换反应的直接动力学证据，并利用这一反应方向选择性发展了一项可延长癌基因蛋白Ras活性态的有效实验方法，使得针对Ras天然活性态的多维核磁波谱学测量成为可能。在此基础上，该团队实现了天然Ras-GTP复合物的近全位点(97%)的主链信号指认，并运用基于自旋弛豫的核磁共振方法以及一项新发展的数字信号后处理技术获得Ras天然活性态在毫秒时间尺度的构象动态特性。这一工作中揭示的Ras协同构象动态网络涵盖了近年来发现的重要变构抑制剂结合位点，支持了分子间识别的构象选择理论。

龙冬课题组多年从事Ras分子构象动态学研究。在之前的工作中，综合多种核磁共振弛豫实验技术定量捕捉到非活化态下Ras一项交换相关时间为34微秒的局部构象运动，并证实其与多种共价性和非共价性抑制剂分子作用口袋形成密切相关(Angew Chem, 2016)。在本次研究中，研究人员进一步阐明Ras天然活性态的构象动态属性，为完整理解及调控Ras信号转导活性奠定了重要基础。

该课题组研究生陈晓敏、姚海杰及王慧为论文共同第一作者。该工作得到科技部、基金委和中央高校基本科研业务费专项资金资助。

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