

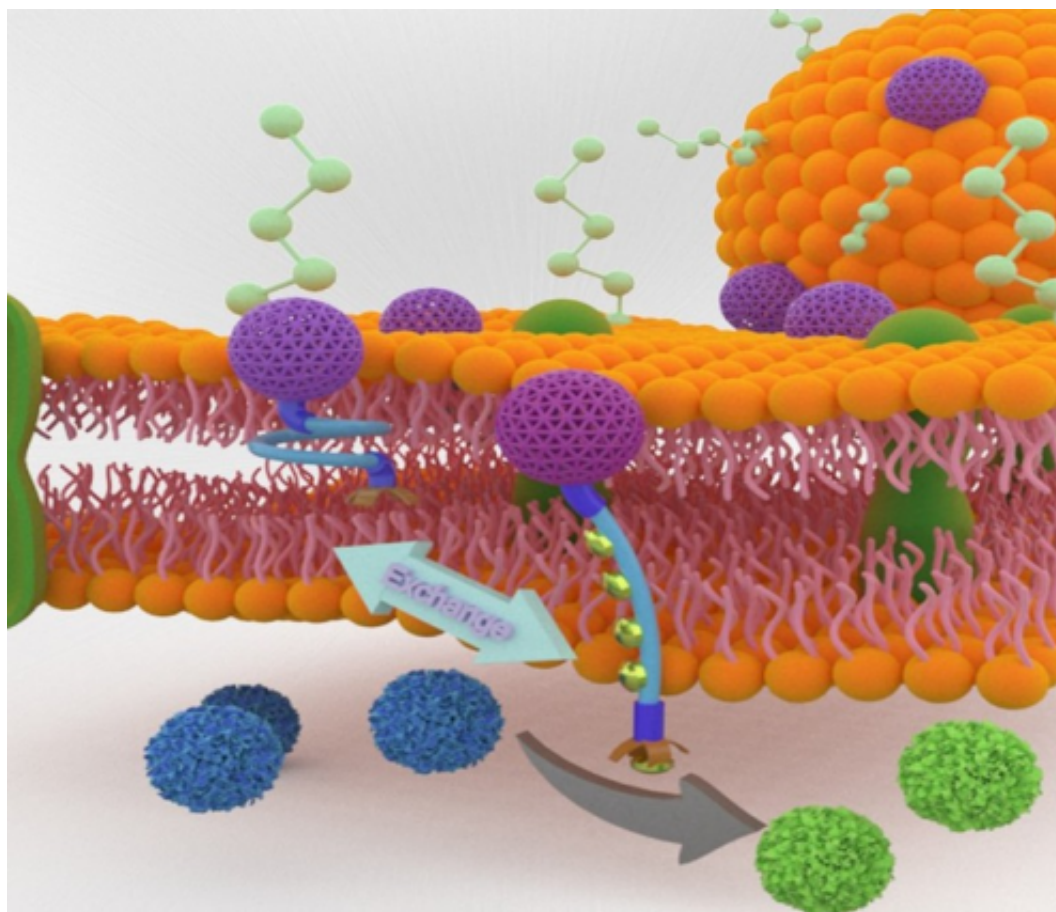
仿生人工跨膜信号转导研究获进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24311.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！

仿生人工跨膜信号转导研究获进展。近日，华东理工大学化学与分子工程学院、费林加诺贝尔奖科学家联合研究中心教授包春燕课题组利用折叠体的可控构象改变，设计合成了一种新型人工跨膜信号转导受体分子，该受体分子在插入磷脂膜后可通过加入不同信号分子，实现可逆的折叠和解折叠的跨膜构象改变，进而调控膜另一侧催化水解反应的开启和关闭，实现可控跨膜信号转导。相关成果以《全合成人工跨膜受体通过折叠/解折叠构象改变实现开关信号转导》为题发表于《美国化学会志》。



可控跨膜信号转导示意。华东理工供图

细胞膜上信号转导蛋白可以帮助细胞实现胞内外信号转导，实现调控细胞机体活动的目的，在细胞生长、增殖、代谢等众多生命过程中起着关键作用。与离子通道蛋白不同，信号转导蛋白并不直接传输信号分子，而是通过与胞外信号分子识别、发生跨膜构象变换、激活并引发胞内下游反应等系列过程完成信号跨膜转导。针对天然系统中信号转导受体蛋白构象复杂和存在丰度低的问题，人工信号转导体系的研究应运而生，它不仅有助于人们理解天然信号转导蛋白的工作机制，而且还有望替换或挽救自然界中受损的系统实现相关疾病的治疗，在药物输送、智能传感等生物医药领域具有重要潜在应用。

在研究中，课题组创新性提出了一种基于折叠体构象改变的全合成人工信号转导分子，其工作机制与G蛋白偶联受体（GPCRs）跨膜信号转导的机制类似。所设计的受体分子拥有三个功能模块，包括具有脂膜锚定功能的胆酸头基、跨膜功能的螺旋折叠体和具有催化激活功能的尾基。亲脂的结构特征赋予人工受体分子高效的插膜能力，胆酸的锚定作用使得折叠的分子因长度不足限制其尾基进入脂质体内腔，进而不能引发腔内催化水解反应。加入信号 Zn^{2+} 后，折叠体发生解折叠，延长的分子长度促使尾部进入内部空腔并执行催化任务，开启信号转导(ON状态)。进一步引入三(2-氨基乙基)胺（TAEA）竞争 Zn^{2+} ，可使受体分子恢复折叠态，从而关闭信号转导（OFF状态）。本工作借助简单的金属络合与解络合引发的折叠体构象改变，实现了可控的人工信号转导，为发展新型人工跨膜信号转导体系提供了新的分子范式。（来源：中国科学报 张双虎）

相关论文信息：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.3c07814>

作者：包春燕等 来源：《美国化学会志》

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