

 Contenuto archiviato il 2024-05-27



Structural and Functional Studies of Human Adenosine A2A Receptor G protein Complex: Toward Understanding GPCR Activation

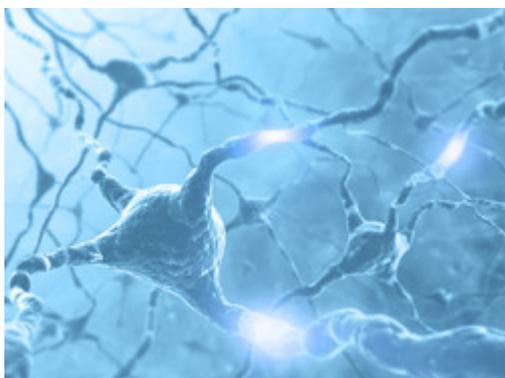
Risultati in breve

La funzione del recettore adenosina

L'adenosina è importante per il funzionamento normale delle cellule nervose, poiché controlla la proliferazione cellulare e rappresenta un segnale di infiammazione. I recettori di superficie cellulare per l'adenosina denominati A2A svolgono un ruolo critico nel favorire tali funzioni.



SALUTE



© Thinkstock

I recettori per l'adenosina regolano il rilascio di neurotrasmettitori, nonché i sistemi cardiovascolare, immunitario e altri sistemi importanti nel corpo umano. L'attivazione di recettori A2A per l'adenosina induce l'attivazione di proteine G intracellulari e l'ulteriore attivazione di messaggeri secondari.

È stato segnalato che la parte terminale carbossilica del recettore A2A per l'adenosina è responsabile della trasduzione del segnale

indipendente dalla proteina G. Il progetto ADORA finanziato dall'UE punta a risolvere la struttura cristallina del mediatore del percorso delle proteine non G in complesso con il recettore A2A per l'adenosina a lunghezza intera.

Lo studio è stato compiuto con il recettore A2A per l'adenosina di tipo selvatico, mutanti recettori troncati e il suo grande dominio terminale carbossilico. I ricercatori sono riusciti a sviluppare saggi di purificazione e interazione per i partner di interazione chiave a livello di proteina: la calmodulina (CaM), l'agente di apertura di sito nucleotidico Arf Arf6, la proteina legante il calcio 2 e l' α -actinina 1.

La maggior parte dei risultati è stata ottenuta utilizzando un mutante recettore troncato A2A. Sono state preparate le strutture di DNA ricombinante necessarie per la produzione di proteine e sono state ottimizzate l'espressione e la purificazione della proteina. La caratterizzazione biofisica del mutante ha verificato sperimentalmente la sua natura parzialmente dispiegata.

I ricercatori hanno ulteriormente caratterizzato l'interazione con calorimetria di titolazione isoterma. Hanno determinato le strutture di soluzione del solo mutante troncato e in un complesso con CaM con diffusione di raggi X a basso angolo. È stato stabilito che il mutante in soluzione ha una conformazione estesa a forma tubolare.

I risultati del progetto ADORA forniscono nozioni inedite sui recettori per l'adenosina a livello di proteina e atomico. Tali informazioni incideranno notevolmente sul trattamento del morbo di Parkinson, poiché ora è noto che l'A2A interagisce con altri recettori ed è implicato nella patogenesi della malattia.

Parole chiave

Adenosina, recettore di superficie cellulare, A2A, proteina G, mutante, carbossile, calmodulina, morbo di Parkinson

Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



Premiare l'eccellenza dei progetti di scienza dei cittadini





Diagnosi del morbo di Alzheimer attraverso un esame del sangue di routine



Una nuova piattaforma per la progettazione di vaccini efficaci contro i batteri



Un modo migliore per trattare gli effetti dell'ictus ischemico



Informazioni relative al progetto

ADORA

ID dell'accordo di sovvenzione: 249081

Progetto chiuso

Data di avvio
1 Ottobre 2009

Data di completamento
30 Settembre 2013

Finanziato da

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Costo totale
€ 100 000,00

Contributo UE
€ 100 000,00

Ultimo aggiornamento: 10 Dicembre 2014

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/151243-function-of-adenosine-receptor/it>

European Union, 2025