

+ 新闻公告

通知公告

新闻快讯

下载中心

[更多>>](#)

- 浙江省医学遗传学重点实验室突发事件应急预案 [12-20]
- 浙江省医学遗传学重点实验室管理制度 [12-20]
- 浙江省医学遗传学重点实验室财务管理制度 [12-20]
- 学院会议室使用管理规定 [12-20]
- 基因诊断室准入须知 [12-20]

■ 新闻快讯

您现在的位置在: [首页](#) > [新闻公告](#) > [新闻快讯](#)**Nature: 科学家揭开B型G蛋白偶联受体真面目**浏览次数: 62 来源: 中国科学报 作者: 黄辛 发布时间: 2013-12-25 [返回](#)

来自美国克利普斯研究所和中国国家新药筛选中心、中科院上海药物所等研究机构的科学家,在国际上首次解析了胰高血糖素受体7次跨膜区域的三维分子结构,从而改变了长期以来在B型G蛋白偶联受体结构研究方面所遭遇的困境。这是我国科学家作为主体研究者之一在阐明重大疾病药物作用靶点的分子结构方面所取得的重大研究成果。利用该成果,研究人员有望设计和开发出治疗2型糖尿病的口服新药。《自然》杂志近日在线发表了该研究成果。

《自然》刊发的新闻评述认为,这两个受体7次跨膜区域结构的成功解析,是G蛋白偶联受体研究领域的重大突破。

据介绍,G蛋白偶联受体分为A、B、C、D、E、F等六种类型,约有40%的现代药物以这类受体为靶点。从破解第一个G蛋白偶联受体三维分子结构至今,科学家们共解析了20多个G蛋白偶联受体,但迄今已获解析的均属于A型。从对维持生命活动的重要程度来看,B型G蛋白偶联受体的作用不可忽视,但由于结构十分复杂,B型受体的分子面目一直未被揭开。

此次研究人员获得了分辨率为3.4埃的胰高血糖素受体7次跨膜区域的蛋白晶体,并构建了该受体与胰高血糖素进行分子识别的结构模型。研究表明,胰高血糖素受体与A型G蛋白偶联受体相比,其与配体的结合“口袋”更大,第一跨膜螺旋向细胞膜外伸出3个 α 螺旋,形成“茎”样结构,用以“捕捉”胰高血糖素,使其氨基端插入跨膜区而与受体结合。

国家“千人计划”专家、中科院上海药物所研究员王明伟是该研究的领衔者之一。他告诉记者,胰高血糖素与胰岛素的作用正好相反,能升高体内的血糖。因此,在解析了该受体的结构后,有望设计和开发针对性更强的抗2型糖尿病药物。(生物谷Bion.com)

生物谷推荐的英文摘要

**Nature** [doi:10.1038/nature12393](https://doi.org/10.1038/nature12393)**Structure of the human glucagon class B G-protein-coupled receptor**

Fai Yiu Siu, Min He, Chris de Graaf, Gye Won Han, Dehua Yang, Zhiyun Zhang, Caihong Zhou, Qingping Xu, Daniel Wacker, Jeremiah S. Joseph, Wei Liu, Jesper Lau, Vadim Cherezov, Vsevolod Katritch, Ming-Wei Wang & Raymond C. Stevens

Binding of the glucagon peptide to the glucagon receptor (GCGR) triggers the release of glucose from the liver during fasting; thus GCGR plays an important role in glucose homeostasis. Here we report the crystal structure of the seven transmembrane helical domain of human GCGR at 3.4 resolution, complemented by extensive site-specific mutagenesis, and a hybrid model of glucagon bound to GCGR to understand the molecular recognition of the receptor for its native ligand. Beyond the shared seven

transmembrane fold, the GCGR transmembrane domain deviates from class A G-protein-coupled receptors with a large ligand-binding pocket and the first transmembrane helix having a 'stalk' region that extends three alpha-helical turns above the plane of the membrane. The stalk positions the extracellular domain (~12 kilodaltons) relative to the membrane to form the glucagon-binding site that captures the peptide and facilitates the insertion of glucagon's amino terminus into the seven transmembrane domain.

友情链接:



[网站导航](#) | [网站地图](#) | [隐私保护](#) | [联系我们](#) | [帮助信息](#)

中国检验医学教育网_版权所有 地址: 中国温州茶山高教园区温州医学院 邮编: 325035

Copyright @ China Laboratory Medicine and Education, All Rights Reserved

电话: 0577-86699209 0577-86689776 浙ICP备09020369号

温州瑞星科技