
科学家攻克G蛋白偶联受体信号转导难题

作者：黄辛 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/943.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！

中科院上海药物研究所研究员徐华强领衔的交叉团队，利用冷冻电镜技术成功解析视紫红质与抑制型G蛋白(Gi)复合物的近原子分辨率结构，攻克了细胞信号转导领域的重大科学难题。6月14日，相关研究成果在线发表于《自然》。

GPCR是最大的一类细胞跨膜信号转导受体家族和最重要的药物靶标，其通过偶联下游G蛋白和阻遏蛋白等多种效应蛋白转导胞外信号。在多种GPCR效应蛋白中，抑制型G蛋白可选择性偶联五羟色胺受体和多巴胺受体等GPCR，发挥调节情绪、食欲、动机、认知和奖励等功能。

徐华强团队在研究中获得了视紫红质和Gi蛋白复合物的近原子分辨率冷冻电镜结构。该结构首次展示了GPCR与Gi蛋白相互作用界面的结构细节，完善了人们对GPCR-Gi下游转导选择性分子机制的理解，也为设计高效低毒的GPCR靶向药物提供了结构基础。

这项工作是徐华强与合作者在GPCR研究领域的又一重要突破。2015年其利用X射线自由电子激光技术，在《自然》杂志发表了rhodopsin与阻遏蛋白复合物的晶体结构，攻克了细胞信号转导领域的重大科学难题。这一突破性成果入选两院院士评选2015中国十大科技进展新闻，同时徐华强也荣获了2016年国际蛋白质学会授予的Hans Neurath奖。2017年其再次破解了GPCR招募阻遏蛋白的磷酸化密码，研究成果以封面文章形式发表在《细胞》杂志上。

专家表示，这些研究成果深入系统地对GPCR与下游多种效应蛋白相互作用进行研究，阐述了GPCR信号通路转导的分子机制，具有重大的理论意义和实际应用价值。

据悉，这项工作由上海药物所、美国温安洛研究所、美国弗雷德里克国家癌症研究实验室、美国芝加哥大学、加拿大多伦多大学和美国国家癌症研究所等机构合作完成。(来源：中国科学报黄辛)

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](http://www.iikx.com)转发