

[协会之窗](#)[行业动态](#)[特别报道](#)[首页](#) >> [新闻中心](#) >> [行业动态](#)

行业动态



清华大学研究葡萄糖转运获突破

【字号 大 中 小】

发布时间:2014-06-16

来源:

清华大学研究葡萄糖转运获突破

6月5日,清华大学宣布:清华大学医学院颜宁教授研究组在世界上首次解析了人源葡萄糖转运蛋白GLUT1的晶体结构,初步揭示了其工作机制及相关疾病的致病机理。该研究成果被国际学术界誉为“具有里程碑意义”的重大科学成就。

葡萄糖是地球上各种生物最重要、最基本的能量来源,也是人脑和神经系统最主要的供能物质。葡萄糖代谢的第一步是进入细胞,但亲水的葡萄糖溶于水,而疏水的细胞膜就像一层油,因此,葡萄糖自身无法穿过细胞膜进入到细胞内发挥作用,必须依靠转运蛋白这个“运输机器”来完成。葡萄糖转运蛋白镶嵌于细胞膜上,如同在疏水的细胞膜上开了一扇一扇的门,能够将葡萄糖从细胞外转运到细胞内。

人类对葡萄糖跨膜转运的研究已有约100年的历史。1977年第一次从红细胞里分离出了转运葡萄糖的蛋白质GLUT1,在1985年鉴定出GLUT1的基因序列。此后,获取GLUT1的三维结构从而真正认识其转运机理就成为该领域最前沿也最困难的研究热点。过去几十年间,美国、日本、德国、英国等国的诸多世界顶尖实验室都曾经或正在为此全力攻关,但始终未能成功。

颜宁介绍,转运蛋白GLUT1几乎存在于人体每一个细胞中,是大脑、神经系统、肌肉等组织器官中最重要的葡萄糖转运蛋白,对于维持人的正常生理功能极为重要,一方面,如果转运蛋白GLUT1功能部分缺失,将会使细胞对葡萄糖吸收不足而导致大脑萎缩、智力低下、发育迟缓、癫痫等系列疾病,并会因葡萄糖不能及时为人体利用消耗而导致血糖浓度的异常升高。另一方面,转运蛋白GLUT1在癌细胞的新陈代谢过程中也发挥着重要功能。

“癌细胞要生存,需要依赖葡萄糖作为其‘口粮’,而由于癌细胞消化葡萄糖所产生的能量不到普通细胞的15%,所以癌细胞就需要比正常细胞摄入更多的葡萄糖,也就需要通过负载更多的葡萄糖转运蛋白GLUT1完成葡萄糖从细胞外转运到细胞内的过程。”

“因此,如能研究清楚转运蛋白GLUT1的组成、结构和工作机理,就有可能通过调控它实现葡萄糖转运的人工干预,既可以增加正常细胞内葡萄糖供应达到治疗相关疾病的目的,又可能通过特异阻断对癌细胞的葡萄糖供应,达到抑制癌细胞生长的目标。”颜宁介绍。

颜宁同时强调:“很多疾病都有着复杂的成因,尤其癌症是最复杂的疾病,而我们的科研是非常基础的。从基础科研到转化中间有相当漫长的路。但是通过诸多基础科研成果,逐步积累线索,可以更好地理解致病机理,期望最终有可能治愈疾病。”

据介绍,该项成果不仅是针对葡萄糖转运蛋白研究取得的重大突破,同时为理解其他具有重要生理功能的糖转运蛋白的转运机理提供了重要的分子基础,揭示了人体内维持生命的基本物质进入细胞膜转运的过程,对于人类进一步认识生命过程具有重要的指导意义。

清华大学医学院鲁白教授介绍,“该项成果的意义主要存在于两个方面,首先,从科研的角度说,第一个揭示了人源转运蛋

白的结构，可以帮助人类理解分子转运这一生命科学中最基本的过程。从临床的角度说，有助于了解幼儿癫痫、癌症、糖尿病的发病机制，同时，可以作为药物研发的潜在靶点。”

该成果在《自然》杂志发表之后，2012年诺贝尔化学奖得主布莱恩·克比尔卡评价，“哺乳动物的膜蛋白结构研究难度远远大于对细菌同源蛋白的研究，因此至今已经获得的哺乳动物膜蛋白的结构寥寥无几。但是要针对人类疾病开发药物，获得人源转运蛋白结构至关重要。对于GLUT1的结构解析本身是极富挑战、极具风险的工作，因此这是一项伟大的成就。”

美国科学院院士、加州大学洛杉矶分校教授、转运蛋白研究专家罗纳德·卡百克评价，“学术界对于GLUT1的结构研究已有半个世纪之久，而颜宁在世界上第一个获得了GLUT1的晶体结构，从某种程度上说，她战胜了过去50年从事其结构研究的所有科学家。这也是至今获得的第一个人源转运蛋白的结构，并代表了一项重要的技术突破。该成果对于研究癌症和糖尿病的意义不言而喻！”

美国科学院院士、麻省理工学院教授，GLUT1基因的克隆者哈维·劳迪什评价，“这是一项极为重要的成果，终于清晰揭示了自克隆基因起猜测30年之久的GLUT1的12次跨膜结构以及转运机理。”

葡萄糖转运蛋白GLUT1在人体内是处于活动状态的，在发现了其构造之后，进一步破解其运转机理就成为下一步研究的方向。

据颜宁介绍，目前已经发现了葡萄糖转运蛋白GLUT1晶体结构运转过程中的一个构象，结合该团队早在2012年发现的细菌葡萄糖转运蛋白的两个构象，只要再发现一个构象，就可以相对完整地理解人体内葡萄糖运转机理的整个过程。

(信息来源：生物360)

[留言板](#) | [关于协会](#) | [网站地图](#) | [版权声明](#) | [联系我们](#)

© 中国医药生物技术协会版权所有 严禁镜像

地址：北京东城区广渠门外南街 广渠家园2号楼（冠城名敦道）1011-1013号 邮编：100022
电话：010-62115986 010-62126275 010-67044735 010-67044736 传真：010-62115976 EMAIL: cmba@cmba.org.cn
京ICP备12032440号