

G 蛋白

摘自 Molecule of the Month, 原文作者 David Goodsell

发表于 2004 年 10 月

doi: 10.2210/rcsb_pdb/mom_2004_10

译者: 陈红新 (作科所)

任小云 (植保所)

刘雪雪 (畜牧所)

关键词: 信号转导 G 蛋白偶联受体信号转导途径 活化信号转换器 鸟苷酸结合 异源三聚体 G 蛋白 腺苷酸环化酶

1 概论

细胞通过彼此之间传递小的信号分子来交流信息。一些信使借助血液进行远距离传输,另一些则通过简单扩散到达相邻细胞。细胞接受并分析接受到的信息。人体内有成千上万的信号分子,常见的有控制兴奋的肾上腺素,调节血糖水平的胰高血糖素,标志组织损伤的组胺和在神经系统中传递信号的多巴胺。

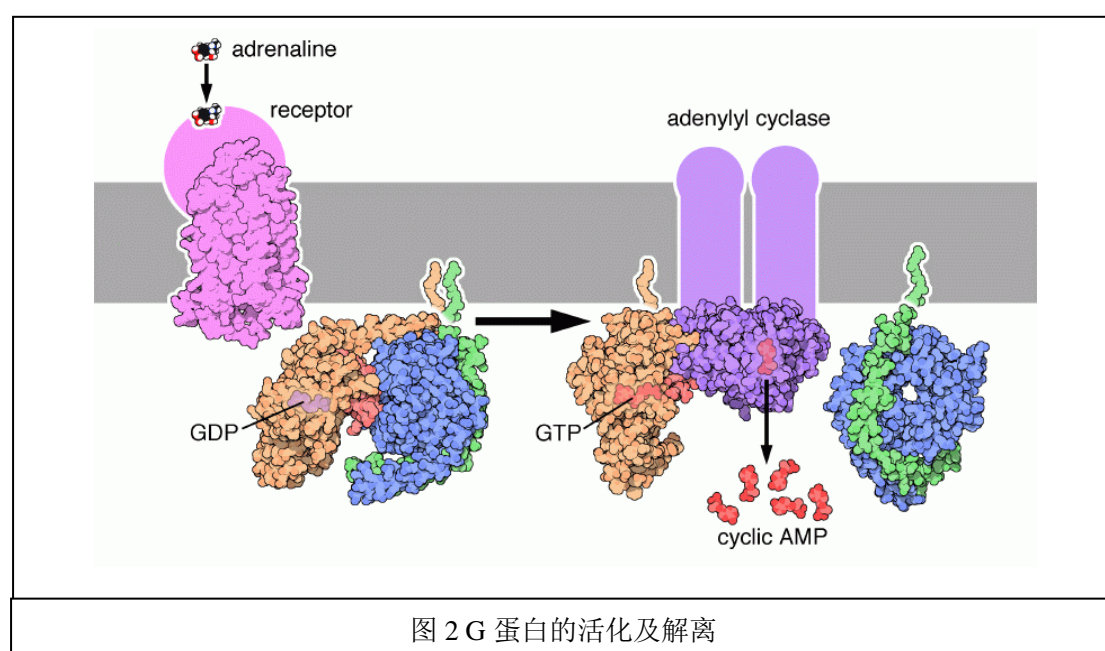
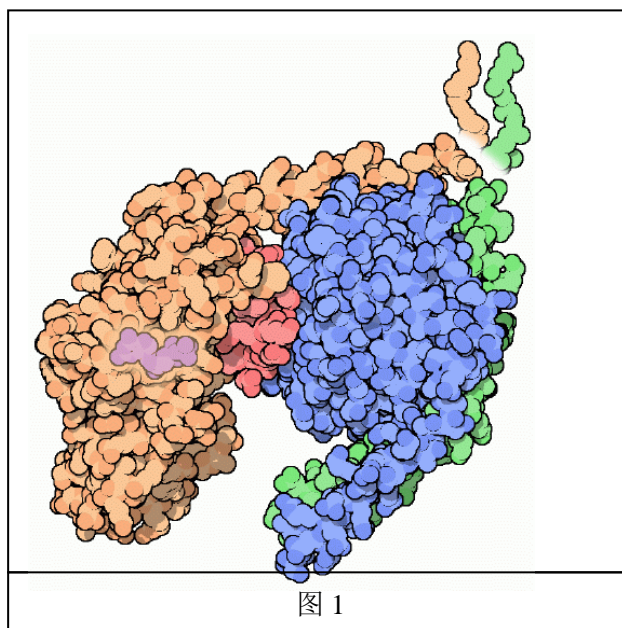
2 读取信息

