

---

# CNG门控分子机理研究取得新进展

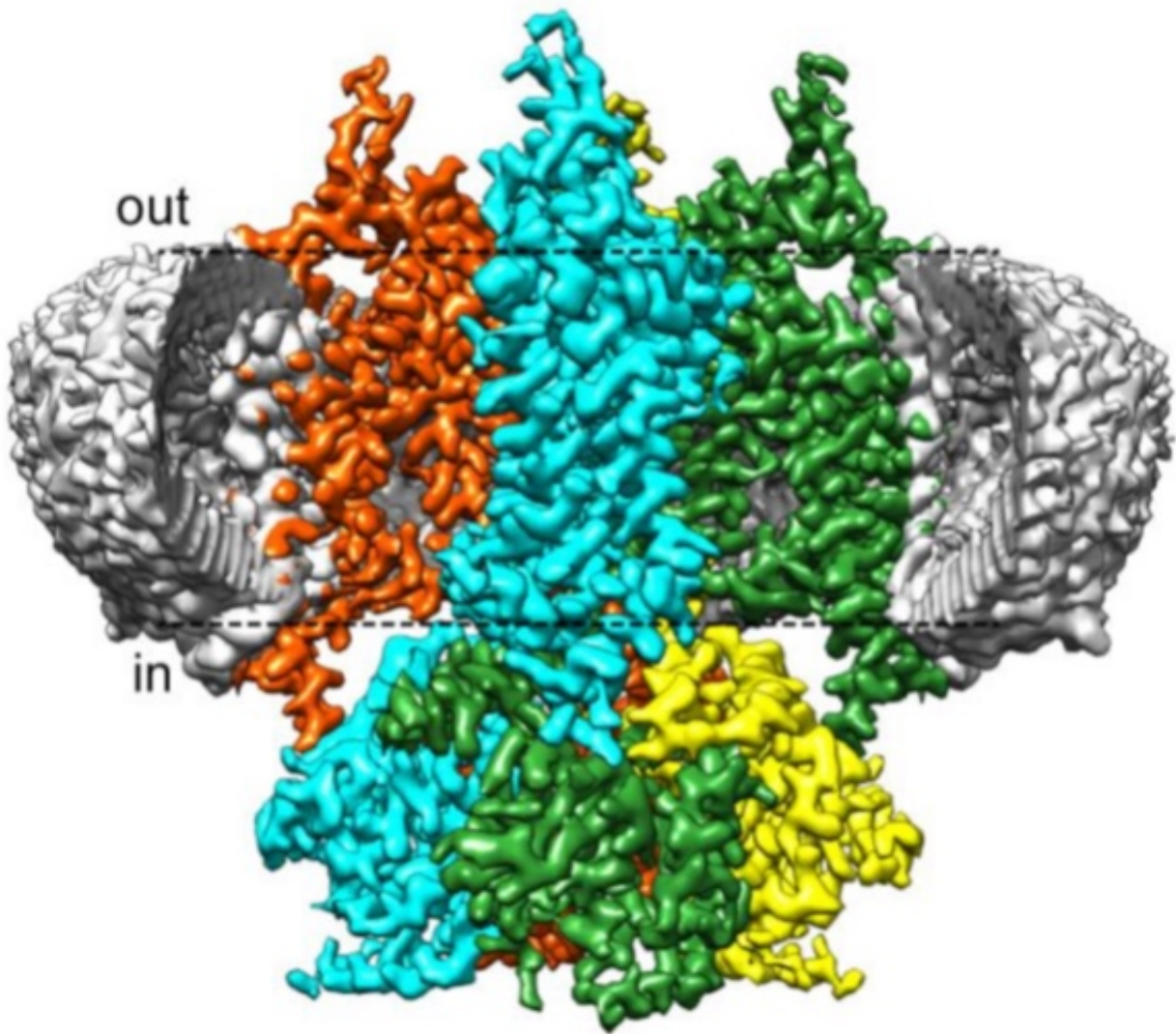
作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9841.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！*

CNG门控分子机理研究取得新进展。在真核环核苷酸门控离子通道（CNG）基因中，某些致病突变是导致失明和色盲的直接原因。为此，中国科学院大连化学物理研究所（以下简称大连化物所）研究员李国辉团队与哥伦比亚大学教授杨建和阿希姆·弗兰克团队开展合作，在解释CNG的门控分子机理研究领域取得新进展，相关研究成果6月1日在线发表于《自然-结构与分子生物学》。

