上海药物所通过活细胞表面糖链编辑技术实现药物受体糖基化功能研究

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9924.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！

6月1日，中国科学院上海药物研究所黄蔚课题组在*Nature*子刊*Nature Chemical Biology*上发表了题为*Selective N-glycan editing on living cell surfaces to probe glycoconjugate function*
的文章，报道了一种选择性编辑活细胞表面糖链结构的策略与方法，用于GPCR类药物受体糖基化调控和功能研究，为发展靶向药物受体糖基化的干预手段提供了新的技术工具。

细胞表面膜蛋白具有各种糖基化修饰，参与了蛋白的折叠、转运、跨膜、蛋白相互作用、细胞通讯等多种功能。然而，复杂多样的糖链结构制约着精确的功能解析，尤其在药物受体糖基化研究领域缺乏有效工具，限制了基于受体糖基化的药物干预手段的发展。

针对这一科学问题，黄蔚课题组建立和发展了细胞表面受体糖链编辑方法与技术，利用各类Endo糖苷酶及其突变体的底物选择性，分别对细胞表面糖链进行亚型选择性“删除”和“插入”操作，实现对膜蛋白糖基化的结构编辑。同时，结合N-糖链限制性的Lec4 CHO细胞系，该技术可获得均一结构糖型的膜受体，用于研究精确的糖链结构对GPCR受体二聚化、内吞、配体结合、信号通路等功能的影响，为基于受体糖基化的干预提供了理论依据和技术手段。

上海药物所黄蔚课题组长期从事蛋白糖基化调控（*Nat. Protoco.* 2017, 1702; *Org. Biomol. Chem.* 2016, 9501; *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 12308）、细胞表面糖链编辑(*Nat. Chem. Biol.* 2020, doi.org/10.1038/s41589-020-0551-8)、糖结构药物(*Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 6678; *J. Med. Chem.* 2018, 286)等方向研究。该课题组博士后唐峰和高级工程师周芒为该研究论文的共同第一作者，黄蔚和周芒为共同通讯作者。上海药物所研究员黄锐敏、周虎和华东师范大学教授阳怀宇分别在细胞成像、质谱分析和GPCR功能研究中给予了技术支持，为论文合作作者。该项目获得国家自然科学基金、国家“重大新药创制”专项、“博新计划”等资助。