在许多情况下,这些分子信使不会进入到细胞内,而是通过细胞表面的受体识别结合。然后,信号通过一系列的分子信号链由细胞外进入细胞内部。G 蛋白是传递链中的重要部分,并且最为常见。在我们细胞中已经发现了许多 G 蛋白偶联受体,每一个都有自己特定的信号因子。一些识别激素,改变了代谢水平;另一些作用于神经系统传递神经信号。我们的视觉也依赖于对光敏感的 G 蛋白系统;有一千个不同形式的受体,每个受体则识别不同分子的气味,从而控制着我们的嗅觉。它们有相同的接受信息的受体组合和传递信号到细胞内的 G 蛋白。

3 G 蛋白结构与调控

G 蛋白是利用 GDP (如图 1 中紫色所示)控制信号循环的分子开关。当有 GDP 结合,如图所示,G 蛋白处于非活性状态;当 GDP 被 GTP 取代后,G 蛋白被激活而传递信号(如图 2、3 所示)。G 蛋白有许多不同的形态和大小。许多用于细胞信号传导,但是有些形态在一些任务中扮演重要角色,如功能蛋白的合成。我们在这里描述的蛋白是异源三聚体 G 蛋白,因为它们由三种不同的亚基 α (图

1 棕黄色), β (图 1 蓝色), γ (图 1 绿色) 组成。图中红色部分是 α 亚基表面的环状结构, 在信号传导中起着重要作用。



4 镶嵌在细胞膜

G 蛋白结合于细胞膜内表面上, 保证它们接近受体。一些小分子脂质附于蛋白质链上 (如图 1 右上方所示)。G 蛋白插入细胞膜, 与膜牢固结合。然而, 因为在蛋白质结晶时, 这小分子的脂类被除去, 从而无法看到。

5 外界威胁

G 蛋白处于许多信号传导的中心环节, 使得它成为药物和毒素的敏感靶标。

目前市面上的很多药物，如抗过敏药物、精神抑郁药物百忧解，一些药物的滥用，如海洛因、可卡因、大麻等，在细胞信号传导链中的 G 蛋白偶联受体中起了作用。霍乱病毒可以产生毒素直接攻击 G 蛋白，该毒素与 G 蛋白的关联处的核苷酸结合，这种改变导致 G 蛋白持续处于活跃状态。在其它生理活动中，这扰乱了肠细胞中正常的液体平衡调控。感染病毒的人会因水、钠离子及氯离子的丢失而脱水。

6 信号传导

G 蛋白在细胞膜内膜表面传递信号。当受体结合特定的激素或神经递质时，如肾上腺素，信号传导过程开始。受体与信号物质结合后，受体构象发生改变，信号物质与内部的不活跃的 G 蛋白结合，这使得 G 蛋白与 GDP 解离而与 GTP 结合。GTP 使一个小的环状结构（图 2 中红色）形状改变，进而 G 蛋白解离为两部分。结合 GTP 的 α 亚基在细胞膜上移动直到它找到环腺苷酸环化酶，小的环状结构然后与酶结合并活化该酶。活化的环腺苷酸环化酶产生大量的 cAMP，cAMP 扩散至细胞内传递信息。最终，活化的 α 亚基上的 GTP 水解为 GDP，G 蛋白恢复至非活性、静止状态。

