



## 营养所研究人员发现G蛋白偶联受体信号转导调控新机制

文章来源: 上海生命科学研究院

发布时间: 2009-11-13

【字号: 小 中 大】

G蛋白偶联受体(GPCR)参与了机体内多种生理过程的调节,是目前治疗多种人类疾病包括代谢性疾病的药物靶点。GPCR的G蛋白部分由 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 三个亚基组成,受体激活后,其信号转导主要由 $\alpha$ 亚基进行。但近年来的研究表明, $\beta\gamma$ 可以不依赖 $\alpha$ 发挥许多重要的生理功能,如调节离子通道、磷脂酰肌醇激酶以及G蛋白偶联受体激酶(GRK)等重要的细胞内分子。

《分子细胞生物学》(*Molecular and Cellular Biology*)近日发表了中科院上海生命科学研究院营养所营养与代谢重点实验室陈雁研究组博士生蒋玉辉等对于RKTG调控 $\beta\gamma$ 功能的最新研究结果。RKTG是一个特异表达在细胞器高尔基体的一个膜蛋白。研究人员首先发现RKTG与 $\beta\gamma$ 相互作用,在空间上把细胞内的 $\beta\gamma$ 转移到高尔基体,发现RKTG通过改变 $\beta\gamma$ 空间位置对细胞生理功能带来影响。RKTG能够与GRK竞争性结合 $\beta\gamma$ ,影响了GRK介导的G蛋白偶联受体内吞,进而影响了G蛋白信号通路的脱敏效应。RKTG通过与 $\beta\gamma$ 结合,影响了 $\beta\gamma$ 下游的PI3K/AKT信号通路。RKTG与 $\beta\gamma$ 结合时间曲线与AKT活化时间曲线呈负相关,而RKTG的缺失,减少了GPCR激活后 $\beta\gamma$ 在高尔基体的分布以及AKT的活化。

该项研究发现了调控 $\beta\gamma$ 功能的一个全新机制,对于深入了解G蛋白信号通路有着重要的意义。另外,由于 $\beta\gamma$ 下游效应分子参与了多个细胞功能的调节,该研究为未来医学领域中一些疾病的治疗增添了新的理论基础以及药物靶点。

该研究受到科技部重大科学研究计划,国家基金委重点项目、杰出青年基金,中科院重大项目等基金的支持。

打印本页

关闭本页