

信号通路研究产品选择指南

1、Integrin

整合素 (Integrin) 是一类细胞表面受体, 由 α 和 β 亚单位组成, 是细胞外基质和细胞内细胞骨架结构与功能性蛋白, 同时是参与调节细胞与 ECM 结合的主要细胞表面受体, 与细胞形状、流动性和细胞周期有关。整合素-ECM 相互作用与生长因子介导的信号通路相结合, 以调节细胞增殖、细胞骨架重组和细胞存活所必需的细胞活动。RGD 作为整合素识别的重要位点, 在整合素信号通路研究中也具有重要的研究价值。

Integrin

2、Membrane Transporter

膜转运蛋白介导大部分分子进出细胞的过程, 在细胞代谢、信号转导、离子平衡、免疫识别等生物学功能中发挥重要作用。ATP 驱动泵是指以 ATP 水解释放能量作为能源进行主动运输的载体蛋白家族。离子通道通过通道蛋白的开放和关闭调节水或特定类型的离子进出细胞。膜转运蛋白和离子通道可作为药物靶点或作为促进药物向细胞或组织递送研究方向。

ATPase

Calcium Channel

CFTR

Chloride channel

CRM1

GABA Receptor

GluR

iGluR

NMDAR

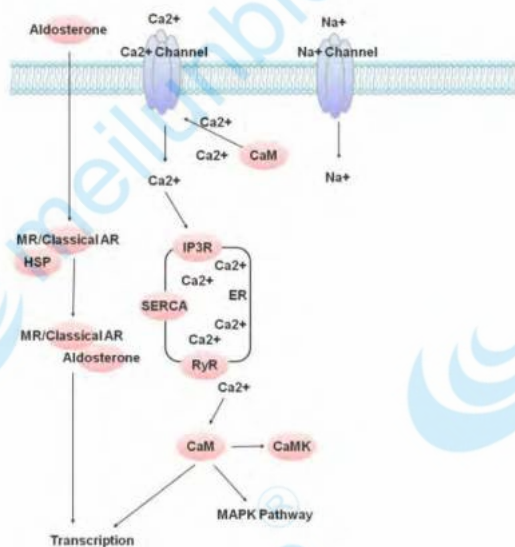
P-gp

Potassium Channel

Proton Pump

SGLT

Sodium Channel



Membrane Transporter

ATPase
Calcium Channel
CFTR
Chloride channel
CRM1
GABA Receptor
GluR
iGluR
NMDAR
P-gp
Potassium Channel
Proton Pump
SGLT
Sodium Channel

3、GPCR/G Protein

G 蛋白偶联受体 (GPCR) 是细胞表面受体中最大的多样性家族, 含有 7 个疏水肽段形成的跨膜 α 螺旋区和相似的三维结构, N 端在细胞外侧, C 端在胞质侧。受体激活后, G 蛋白将 GDP 转换为 GTP, α 和 β/γ 亚单位解离, 信号级联放大。G 蛋白偶联受体介导的信号通路包括: 激活离子通道; 激活或抑制腺苷酸环化酶(AC), 以环腺苷酸 (cAMP) 为第二信使; 激活磷脂酶 C(PLC), 以 1,4,5-三磷酸肌醇 (IP3) 和二酰甘油 (DAG) 作为双信使 GPCR 异常与肿瘤发生和转移有关。

5-HT Receptor

GHSR

OX Receptor

Adenosine Receptor

Glucagon Receptor

Protease-activated R

Adrenergic Receptor

Glucocorticoid Rec

Rac

CaSR

GPCR19(TGR5)

