



MENU

当前位置: [首页](#) (</>) >> [科研进展](#) (</>) >> [最新报道](#) (</>)



最新报道

孙飞组揭示细胞内体运输途径中SNX1诱导膜变形分子机制

发布时间: 2021年03月03日

2021年3月3日, 美国科学院院报*Proceedings of the National Academy of Sciences*在线发表了生物大分子国家重点实验室孙飞课题组在膜动态分子机制研究方面的最新成果"Structural insights into membrane remodeling by SNX1"。该项工作解析了细胞内体运输途径中包被蛋白Sorting nexin 1 (SNX1) 在细胞膜上的分子组装模式, 阐释了SNX1重塑细胞膜变形的分子机理。

囊泡运输(vesicle trafficking)是真核细胞内膜性细胞器之间主要的物质运输方式,既是生命活动的基本过程, 又是一个极其复杂的动态过程, 涉及到众多蛋白分子和调控因子。包被蛋白(coat proteins)是囊泡运输的关键分子, 它可以诱导细胞膜发生变形, 并参与货物分子的分选识别从而形成囊泡。经典的包被蛋白主要有三类, 即COPI、COPII和 Clathrin。不同于经典的包被蛋白, Sorting nexin类蛋白分子SNXs是内体运输途径中的一类重要包被蛋白。已知SNXs参与MI-CPR (cation- independent mannose 6-phosphate receptor) 和Semaphorin 4C等膜蛋白受体的循环运输过程。尽管SNXs蛋白可以使细胞膜变形, 但是具体变形分子机制尚不清楚。

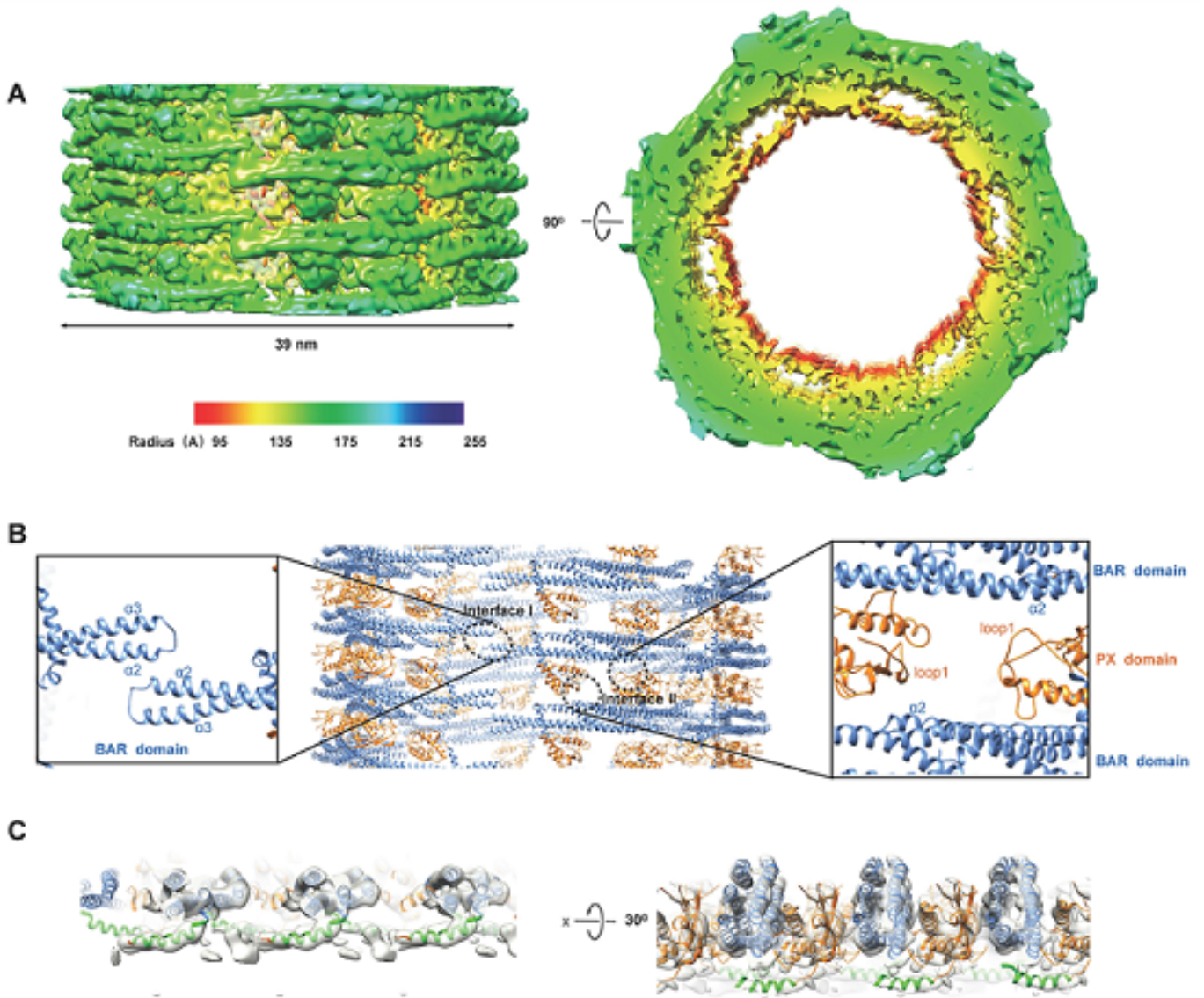


图1. SNX1 重塑细胞膜复合体的冷冻电镜三维结构。A, SNX1包被管状结构的冷冻电镜密度图；B, SNX1在细胞膜上的组装模型；C, 两性螺旋（绿色显示）与电镜密度相吻合。