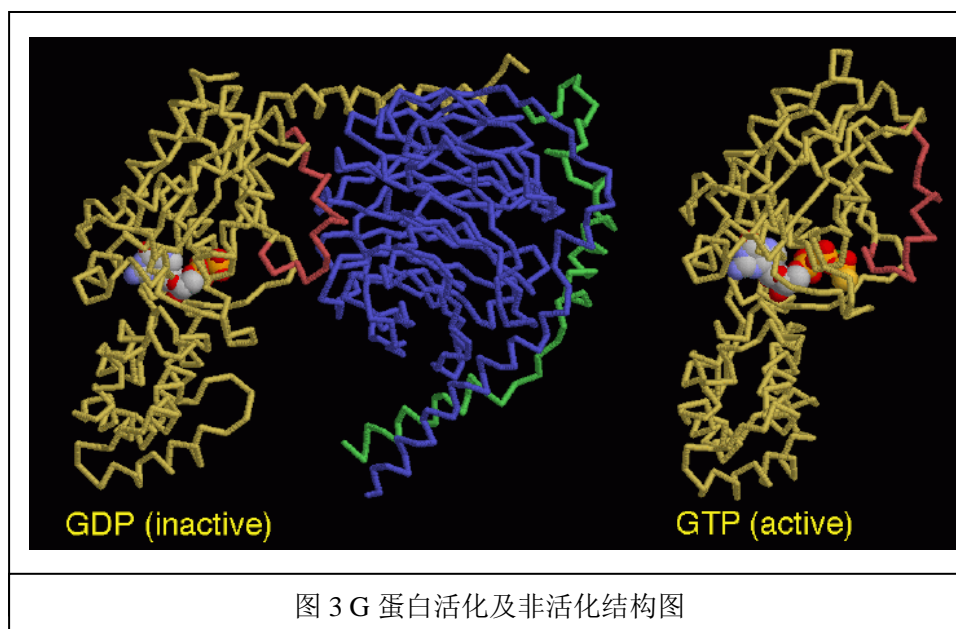


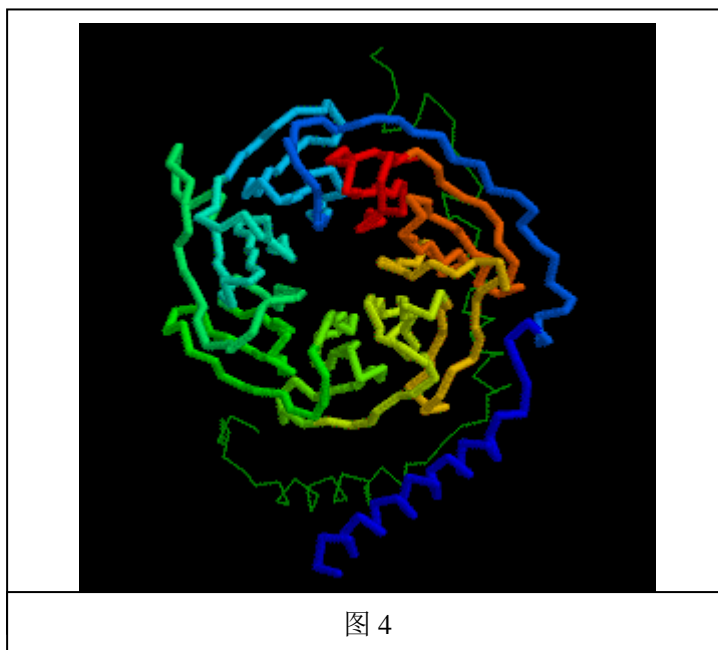
图 3 G 蛋白活化及非活化结构图

这种传导方式的一个很重要的优势是信号级联放大。在这里描述的信号传递链中，一分子的肾上腺素能够激发产生许多 cAMP 分子。通过酶（如环腺苷酸环化酶）合并入信号传递链中，细胞外的微弱信号可以转变为细胞内的加强信号。