Ras

E1 Activating

GPR119

Rho

E2 conjugating

GPR

S1P Receptor

E3 Ligase

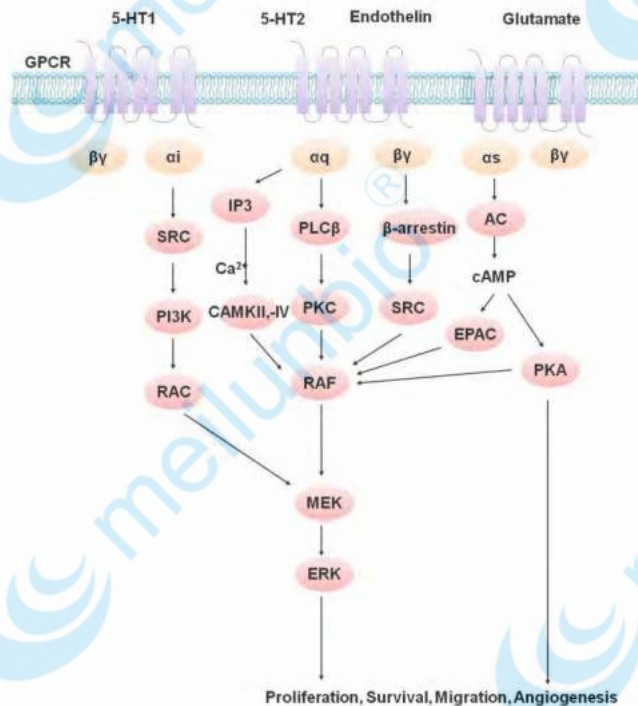
GPR40(FFAR1)

Sigma Receptor

Endothelin Receptor

LPA Receptor

GPCR/G Protein



5-HT Receptor

Adenosine Receptor

Adrenergic Receptor

CaSR

E1 Activating

E2 conjugating

E3 Ligase

Endothelin Receptor

GHSR

Glucagon Receptor

Glucocorticoid Rec

GPCR19(TGR5)

GPR119

GPR

GPR40(FFAR1)

LPA Receptor

OX Receptor

Protease-activated R

Rac

Ras

Rho

S1P Receptor

Sigma Receptor

4、Protein Tyrosine Kinase/RTKs

蛋白质酪氨酸激酶家族（PTKs）是调控细胞增殖、分化、迁移和代谢的关键激酶。PTKs 分为受体酪氨酸激酶家族（RTKs）和非受体酪氨酸激酶家族（NRTKs）。RTKs 包括胰岛素和多种生长因子受体，如 EGF、FGF、PDGF、VEGF 和 NGF 等。此外，Src、JAK 等 NRTKs 是 RTK 与其他细胞表面受体（如 GPCR 等）结合的关键因子。通过配体与受体结合，激活细胞内多种信号途径，与细胞增殖、分化、迁移和代谢相关。RTK 是糖尿病性视网膜病变、动脉粥样硬化、癌症等疾病研究中的重要靶点。

ACK

ALK

Axl

Bcr-Abl

BTK

cAMP(PKA)