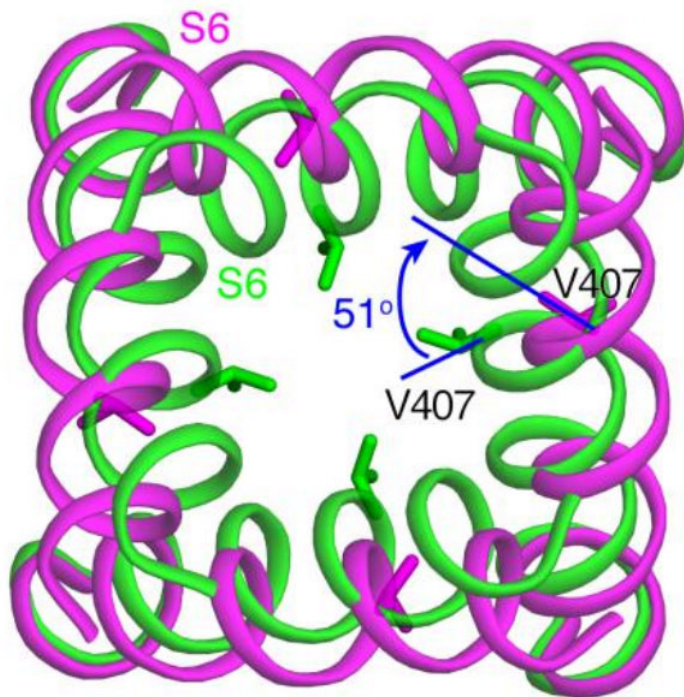
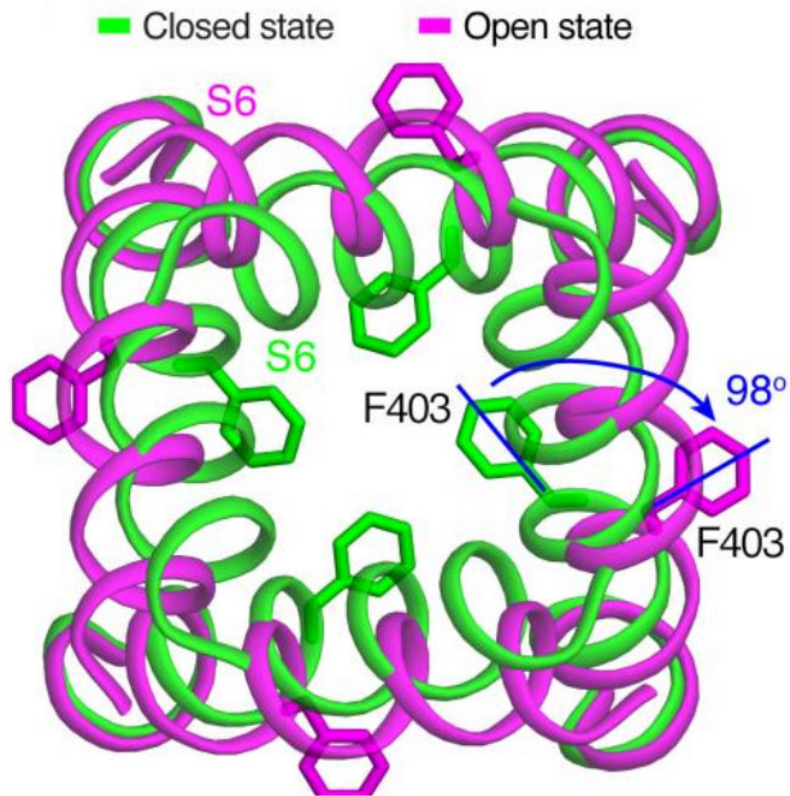
CNG离子通道主要分布在高等脊椎动物中枢神经系统中，并且与视觉神经传感和嗅觉神经传感密切相关。论文作者之一、大连化物所副研究员张跃斌告诉《中国科学报》，对CNG离子通道门控机理的研究对理解相关的致病机理和生物学过程有重要意义。



图说：CNG离子通道冷冻电镜密度

据悉，在视细胞中，感光色素的光激活会降低细胞内cGMP配体的浓度，从而导致CNG通道关闭，使细胞膜产生超极化。在嗅觉神经元中，嗅觉受体被气味分子激活致使细胞内cAMP配体浓度增加，导致CNG离子通道开放，使细胞膜去极化。

以往研究观点认为，CNG离子通道的关键门控氨基酸是位于该蛋白胞外区域的E379，李国辉团队前期通过理论模拟发现，CNG离子通道真正发挥门控作用的关键氨基酸位于CNG离子通道S6螺旋上的F403和V407。



---

图说：CNG离子通道S6螺旋开放和关闭状态对比及双疏水门控关键氨基酸F403（上图）和V407（下图）构象翻转状态

理论计算还需要实验来检验。2017年，李国辉团队开始寻求实验合作，来进一步论证团队理论研究的新发现。

通过多方打听，李国辉与杨建和阿希姆·弗兰克取得联系。此前，我与杨建和阿希姆·弗兰克并不相识，我们的交流沟通主要通过邮件和微信开展。李国辉回忆道，一场从未谋面的国际合作从此展开。

杨建曾参与过相关研究，并通过原子分辨率冷冻电镜技术首次揭示了秀丽线虫的CNG离子通道TAX-4的全长结构，该结构被解析后发现处于与cGMP配体结合时的开放状态。阿希姆·弗兰克也是2017年诺贝尔化学奖得主之一，因发明单粒子冷冻电镜而闻名。

两位教授团队的实验结果证实了我们的理论计算是正确的。张跃斌表示，然而中间的过程并非一帆风顺，因为对方开始的实验反馈是我们预测的状态可能不太对。

我当初已经认为这可能是一场不成功的国际的合作，并做好放弃的打算。李国辉还记得，2019年春节前后，再次收到杨建的微信自己有点意外，杨建在微信里说：我们做了结构实验，跟你们预测基本一致。

没想到时隔两年，这场合作还可以重新启动。李国辉感叹道，这就是科研的魅力所在。

杨建和阿希姆·弗兰克团队通过单颗粒冷冻电子显微镜技术，分别解析了CNG通道开放状态、关闭状态和F403/V407双突变下的高分辨三维结构，并通过电生理实验证实了F403和V407双疏水阀在调控CNG通道离子传输的核心作用。

这项研究成果为CNG离子通道门控机理的分子基础提供新的认知，未来有主助于相关位点药物的研发，用于治疗神经系统疾病。（来源：中国科学报沈春蕾）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41594-020-0433-5>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：[shouquan@stimes.cn](mailto:shouquan@stimes.cn)。

作者：李国辉等 来源：NSMB

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