

---

# 生物物理所揭示WIPI蛋白结合ATG2并调控细胞自噬的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9881.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！*

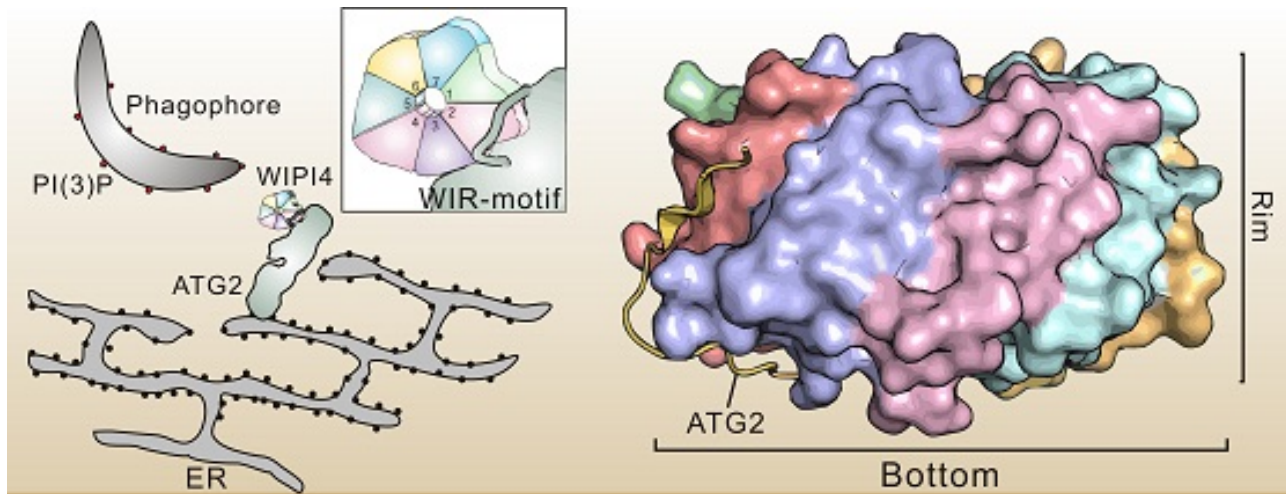
6月1日，国际学术期刊《自然-通讯》（Nature Communications）在线发表了中国科学院生物物理研究所冯巍课题组题为Multi-site-mediated entwining of the linear WIR-motif around WIPI<sub>3</sub>-propellers for autophagy的研究论文。该研究主要通过生物化学和结构生物学等手段，揭示了WIPI蛋白识别、结合ATG2并调控自噬体形成的分子机制。

自噬是真核细胞中一种高度保守的自身降解途径。自噬过程通过细胞内容物的降解和循环利用，在维持细胞内稳态平衡、避免有害蛋白聚集体积累以及抵御病原入侵等方面都发挥着重要作用。WIPI蛋白家族是自噬起始信号PI3P脂质的效应分子，其可以招募其他因子对自噬体形成进行调控。WIPI家族蛋白可以特异性识别ATG2蛋白中的一段线性序列（WIR-Motif）形成WIPI/ATG2复合物，定位到吞噬泡和内质网的交界处，促进自噬体的延伸与闭合。然而，两者之间的识别模式及其调控自噬体形成的机制却不清楚。

冯巍课题组在前期WIPI蛋白的研究基础上（JMB，2019），通过融合表达方式获得了稳定的WIPI<sub>3</sub>/ATG2A-WIR-Motif蛋白复合物，并解析得到其高分辨率晶体结构。结构表明，ATG2A-WIR-Motif蛋白缠绕在圆盘状WIPI<sub>3</sub>蛋白的底面和侧面。两者相互作用涉及到WIPI蛋白上的多个位点，而结合位点处氨基酸的突变会破坏WIPI/ATG2复合物的形成进而影响自噬的发生。值得注意的是，许多已知疾病相关的点突变恰好分布在该相互作用界面上，相关生化实验也表明，这些点突变的引入会破坏WIPI蛋白与ATG2的相互作用，从而解释了这些点突变的致病机制。该研究还提出了WIPI蛋白多位点介导的全新底物识别模式，并定义了WIPI<sub>3/4</sub>蛋白识别的氨基酸序列特征，为进一步研究WIPI蛋白在细胞自噬调控中的作用提供了重要基础。

生物物理所研究员冯巍为论文的通讯作者；冯巍课题组副研究员任锦启、博士梁若冰和助理研究员王文娟为论文的共同第一作者；清华大学博士张大川和教授俞立对该项研究提供了很大的帮助。该研究得到科技部重点研发计划、中科院B类先导专项和国家自然科学基金的共同资助。

[文章链接](#)



图：WIPI蛋白识别并结合ATG2的分子机制。左图显示了WIPI蛋白识别并结合ATG2蛋白中的一段线性序列（WIR-Motif）形成WIPI/ATG2复合物，其定位到吞噬泡和内质网的交界处，促进自噬体的延伸与闭合。右图为WIPI3/ATG2A-WIR-Motif复合物的高分辨率晶体结构展示。

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