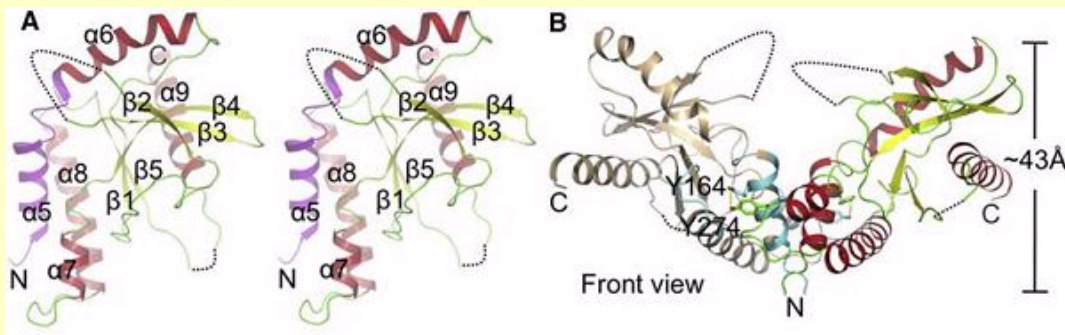


2012-5-29 9:12 办公室

2012年5月10日，国际著名免疫学杂志《Immunity》在线发表了中科院生物物理研究所刘志杰、程根宏（海外团队）、张荣光课题组在重要天然免疫系统信号分子STING结构与功能研究方面的合作研究成果，“Structural Analysis of the STING Adaptor Protein Reveals a Hydrophobic Dimer Interface and Mode of Cyclic di-GMP Binding”。

天然免疫反应是机体抵抗病原体入侵、保护自身的第一道防线。自2008年以来，关于干扰素刺激因子STING (STimulator of INterferon Genes) 通过引起I型干扰素的产生激发机体天然免疫反应的一系列研究引起了人们的广泛关注。然而到目前为止，关于STING仍有许多关键科学问题悬而未决，如STING激活TBK1-IRF3信号通路的分子机制，TRIM56如何实现跨膜泛素化STING K150的，STING是如何结合c-di-GMP的？针对上述科学问题，刘志杰等人组成的科研团队综合运用了X-射线晶体学、生物化学和细胞生物学技术，先后解析了STING CTD以及STING CTD与c-di-GMP二元复合物的晶体结构。发现STING CTD具有一种独特的构架 (Unique architecture) (如图所示)，阐明了STING CTD形成功能性二聚体的分子机制，并确认在文献报道的最后一个跨膜区 (153-173aa) 其实并不是跨膜区而是STING CTD形成同源二聚体的疏水相互作用界面，STING CTD与c-di-GMP以一种全新的模式结合。据了解该结构是第一个发表的哺乳动物来源的蛋白质与c-di-GMP形成的复合物晶体结构。此外，还发现c-di-GMP能促进STING与TBK1结合，诱导I型干扰素的产生，从而激发机体抵抗病原体入侵的免疫反应。该研究工作的完成有助于深入了解STING在天然免疫信号通路中的作用，为揭示宿主细胞感知病原菌入侵的分子机制提供了直接的结构生物学证据，同时也为设计新的环鸟苷二磷酸类似物疫苗佐剂或免疫治疗药物奠定基础。

在该项目研究中，利用上海光源生物大分子晶体学线站 (B117U1) 解析的STING CTD结构域晶体结构为该项工作的完成起到了重要作用。(生命科学部 供稿)



STING同源二聚体的晶体结构

(DOI:10.1016/j.immuni.2012.03.019)

本页已被浏览1449次 [关闭本页](#)