

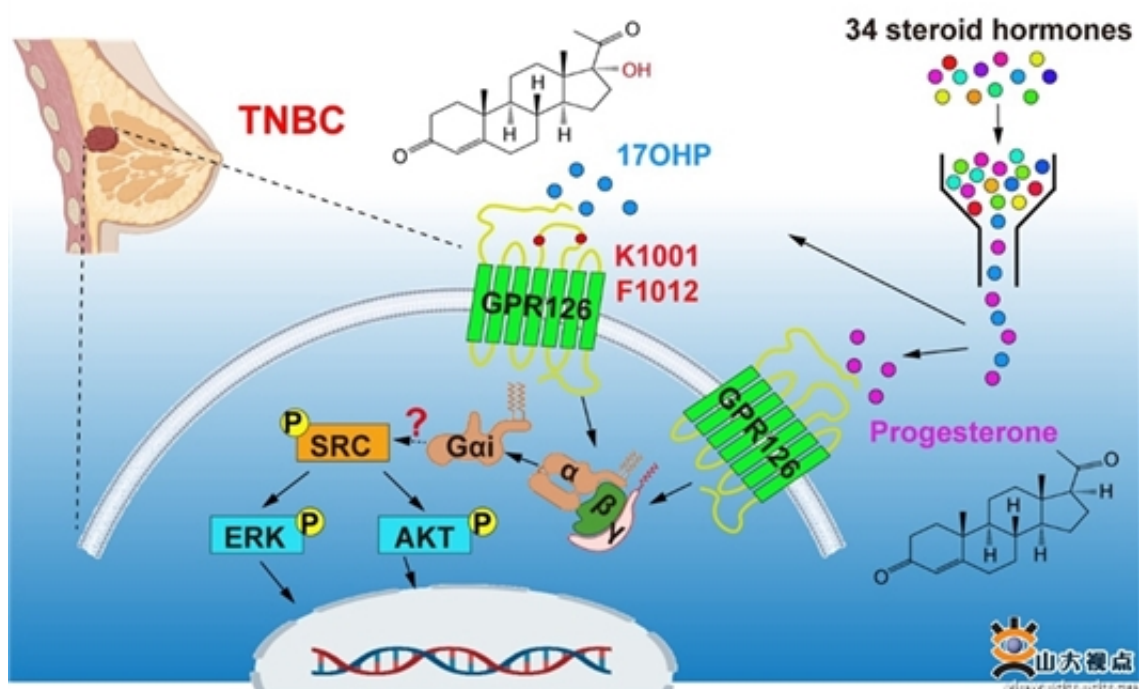
山东大学孕酮膜受体研究获进展

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17926.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

山东大学孕酮膜受体研究获进展。



孕酮通过GPR126促进了乳腺癌的发展 山东大学供图

近日，山东大学基础医学院教授孙金鹏、于晓团队在孕酮膜受体领域取得新进展。相关研究成果发表在美国《国家科学院院刊》。

类固醇激素孕酮除了通过核受体PR发挥经典的基因组作用之外，还存在快速的非基因组作用方式，但是介导其快速作用的受体及具体分子机制尚未完全阐明，目前尚未发现介导孕酮快速作用的GPCR受体。

孙金鹏、于晓和基础医学院教授易凡团队联合中科院上海药物所教授徐华强和浙江大学教授张岩在前期的研究发现了糖皮质激素可以通过黏附类GPCR-GPR97发挥快速作用，并解析了糖皮质激

素-GPR97复合物的冷冻电镜结构，解开了几十年来学界中糖皮质激素快速作用的机制之谜。

GPR126与GPR97同属于黏附类受体ADGRG家族，在周围神经系统、骨骼和胚胎发育等方面有着重要作用，通过筛选34种类固醇激素，研究人员发现孕酮和17-羟基孕酮能够特异性的激活GPR126并引起下游Gi信号通路的活化。孕酮是GPR126特异的Gi偏好性配体，而17-羟基孕酮除了激活Gi信号通路之外，还在高浓度时激活Gs信号通路。

研究团队进一步模拟了孕酮和17-羟基孕酮激活GPR126的结构特征，找到了GPR126结合口袋中与孕酮和17-羟基孕酮作用的关键氨基酸位点，进一步功能实验发现，孕酮和17-羟基孕酮通过激活GPR126-Gi信号通路促进了下游信号分子SRC、ERK和AKT的磷酸化，进一步促进了三阴性乳腺癌细胞的增殖和体内成瘤。

长期聚焦于胰岛稳态的作用及调节机制，于晓课题组阐明了跨膜信号转导对胰岛β细胞分泌功能及胰岛稳态的精确调控机制，包括GPCR下游偏好性信号途径和第二信使的信号时序等；揭示了胰岛中β-细胞环路在胰岛稳态维持中的重要作用；开发了选择性调节G蛋白偶联受体和PEST磷酸酶亚家族活力来对胰岛稳态失衡发展新的干预策略等。

长期从事膜受体G蛋白偶联受体的相关研究，孙金鹏课题组聚焦于GPCR功能多样性的细胞机制以及针对GPCR的药物发展，发现了GPR97是糖皮质激素的膜受体，首次发现血管紧张素受体的内源性别构调节因子COMP及高同半胱氨酸可以直接激活AT1R等；创新性地提出了GPCR磷酸化编码的笛子模型，多聚脯氨酸码头分选及别构建调控理论；阐明了多个GPCR对胰岛功能，糖代谢和体外组织再造的调控作用，为进一步靶向GPCR偏向性信号途径的药物设计提供了指导；阐明了快乐激素多巴胺受体以及肝肠轴枢纽胆汁酸受体识别其内源性配体，及偏好性信号转导的结构基础以及痒觉感知的分子机制等。（来源：中国科学报 廖洋 车慧卿）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.2117004119>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：孙金鹏等 来源：《国家科学院院刊》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发