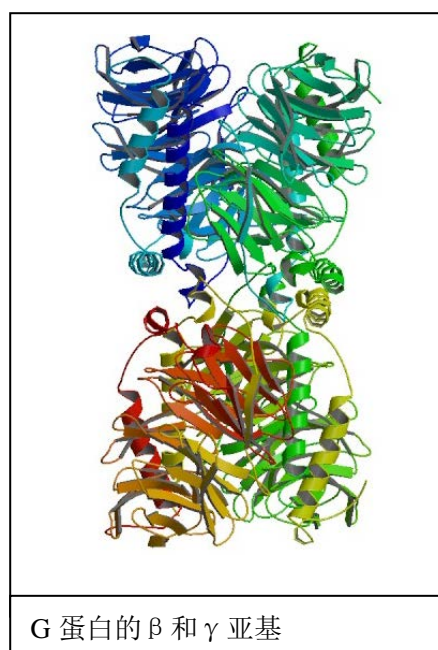
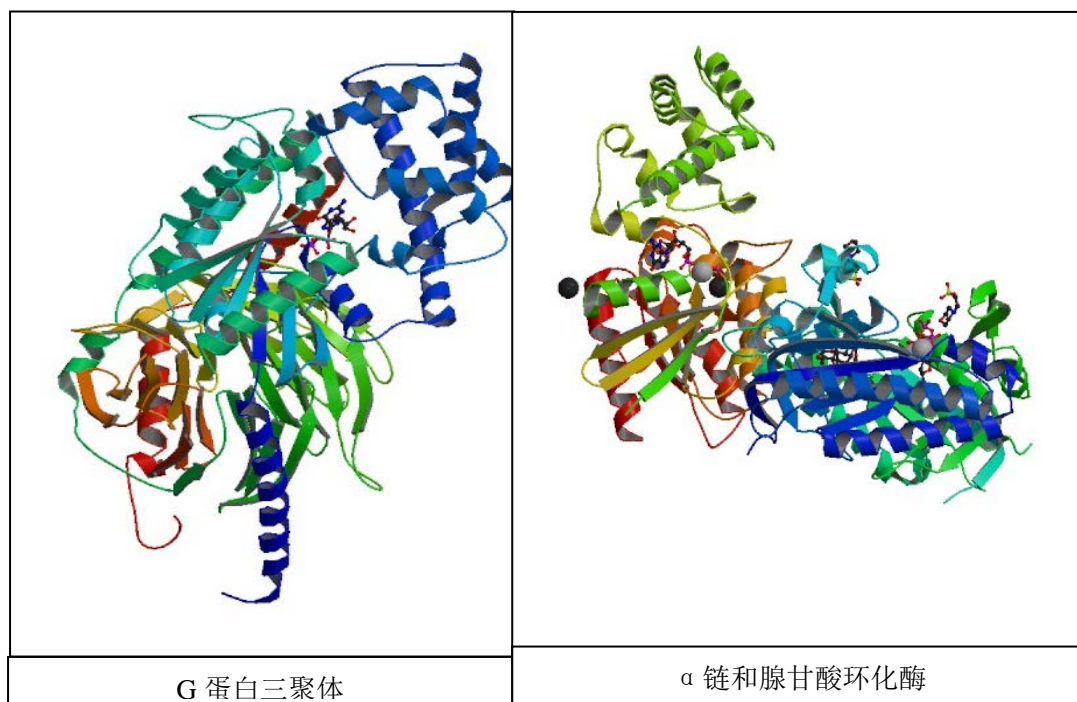
7 结构的进一步探究

GTP 是 G 蛋白转换为活跃状态的开关。在活化状态时，GTP 中最后一个磷酸基团与 G 蛋白表面的环状结构相连接，使小环依靠膜表面处于紧密状态。GTP 呈球状，环为红色部分。当 GTP 分解为 GDP 时，磷酸基团被降解，较短的 GDP 分子不能结合环，这使得环处于松弛状态，G 蛋白转变为非活性状态的三聚体复合物，如图 3 中所示。

β 亚基同样值得花时间研究。如果画出一系列的传递途径或带状图，会发现这条链会折叠成漂亮的螺旋桨状的结构。



附：G 蛋白各亚基图



有关 G 蛋白的更多信息：

- (1) S. R. Sprang (1997) G protein mechanisms: insights from structural analysis. *Annual Review of Biochemistry* 66, 639-678.
- (2) H. R. Bourne (1997) How receptors talk to trimeric G proteins. *Current Opinion in Cell Biology* 9, 134-142.

(3) D. E. Coleman and S. R. Sprang (1996) How G proteins work. Trends in Biochemical Sciences 21, 41-44.

(4) J. R. Hepler and A. G. Gilman (1992) G proteins. Trends in Biochemical Sciences 17, 383- 387.

(5) M. E. Linder and A. G. Gilman (1992) G proteins. Scientific American 267(1), 56-65.