

朱顺义组发现蝎毒素功能进化的新机制：变构通讯介导的超距效应

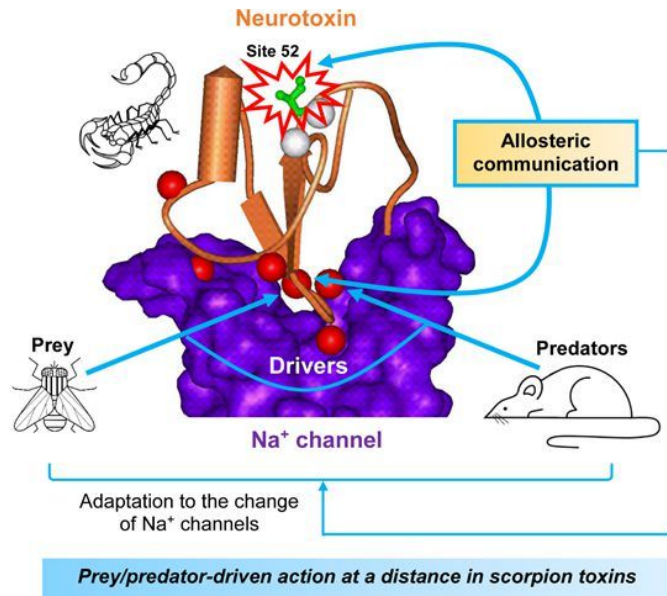
发布时间：2018-12-24 | 来源：农业虫害鼠害综合治理研究国家重点实验室

12月18日，中国科学院动物研究所朱顺义团队在 *Mol Biol and Evol* 杂志在线发表了题为“Scorpion toxins: positive selection at a distal site modulates functional evolution at a bioactive site”的研究论文，首次揭示了变构通讯介导的超距效应（action at a distance）在蝎毒素结构和功能进化中的关键作用。

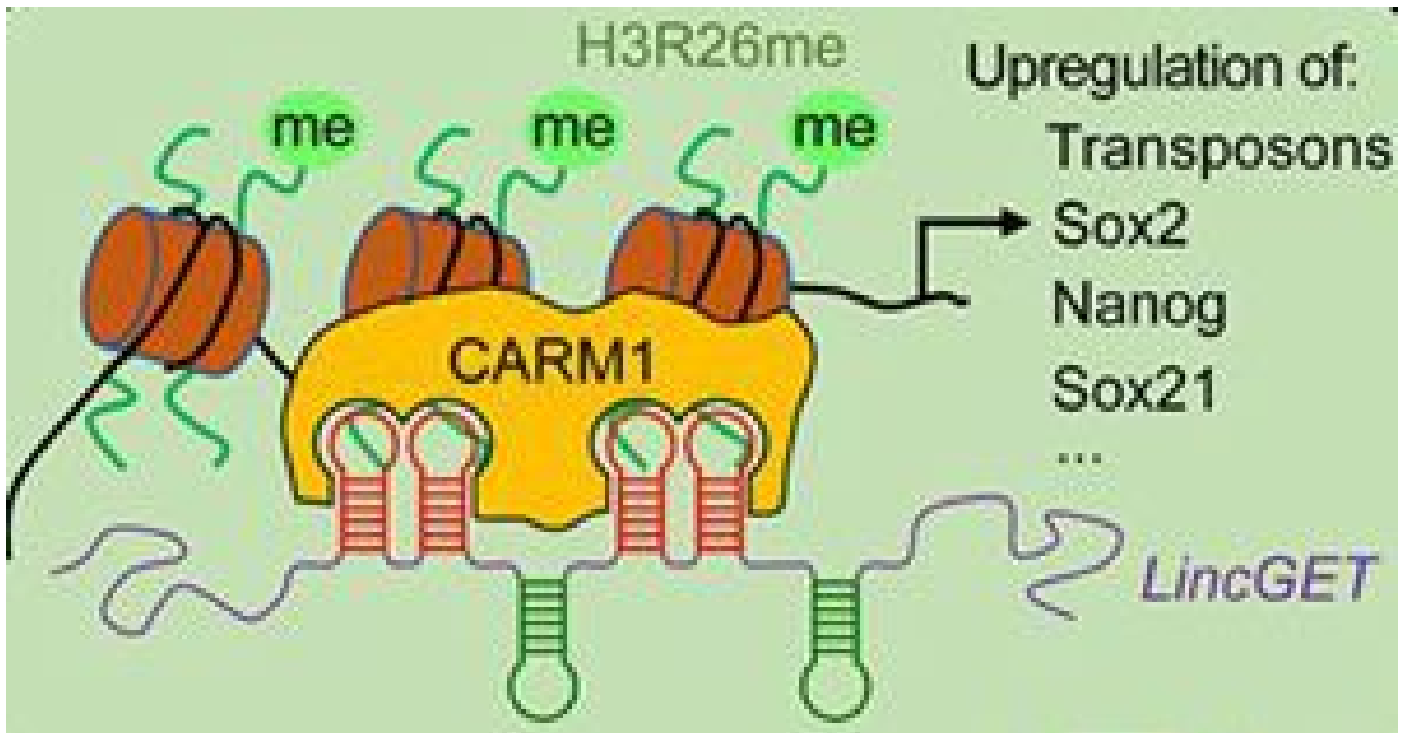
先前的许多研究已经表明，蛋白质生物活性位点的正选择驱动了基因功能的多样性进化。但是，远离生物活性区域的正选择位点的进化功能意义尚不清楚。2016年，他们的一项研究发现，特异性靶向昆虫和哺乳动物钠通道的蝎 α -型神经毒素在承受正选择的生物活性位点区域（直接与钠通道结合）远端存在一个快速进化的非生物活性位点（位点52）（不参与钠通道的结合）（见图）。

在本项研究工作中，该团队利用定点突变技术，结合结构分析、电生理学实验和活体毒性测定技术，首次发现在不同的蝎 α -型神经毒素位点52引入不同类型的氨基酸能够选择性地改变这些毒素的结构和功能。分子动力学模拟发现此远端位点突变可以诱发变构效应导致毒素生物活性位点区域的构象动力学发生改变，进而引发功能分化。这一结果提示远端位点的进化与生物活性位点的正选择密切相关。统计偶联分析进一步揭示了它们之间的共进化关系。该研究表明了毒素内部位点间的超距效应以及补偿突变介导的共进化为有毒动物应对猎物/捕食者选择压力的一种适应性策略（见图）。这些发现为理解蝎毒素内在生命（inner life）的活动基础以及分子进化的生化机制提供了全新的思维，有助于推动聚焦远端正选择位点突变的蛋白质功能进化研究方向的发展。

论文第一作者为中科院动物所博士生朱丽梅。本实验室高级工程师高斌以及博士生袁守丽参加了此项研究。朱顺义研究员为通讯作者。该研究工作得到了国家自然科学基金的资助。（[论文链接](#)）



最新文章



2018-12-14

中科院动物研究所发现第一次细胞命运决定的新模式

该研究发现小鼠发育过程中的第一次细胞命运决定事件在2-细胞胚胎时期就发生，通过一个长非编码RNA LincGET在2-细胞胚胎两个卵裂球之间的差异表达及下游调控来影响细胞的第一次命运选择。



2018-12-03

康乐研究组发现糖的有效利用对克服低氧应激有重要的作用

飞蝗是世界上分布最广的昆虫，在青藏高原形成了一个特定的种群，在大约九万年前与平原种群产生了分化。西藏飞蝗的体型明显变小，在雅鲁藏布江河谷形成稳定种群。全基因组重测序结果发现，一个抑制胰岛素受体活性...