



生物物理所关于Talin自抑制机制的研究取得新进展

文章来源：生物物理研究所

发布时间：2012-06-28

【字号：小 中 大】

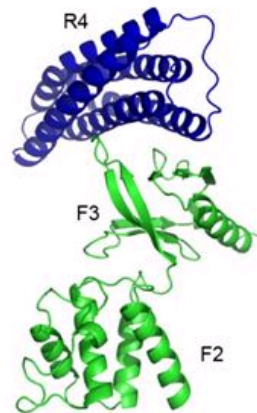
6月19日，《自然》出版集团旗下*Cell Research*期刊在线发表了中国科学院生物物理研究所张荣光课题组在整合素重要激活因子Talin的自抑制机制方面的最新研究成果，论文题目为*A novel membrane-dependent on/off switch mechanism of talin FERM domain at sites of cell adhesion.*

整合素是一种重要的细胞黏着分子，在连接细胞内外结构的同时，还起着双向信号转导的作用。整合素胞外区具有两种差异很大的构象状态，其与配体分子的结合力相差很远。而整合素胞外区的构象状态是由胞内一系列激活因子的调控作用所决定的。其中，Talin是最为重要的激活因子之一。Talin蛋白本身也受到了严密的调控，一般处于一种自抑制状态：其N端的FERM结构域会与C端的棒状结构域结合，遮挡了FERM结构域上结合整合素胞内区的位点。只有解除了自抑制状态，Talin才能激活整合素。

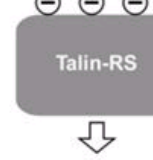
在本研究中，张荣光课题组与美国克里夫兰医学中心的秦军教授课题组合作，首先鉴定了参与Talin自抑制的准确相互作用位点，构建并分别表达了Talin蛋白N端和C端参与自抑制结合的子结构域，体外重组了Talin的自抑制复合物，并进而成功解析获得了Talin自抑制复合物的晶体结构。结构比对发现，该复合物晶体结构与之前报道的基于NMR数据的计算模型有相当大的构象差异，两结构域之间的作用模式完全不同，呈现了90度的角度差异。此外，当形成自抑制状态时，两结构域朝向细胞膜一侧的带电性质完全相反，N端子结构域为正电，C端子结构域为负电。

基于对该晶体结构的分析，进一步通过NMR手段对Talin突变体进行了相互作用力的研究，并测试了溶液中细胞膜磷脂分子头部对Talin自抑制复合物的影响。结果显示，细胞膜负电表面的存在很可能有助于打开Talin自抑制复合物，从而帮助Talin解除自抑制状态。据此，本研究对于Talin自抑制状态的解除提出了一个新的“推—拉”模型，基于不同静电力的相互作用，有别于经典的“立体冲突”模型。

本研究成果有助于深入理解Talin的调控机制，乃至其对整合素的激活作用。



Talin自抑制复合物结构图



Talin自抑制状态的解除模型

打印本页

关闭本页