孙飞课题组利用冷冻电镜螺旋三维重构技术解析了SNX1 重塑细胞膜复合体的三维结构(图1)。SNX1包含PX结构域和BAR结构域。螺旋结构表明，SNX1二聚体是最小的组装单元，它的凹面覆盖在细胞膜上，组装体的层与层之间主要由BAR结构域之间较短的侧面-侧面相互作用介导，层内主要由BAR结构域与PX结构域之间作用介导。研究还发现BAR结构域与PX结构域之间的一段两性螺旋直接参与了细胞膜的重塑，该段两性螺旋的删除明显降低了SNX1与细胞膜的结合，严重影响了细胞膜的变形，提示该段两性螺旋是SNX1执行细胞膜重塑功能的关键因子。另外，研究发现PX结构域的PI3P结合位点对于细胞膜的结合和管状结构的形成也是必要的。

与SNX1晶体结构相比，膜结合状态的SNX1曲率变小了，推测是与细胞膜作用导致构象变化，从而形成延伸的二聚体结构排布在细胞膜上。与来自真菌中的同源Sorting nexin类包被蛋白复合物retromer-vps5相比，SNX1二聚体与Vps5二聚体基本单元非常相似，但在组装方式上有所不同，主要表现在层间或者层内相邻的两个二聚体间的距离。Vps5之间的距离短从而形成更紧密的组装体。

该项研究阐释了SNX1重塑细胞膜变形的分子机理--SNX1主要通过PX结构域和一段双性螺旋与细胞膜结合，通过BAR结构域和PX结构域在细胞膜上形成螺旋组装体。该项研究还提示了Retromer-SNX衣被复合体的组装过程，即SNX1首先结合到细胞膜上，SNX1二聚体的曲率从大变小，形成更延伸的状态，进一步Retromer结合到SNX1上，则形成一个更加紧凑的组装体（如图2）。

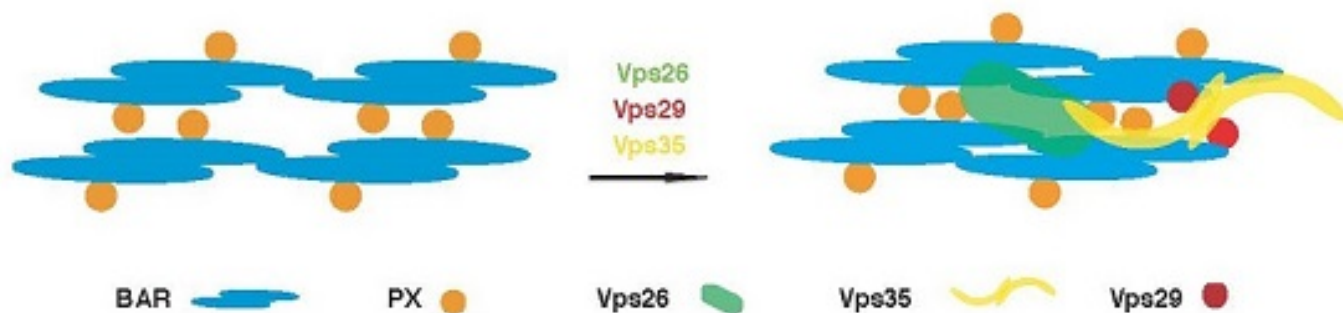


图2. SNX1膜结合状态组装体的构象变化模式图

中国科学院生物物理研究所孙飞研究员、庞效云副研究员、美国哈佛大学医学院和布莱根妇女医院Victor Hsu教授为本文的共同通讯作者，副研究员张艳和庞效云为并列第一作者。该研究得到国家自然科学基金委和NIH基金支持。感谢美国佛吉尼亚大学Edward Egelman教授、生物物理所娄继忠研究员的大力支持和帮助。该工作所有电镜数据收集工作在生物物理所生物成像中心完成。

文章链接：<https://www.pnas.org/content/118/10/e2022614118>
(<https://www.pnas.org/content/118/10/e2022614118>)

(供稿：孙飞研究组)



(<http://www.cas.cn/>)



[http://bszs.conac.cn/sitename?
method=show&id=095E9324DCEF1331E053022819AC0F89](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=095E9324DCEF1331E053022819AC0F89)

版权所有：中国科学院生物物理研究所 119 京ICP备05002792号 京公网安备 110402500011 号

地址：北京市朝阳区大屯路15号 邮编：100101

电话：010-64889872 电子邮件：webadmin@ibp.ac.cn