



中国科大等揭示 α -tubulin末端去酪氨酸酶 及其在有丝分裂中的重要功能

2019-06-18 来源：中国科学技术大学

近日，中国科学技术大学教授许超课题组、南方科技大学教授黄鸿达课题组及丹麦-哥本哈根大学教授Søren Vestergaard课题组合作，首次解析了酪氨酸酶复合物SVBP/Vasohibin-1以及该异二聚体分别与 α -tubulin羧基端模拟多肽、抑制其体外/体内酶活确定了SVBP/Vasohibin-1复合体的底物结合界面及催化机制，并通过细胞生物学实验证实了该复合物在细胞有丝分裂进程中的重要作用。相关成果以Molecular basis of vasohibins-mediated detyrosination and its role in mitosis Article形式在线发表于Cell Research 杂志。

微管是细胞骨架系统的重要组成部分，微管在维持细胞形态、细胞内物质/细胞器运输、细胞增殖等方面起着至关重要的作用。微管由 α -tubulin/ β -tubulin异源二聚体在GTP存在下形成的由13条微管原丝环绕形成的中空管状结构。微管对生命活动至关重要，除了通过在微管形成中掺入不同亚型的微管蛋白以及结合各种微管结合蛋白（如微管稳定剂、微管解聚剂、微管交联剂、微管靶向药物等）在调节微管动态方面起着重要作用外，微管蛋白的翻译后修饰（如磷酸化、乙酰化、谷氨酰化、甘氨酸化、泛素化、SUMO化、酪氨酸/去酪氨酸化）在调节微管动态方面起着重要作用。微管蛋白的酪氨酸/去酪氨酸化修饰在九十年代就已经被发现。微管蛋白的酪氨酸/去酪氨酸化修饰一直是未知，直到2017年末，两篇发表于Science 杂志的文章揭示SVBP/Vasohibin-1复合物是微管蛋白的酪氨酸/去酪氨酸化修饰酶（PMID: 29146869, 29146868），这才闭环了微管的酪氨酸/去酪氨酸修饰环路。

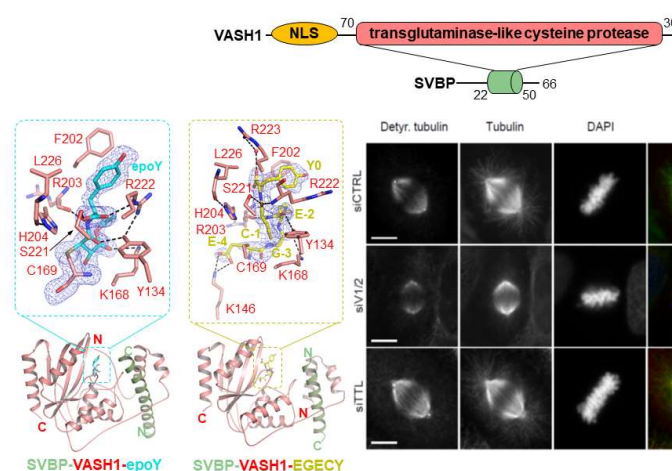
Vasohibin蛋白家族包含两个同源蛋白VASH1和VASH2，属于非典型的半胱氨酸蛋白酶家族成员。先前的报道，Vasohibin蛋白在血管生成中起着拮抗作用，并未发现其执行蛋白酶的功能。通过解析SVBP/Vasohibin-1分别与 α -tubulin羧基端模拟多肽、抑制其体外/体内酶活确定了SVBP/Vasohibin-1复合体的底物结合界面及催化机制，并通过细胞生物学实验证实了该复合物在细胞有丝分裂进程中的重要作用。

酶活试验，此研究揭示了VASH1蛋白具有非典型的催化活性中心(Cys-His-Leu)，该催化活性示SVBP促进VASH1酶活的分子机制。由于微管去酪氨酸化在有丝分裂中的重要性，在细胞内所解析的抑制剂分子epoY与SVBP/Vasohibin-1也揭示了先前epoY不可逆抑制Vasohibin蛋

该文第一作者为许超课题组特任副研究员廖善晖、Marin Barisic课题组博士后Girish Raj 黄鸿达为共同通讯作者。

此工作获得国家基金委、合肥微尺度物质科学国家研究中心、中组部人才计划及中科院

论文链接



SVBP/VASH1分别与epoY, 模拟 α -tubulin羧基端多肽的复合物晶体结构，敲低Vasohib

上一篇：研究揭示全球变暖速率放缓对植被物候的影响

下一篇：研究揭示天蓝色链霉菌亮氨酰-tRNA合成酶识别两类亮氨酸tRNA的分子机理

© 1996 - 2019 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号

联系我们 地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

