



科学研究

科研进展

首页 > 科学研究 > 科研进展

研究领域

科研进展

科研成果

科研项目

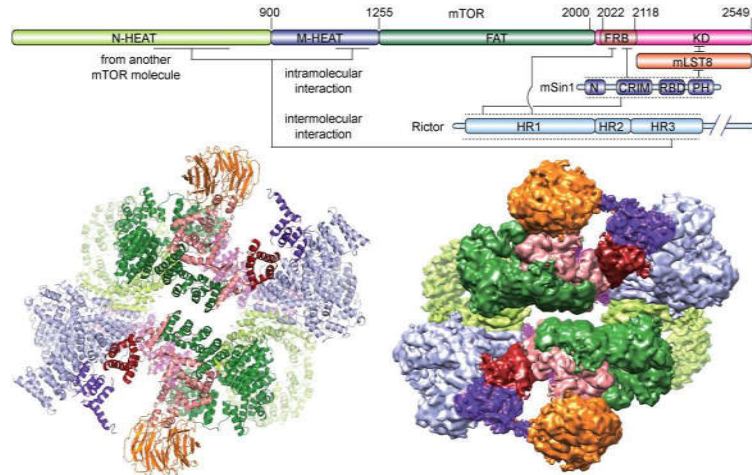
科研季刊

复旦大学生物医学研究院徐彦辉课题组报道mTORC2复合物结构

发表时间：2018-03-27 | 阅读次数：2439次 | 字体大小 [小 中 大]

2018年3月22日，我院徐彦辉课题组在《细胞研究》杂志（Cell Research）在线发表了题为《Cryo-EM structure of human mTOR complex 2》的研究论文，揭示mTORC2复合物的结构及复合物组装机制。

mTOR属于PI3K蛋白激酶家族，mTOR存在于两个重要的蛋白质复合物中，既mTORC1和mTORC2。mTORC1由mTOR，Raptor，mLST8组成，其激酶活性可被Rapamycin抑制，是调控细胞生长的核心复合物，其异常经常伴随肿瘤发生、衰老以及糖尿病等诸多疾病，是重要的药物靶点。mTORC2由mTOR，mLST8，Rictor，mSin1组成，对Rapamycin不敏感，参与胰岛素-PI3K信号通路的响应并调控细胞增殖。mTORC2信号通路的变异参与肿瘤发生，也被认为是重要的抗肿瘤药物靶点。



徐彦辉课题组解析了mTORC2复合物的冷冻电镜结构（4.9埃分辨率）并建立了结构模型（Cell Research, 2018）。通过结构与生化分析，发现mTORC2复合物呈现中空棱形的二次对称结构，Rictor和mSin1共同作用，紧密结合到mTOR形成的核心二聚体，并阻碍FKBP-Rapamycin结合到mTOR，揭示了mTORC2对Rapamycin不敏感的机理。Rictor在mTORC2中结合mTOR的位点与Raptor在mTORC1中结合mTOR的位点有广泛的重合，由此说明两种复合物的存在是不相容的。上述研究为mTORC2的结构和功能分析奠定了结构基础。

陈曦子、刘梦杰同学为本文共同第一作者。徐彦辉、杨慧蓉为本文共同通讯作者，论文原文链接：
<https://www.nature.com/articles/s41422-018-0029-3.pdf>