

GPCR 信号传导与偏向性配体机制

(基础研究奖)

(朱健康、林圣彩、孙金鹏、张康、张岩)

1、推荐意见

(1) 朱健康专家推荐意见

作为美国国家科学院院士、植物激素信号传导和基因编辑领域的专家，我有幸与徐华强教授团队长期合作，亲身见证了他们在 GPCR 研究领域的卓越成就。徐华强团队在 GPCR 信号传导机制研究方面贡献显著，首次解析了 β -arrestin 与 GPCR 复合物结构，阐明了多种重要受体的激活机制。他们开发的"纳米钩"技术是一项重大创新，极大推动了 GPCR 结构生物学发展。我亲眼目睹这项技术如何使难以捕捉的 GPCR-GRK 复合物结构变得可观察和研究。他们的工作多次入选重要科技进展，展现了中国科学家在国际前沿领域的创新能力。这些突破性发现不仅推进了基础科学研究，还为多种疾病诊疗开辟新途径。基于我们多年密切合作和他们的卓越贡献，我强烈推荐徐华强团队获得中国科学院杰出科技成就奖。

专家工作单位：南方科技大学

专家技术职务：美国国家科学院院士、教授

专业领域：生命与健康

(2) 林圣彩专家推荐意见

作为中国科学院院士和代谢调控领域的专家，我深知 GPCR 在细胞信号传导的重要性。徐华强教授团队在 GPCR 领域的突破性成果令人瞩目。他们系统性地解决了 GPCR 信号转导的三大关键问题，首次解析 β -arrestin 与 GPCR 复合物结构，并阐明了多个重要受体的结构与功能。他们开发的"纳米钩"技术是 GPCR 研究领域的里程碑，使得难以捕捉的 GPCR 复合物结构变得可观察，推动了整个领域的发展。这项技术对理解 GPCR 在代谢调控中的作用具有重要意义。徐华强团队的研究成果多次入选重要科技进展，在国际顶级期刊发表，彰显了中国科学家的创新能力。他们的工作不仅推动了基础研究，还为新药开发提供了重要依据。鉴于其杰出贡献和持续创新，我诚挚推荐徐华强团队获得中国科学院杰出科技成就奖。

专家工作单位：厦门大学

专家技术职务：中国科学院院士、教授

专业领域：生命与健康

(3) 孙金鹏专家推荐意见

作为新基石研究员和 GPCR 信号传导领域的专家，我有幸与徐华强教授团队密切合作，他们团队的工作不仅推动了 GPCR 受体研究和结构生物学整个领域的发展，更为我们对 GPCR 信号传导的理解带来了革命性的突破。

他们在 β -arrestin 和 GRK 与 GPCR 复合物结构解析、促甲状腺激素受体激活机制阐明、人类阿片受体家族全貌揭示等方面的成果，都是国际首创，为 GPCR 研究开辟了新的方向。特别是他们开发的"纳米钩"技术，解决了长期困扰我们的 GPCR 复合物不稳定问题，使得更多 GPCR 结构得以解析，这项技术的影响力已远远超出了 GPCR 领域。

基于此，我强烈推荐徐华强团队获得中国科学院杰出科技成就奖。

专家工作单位：山东大学

专家技术职务：教授

专业领域：生命与健康

(4) 张康专家推荐意见

作为哈佛大学医学博士、美国科学促进会会士、世界华人眼科医师协会会长，我见证了 GPCR 研究领域的重大进展。徐华强教授团队在 G 蛋白偶联受体(GPCR)信号传导与偏向性配体机制研究方面取得了世界级的系列原创性突破。他们首次解析 β -arrestin 与 GPCR 复合物结构，阐明 TSHR 激活机制，揭示人类阿片受体家族全貌，发现 GRK 调控受体信号转导新机制，并阐明 TAAR1 配体识别机制。这些成果推动了 GPCR 基础研究发展，为多种重大疾病提供全新的诊疗思路。他们开发的"纳米钩"技术加速了 GPCR 结构生物学领域发展。徐华强团队工作获国际同行高度评价，多次入选重要科技进展，展现我国在该领域引领地位。我强烈推荐徐华强团队获得中国

科学院杰出科技成就奖。

专家工作单位：温州医科大学附属眼视光医院

专家技术职务：教授

专业领域：医学人工智能、精准医学

(5) 张岩专家推荐意见

徐华强教授团队在 GPCR 研究领域的突破性成果令人钦佩。他们首次揭示 β -arrestin 与 GPCR 的复合物结构，并在促甲状腺激素受体、阿片受体家族和微量胺受体 TAAR1 等重要 GPCR 的结构解析中取得开创性成果。尤其令人兴奋的是他们开发的"纳米钩"技术，这一创新方法极大提高了 GPCR 复合物的稳定性，使我们能捕捉到以前难以观察的瞬时相互作用。该技术的意义远超 GPCR 领域，有望在更广泛的膜蛋白研究中发挥重要作用。徐华强团队的工作不仅推进了基础研究，还为新药开发提供了重要的结构基础。他们的成果多次入选重要科技进展，在国际顶级期刊发表，充分展现了中国科学家在该领域的创新能力和国际影响力。鉴于他们的卓越贡献，我强烈推荐徐华强团队获得中国科学院杰出科技成就奖。