论文链接

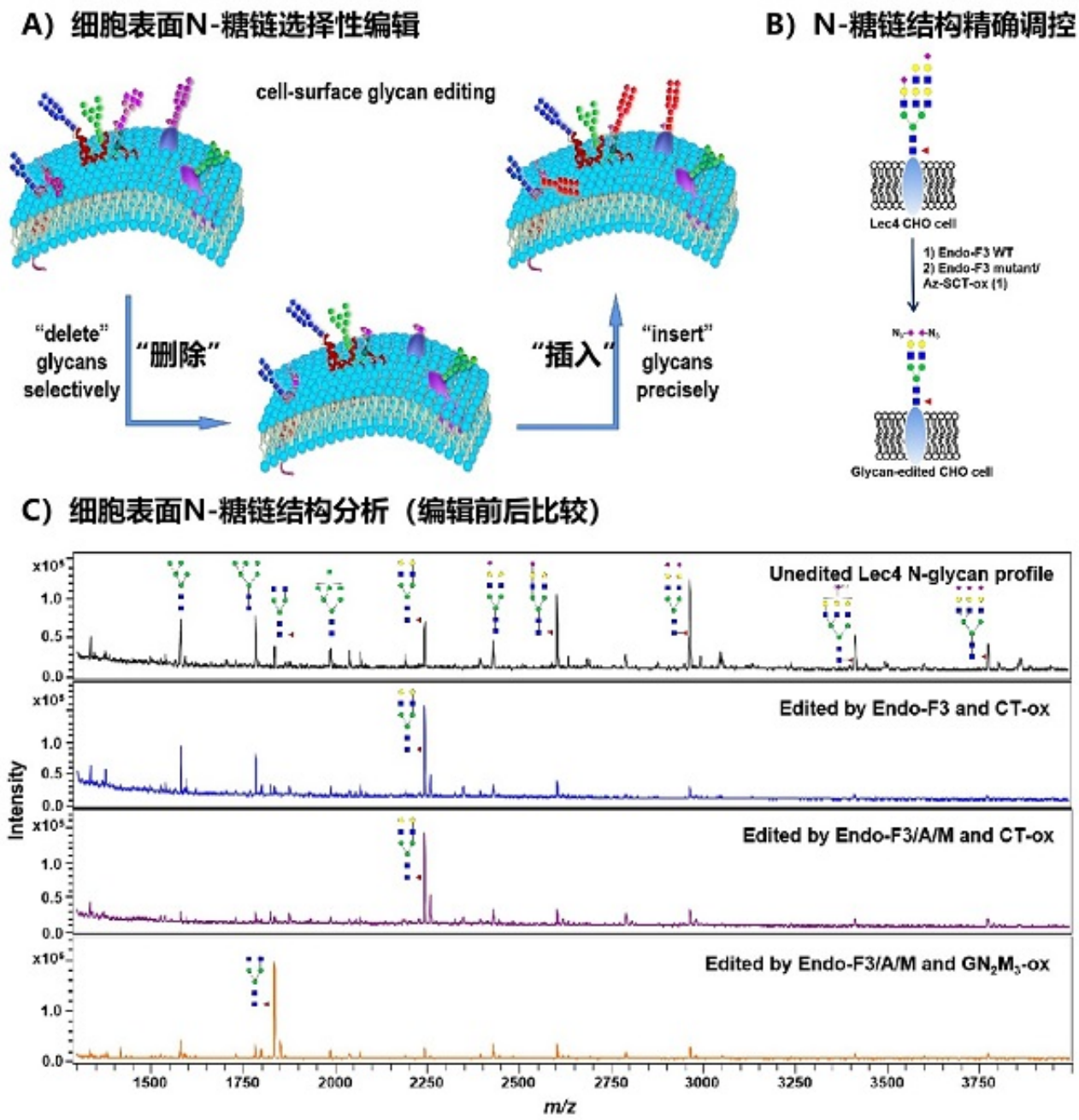


图1：细胞表面糖链编辑技术精确调控蛋白糖基化结构

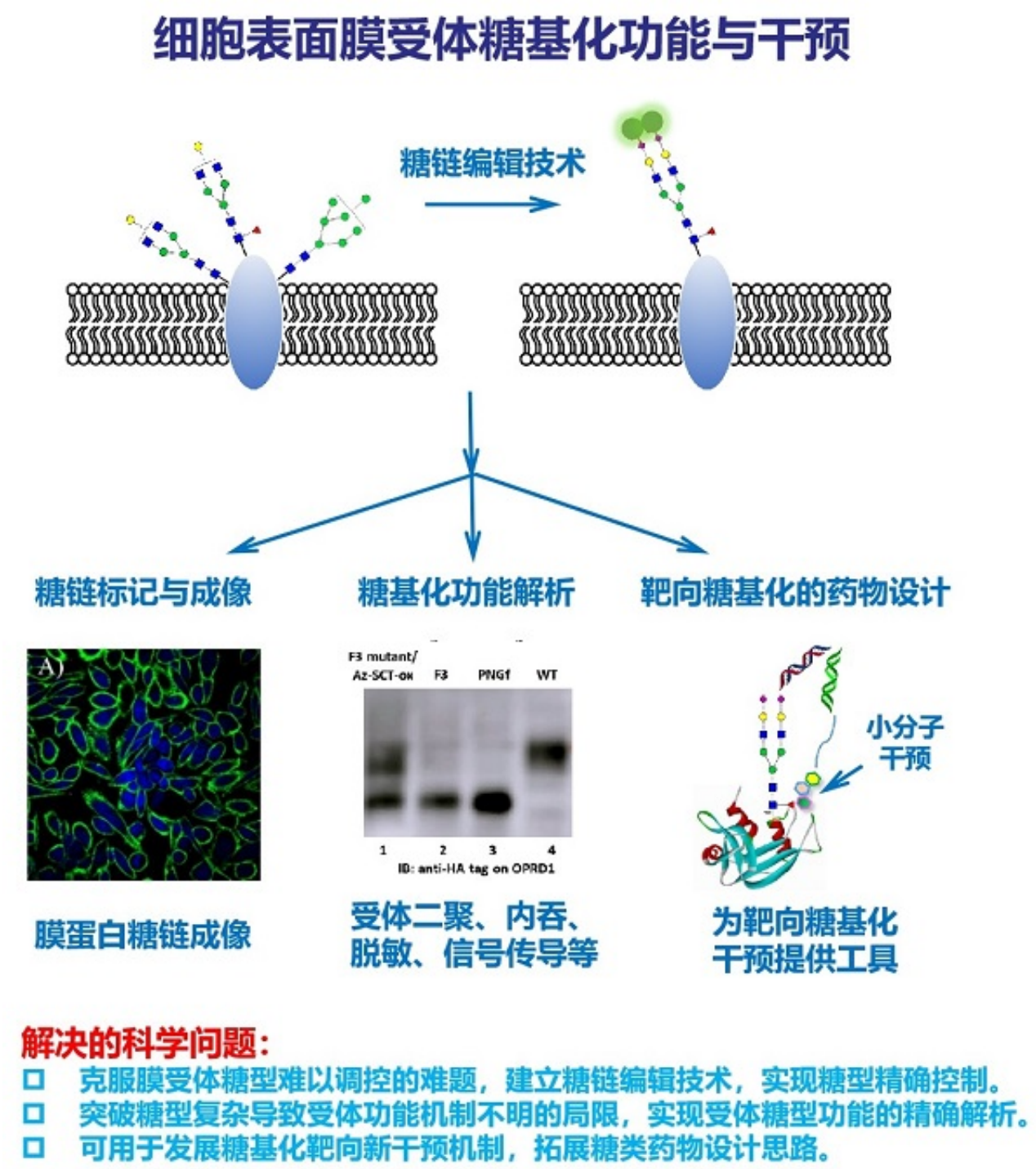


图2：运用细胞表面糖链编辑技术研究药物受体糖基化功能

研究团队单位：上海药物研究所

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