研究揭示葡萄糖-转运蛋白的结构与抑制机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38132.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！

研究揭示葡萄糖-转运蛋白的结构与抑制机制。中国科学院生物物理研究所赵岩研究员团队综合运用冷冻电镜单颗粒分析技术，成功解析了葡萄糖-6-磷酸转运蛋白1（G6PT1）在多种功能状态下的高分辨率三维结构。这一系列结构宛如一套动态的分子快照，首次在原子层面完整揭示了G6PT1的转运机制与抑制机理。相关论文于1月31日发表于《科学进展》。

在维持机体血糖稳态的精密调节网络中，肝脏的葡萄糖输出扮演着核心角色。葡萄糖-6-磷酸（G6P）作为糖原分解与糖异生途径的共同终末产物，其向内质网腔的跨膜转运是肝脏释放葡萄糖至血液循环的限速步骤。执行这一关键转运任务的，是内质网膜上的G6PT1，其结构与抑制机制，长期以来仍然是悬而未决的问题。

该研究系统性揭示了G6PT1的底物识别、磷酸耦合转运、构象动态变化以及绿原酸特异性抑制的分子机理。这些发现不仅将GSD1b的致病突变解释提升至精确的原子层面，加深了对这一罕见病的理解，更为重要的是，它为以G6PT1为靶点开发治疗2型糖尿病的新型药物提供了新的蓝图。基于G6PT1-CGA复合物结构进行理性药物设计，有望开发出效价更高、选择性更强、药代动力学性质更优的下一代降糖候选药物，从而推动代谢性疾病治疗领域的进步。 该研究得到科技创新2030"脑科学与类脑研究"重大项目、国家重点研发计划项目、中国科学院稳定支持基础研究领域青年团队计划、国家自然科学基金项目的资助。冷冻电镜数据收集得到北京大学现代农业研究院生物微观结构研究平台的技术支持。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adz8234

作者：赵岩等 来源：《科学进展》

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转发