专家工作单位：浙江大学

专家技术职务：教授

专业领域：生命与健康

2、代表性论文专著列表

序号	论文（专著）名称	刊名	年卷页码	全部作者
1	A complex structure of arrestin-2 bound to a G protein-coupled receptor	Cell Research	2019 年 29 卷 971-983 页	Wanchao Yin, Zihai Li, Mingliang Jin, Yu-Ling Yin, Parker W de Waal, Kuntal Pal, Yanting Yin, Xiang Gao, Yuanzheng He, Jing Gao, Xiaoxi Wang, Yan Zhang, Hu Zhou , Karsten Melcher, Yi Jiang, Yao Cong, X Edward Zhou, Xuekui Yu, H Eric Xu
2	Hormone- and antibody-mediated activation of the thyrotropin receptor	Nature	2022 年 609 卷 854-859 页	Jia Duan, Peiyu Xu, Xiaodong Luan, Yujie Ji, Xinheng He, Ning Song, Qingning Yuan, Ye Jin, Xi Cheng, Hualiang Jiang, Jie Zheng, Shuyang Zhang, Yi Jiang, H. Eric Xu
3	Structures of the entire human opioid receptor family	Cell	2023 年 186 卷 413-427 页	Yue Wang, Youwen Zhuang, Jeffrey F. DiBerto, X. Edward Zhou, Gavin P. Schmitz, Qingning

				Yuan, Manish K. Jain, Weiyi Liu, Karsten Melcher, Yi Jiang, Bryan L. Roth, H. Eric Xu
4	GPCR activation and GRK2 assembly by a biased intracellular agonist	Nature	2023 年 620 卷 676-681 页	Jia Duan, Heng Liu, Fenghui Zhao, Qingning Yuan, Yujie Ji, Xiaoqing Cai, Xinheng He, Xinzhu Li, Junrui Li, Kai Wu, Tianyu Gao, Shengnan Zhu, Shi Lin, Ming-Wei Wang, Xi Cheng, Wanchao Yin, Yi Jiang, Dehua Yang, H. Eric Xu
5	Recognition of methamphetamine and other amines by trace amine receptor TAAR1	Nature	2023 年 624 卷 663-671 页	Heng Liu, You Zheng, Yue Wang, Yumeng Wang, Xinheng He, Peiyu Xu, Sijie Huang, Qingning Yuan, Xinyue Zhang, Ling Wang, Kexin Jiang, Hong Chen, Zhen Li, Wenbin Liu, Sheng Wang, H Eric Xu, Fei Xu

3、其他知识产权和标准等列表

无

4、成员贡献情况

排序	姓名	工作单位	主要贡献
1	徐华强	中国科学院上海 药物研究所	指导完成代表性论著 1-5 的主要工作。系统解决了 GPCR 信号转导领域的三大关键科学问题 (G 蛋白、arrestin 和 GRK 的选择性偶联机制), 为新药开发和疾病治疗带来新思路和方法。
2	尹万超	中国科学院上海 药物研究所	完成了代表性论著 1 的主要工作。首次解析信号传导蛋白 β -arrestin 结合 GPCR 的复合物结构, 阐述了 β -arrestin1 介导 GPCR 跨膜信号传导的作用机制, 为基于 GPCR 结构的偏向性配体的功能研究和设计优化奠定了理论依据。
3	段佳	中国科学院上海 药物研究所	完成代表性论著 2 和 4 的主要工作。研究成果阐明促甲状腺激素、自身免疫性抗体作用于促甲状腺激素受体调控其正

			常生理功能或病理过程的分子基础、揭示 GPCR 激酶调控受体信号转导的分子机制, 填补了相关领域的空白。
4	王悦	中国科学院上海 药物研究所	首次解析阿片受体家族与内啡肽类配体的结构, 揭示选择性机制, 这一突破性研究不仅为“信使-信箱-效能”信号传导模式提供结构和功能支持, 还推动了内源性镇痛药物的研发, 研究成果发表于国际顶级期刊《Cell》。
5	刘恒	中国科学院上海 药物研究所	首次解析甲基苯丙胺 (METH) 与脑内受体 TAAR1 的复合物结构, 揭示 METH 及其他胺类与 TAAR1 的相互作用及单胺类系统的药效学选择性机制, 为药物成瘾、精神分裂症治疗及新药研发提供了重要理论支持。