

---

# 串联RNA结合结构域调控蛋白激酶R激活机制研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42500.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！

## 串联RNA结合结构域调控蛋白激酶R激活机制研究获进展

。RNA结合蛋白普遍具有由内在无序序列连接的串联RNA结合结构域（RBD），这类柔性排布能否形成功能必需的稳定构象及其发挥生物学功能的机制尚不明确。其中，蛋白激酶R（PKR）是天然免疫通路中关键的双链RNA（dsRNA）感受器。识别病毒来源双链RNA后，PKR发生激酶结构域二聚化与自磷酸化，进而磷酸化下游底物，引发翻译终止，抑制病毒复制与传播。为保障抗病毒应答的特异性，PKR磷酸化水平需与其RNA结合活性精准耦合，但两个dsRBD如何协同识别RNA，以及该串联架构在PKR激活调控中的功能优势仍不清楚。

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心整合单分子荧光成像、人工智能结构预测、生物化学与细胞生物学功能验证，揭示PKR的两个dsRBD通过分子内互作形成独特的构象。该架构赋予PKR底物区分能力，促进激酶二聚化，增强其在其他RNA结合蛋白存在下竞争识别dsRNA的能力，从而共同驱动PKR激活。这为理解串联RBD的功能优势以及针对PKR异常激活的干预策略，提供了新的理论依据。

研究团队利用单分子荧光成像技术，实时追踪PKR在dsRNA上的动态行为。PKR采取“扫描—捕获”模式识别底物——先沿dsRNA扫描，再由dsRBD2与dsRBD1发生分子内互作，将处于扫描状态的PKR锚定在dsRNA上，使其由动态瞬时的采样识别转变为稳定结合，促进PKR激酶结构域二聚化，驱动强效的激酶激活。这种协同互作可高效发生在免疫原性dsRNA上，能够增强PKR与其他RNA结合蛋白竞争免疫原性RNA的能力，使其在大量自身RNA存在的情况下特异识别免疫原性dsRNA。破坏dsRBD1-dsRBD2互作界面会在体外和细胞水平上削弱PKR的功能，表明dsRBD的功能优势依赖于互作界面介导的结合模式转换。

该研究揭示了RNA结合蛋白中串联RBD的全新工作模式，拓展了对RBP多结构域协同调控机制的认识。破坏dsRBD1-dsRBD2互作界面可抑制PKR激活，提示该界面有望成为干预PKR异常激活的潜在药物靶点，为PKR相关疾病的治疗研究奠定了基础。

相关研究成果在线发表在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*

）上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院相关项目的支持。

[论文链接](#)

---

串联dsRBD调控PKR激活的工作模型

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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](https://www.iikx.com)转发