2023年度湖北省科学技术奖公示表（自然科学）

项目名称、提名者及提名意见、项目简介、代表性论文专著目录、主要完成人（完成单位）

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | **代谢型GABA受体激活机制研究** |
| 提名单位 | 华中科技大学 |
| 提名意见 | 代谢型GABA（γ-氨基丁酸）受体（GABAB受体）是重要的神经递质受体，属于G蛋白偶联受体家族（GPCR），具有重要的生理和病理功能，也是重要的药物治疗靶标。该项目发现了GABAB受体激活G蛋白的新范式，被认为是GABAB受体研究领域的里程碑工作，同时发现了GABAB受体参与延缓衰老的新功能和信号机制，并提出了GABAB受体药物开发的新策略，筛选出首类GABAB受体负向变构小分子，推动了以之为靶点的新药研发工作。项目成果具有创新性和国际影响力。推荐提名该项目为2023年度湖北省自然科学奖一等奖。 |
| 项目简介 | 本项目属于生物医学和分子药理学研究领域。代谢型GABA（γ-氨基丁酸）受体（GABAB受体）属于G蛋白偶联受体（GPCR）家族，是重要的神经递质受体。它被中枢神经系统中主要的抑制性神经递质GABA所激活，调控多种神经生理和病理过程，是重要的药物靶点。作为数量最多的膜蛋白家族GPCR家族的一员，GABAB受体是首个被发现的异源二聚体受体。在国家自然科学基金杰出青年项目、重点项目、国际合作重点项目、面上项目（多项）和科技部重点研发计划子课题支持下，本项目做出了以下重要科学发现：1）阐明了GABAB受体二聚体激活机制，提出了GPCR二聚体激活的标志性特征，并更新了GPCR信号激活的范式，被认为是GABAB受体研究领域的里程碑工作； 2）发现了GABAB受体参与延缓衰老的新功能和信号机制；3）发现了变构调控小分子调控GPCR二聚体激活的新方式，提出了GABAB受体药物开发的新策略，并筛选出首类GABAB受体负向变构小分子。核心代表论文发表在Nature，Nat Commun.（2篇）, Cell Res.，中国药理学通报等国内外期刊上，被他引130次，包括Science，Cell，Nature，Nat Struct Mol Biol.，Nat Chem Biol.，Nat Commun.，Sci Adv.，Chem Rev.，Pharmacol Ther.等期刊论文的正面引用，并受到同行专家点评“将可以触发有关GPCR研究新方向，并帮助我们了解了这些重要药物靶标的功能”。 |
| 主要完成人（完成单位） | 刘剑峰（华中科技大学），张岩（浙江大学），许婵娟（华中科技大学），春雷（华中科技大学），申仓松（华中科技大学） |
|

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 论文（专著）名称/刊名/作者 | 年、卷、页码 | 发表时间（年月日） | 通讯作者（含共同） | 第一作者（含共同） | 国内作者 |
| 1 | Structural basis of GABAB receptor-Gi protein coupling. ***/Nature***/Cangsong Shen, Chunyou Mao, Chanjuan Xu, Nan Jin, Huibing Zhang, Dan-Dan Shen, Qingya Shen, Xiaomei Wang, Tingjun Hou, Zhong Chen, Philippe Rondard, Jean-Philippe Pin\*, Yan Zhang\*, Jianfeng Liu\*. | 2021;594(7864):594-598. | 2021年4月28日 | Jean-Philippe Pin, 张岩，刘剑峰 | 申仓松，毛春友，许婵娟，晋楠 | 张会冰，沈丹丹，沈庆亚，王小妹，侯廷军，陈忠 |
| 2 | Cryo-EM structures of inactive and active GABAB receptor./***Cell Res.***/Chunyou Mao, Cangsong Shen, Chuntao Li, Dan-Dan Shen, Chanjuan Xu, Shenglan Zhang, Rui Zhou, Qingya Shen, Li-Nan Chen, Zhinong Jiang, Jianfeng Liu\*, Yan Zhang\* | 2020;30(7):564-573. | 2020年3月3日 | 刘剑峰，张岩 | 毛春友，申仓松 | 李春桃，沈丹丹，张胜蓝，周芮，沈庆亚，陈礼楠，姜支农 |
| 3 | Rearrangement of the transmembrane domain interfaces associated with the activation of a GPCR hetero-oligomer./ ***Nat Commun./***Li Xue, Qian Sun, Han Zhao, Xavier Rovira, Siyu Gai, Qianwen He, Jean-Philippe Pin\*, Jianfeng Liu\*, Philippe Rondard | 2019;10(1):2765. | 2019年6月24日 | Jean-Philippe Pin，刘剑峰 | 薛礼，孙倩，赵菡，Xavier Rovira | 盖思雨、何倩文 |
| 4 | Metabotropic GABA signalling modulates longevity in C. elegans.***/Nat Commun./***Lei Chun, Jianke Gong, Fengling Yuan, Bi Zhang, Hongkang Liu, Tianlin Zheng, Teng Yu, X Z Shawn Xu\*, Jianfeng Liu\* | 2015:6:8828. | 2015年11月5日 | 许献忠，刘剑峰 | 春雷 | 龚健科，袁凤玲，张辟，刘弘康，郑天琳，于腾 |
| 5 | GABAB受体变构调节剂及其应用研究进展/中国药理学通报/刘磊，许婵娟，刘剑峰 | 2018;34(10):1352-5. | 2018年9月21日 | 刘剑峰 | 刘磊 | 许婵娟 |

 |