c-Kit

c-Met

CSF-1R

DYRK

EGFR

Ephrin receptor

FAK

FGFR

FLT3

HER2

IGF-1R

MET

PDGFR

PKA

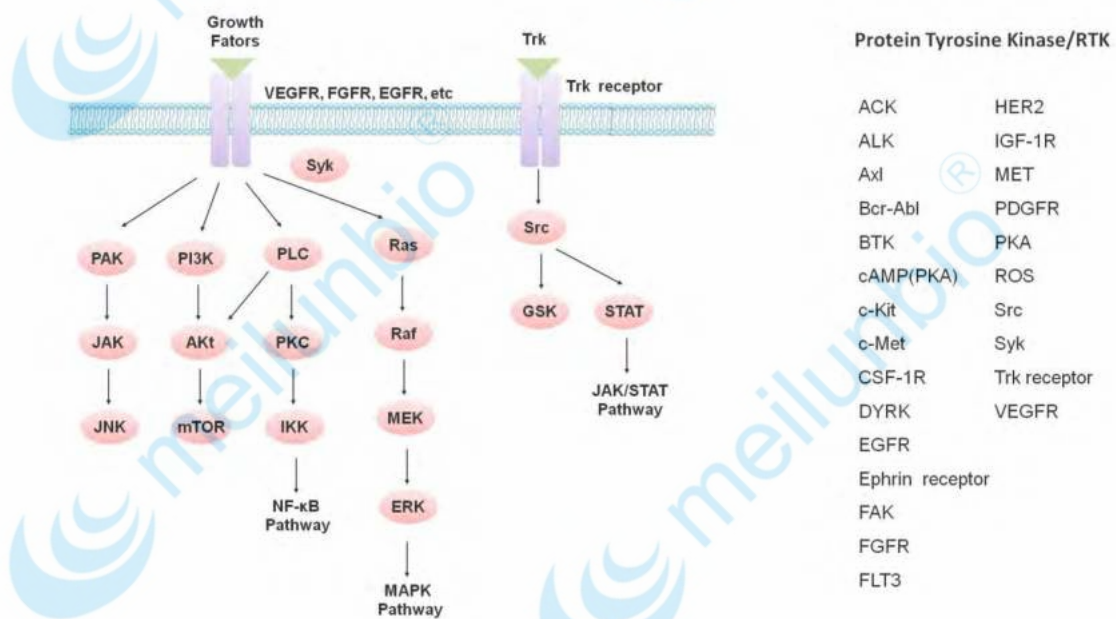
ROS

Src

Syk

Trk receptor

VEGFR



5、Cell Cycle/DNA Damage

细胞周期分为 G1/S/G2/M 期。G1 期：合成细胞生长所需的蛋白质、糖类、脂质等；S 期：合成 DNA；G2 期：检查 DNA 是否完成复制，细胞是否已生长到合适大小，环境因素是否利于细胞分裂等；M 期：细胞分裂。细胞周期中，决定细胞周期能否继续向前运转的某一特定时期，称为检验点。CDK 使 pRB 磷酸化释放 E2F 因子，使细胞由 G1-S 期过渡。Wee1、PLK 等蛋白也是调控细胞周期的重要因子。DNA 损伤、细胞周期停止、DNA 复制的调节等是 DNA 损伤反应的一系列调节过程，能够确保维持基因组的稳定性和细胞活力。在癌细胞中，细胞周期和 DNA 损伤途径相关元件使其能够不断自我复制，促进肿瘤发展，直接调节细胞周期进程相关的蛋白及检查点激酶是疾病治疗中的重要方向。

APC

ATM/ATR

Aurora Kinase

Casein Kinase

CDK

Chk

DHFR

DNA alkylator

DUB

HDAC

HSP

Kinesin

Microtubule Associat

p97

PAK

PERK

PLK

PPAR

ROCK

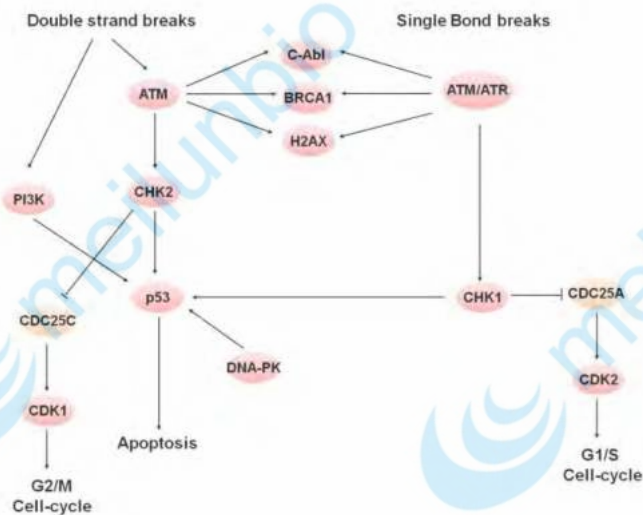
Sirtuin

Telomerase

TOPK

Topoisomerase

Wee1



Cell Cycle/DNA Damage

APC	PAK
ATM/ATR	PERK
Aurora Kinase	PLK
Casein Kinase	PPAR
CDK	ROCK
Chk	Sirtuin
DHFR	Telomerase
DNA alkylator	TOPK
DUB	Topoisomerase
HDAC	Wee1
HSP	
Kinesin	
Microtubule	
Associat	
p97	

6、Apoptosis

细胞凋亡 (Apoptosis) 发生特征为细胞核固缩、细胞皱缩、细胞膜气泡和 DNA 片段化。Caspase 是半胱氨酸蛋白酶的一族，是细胞凋亡的关键调节分子。

caspase2/8/9 等激活后会剪切病激活下游 caspase3/6/7 等，进而执行凋亡。细胞存活需要主动抑制凋亡，Survivin 激活 PI3K 通路，进而激活 Akt，激活的 Akt 可以磷酸化并抑制促凋亡 Bcl-2 家族成员 Bad、Bax、Caspase-9、GSK-3 和 FoxO1。Bcl-2 家族的抑制凋亡因子 Bcl-xL 和 Bcl-2 等保护线粒体完整性，防止细胞色素 C 的释放，阻止其引发的凋亡。TNF- α 可以激活促凋亡通路也可激活抑制凋亡通路。

Apoptosis

Ferroptosis

Survivin

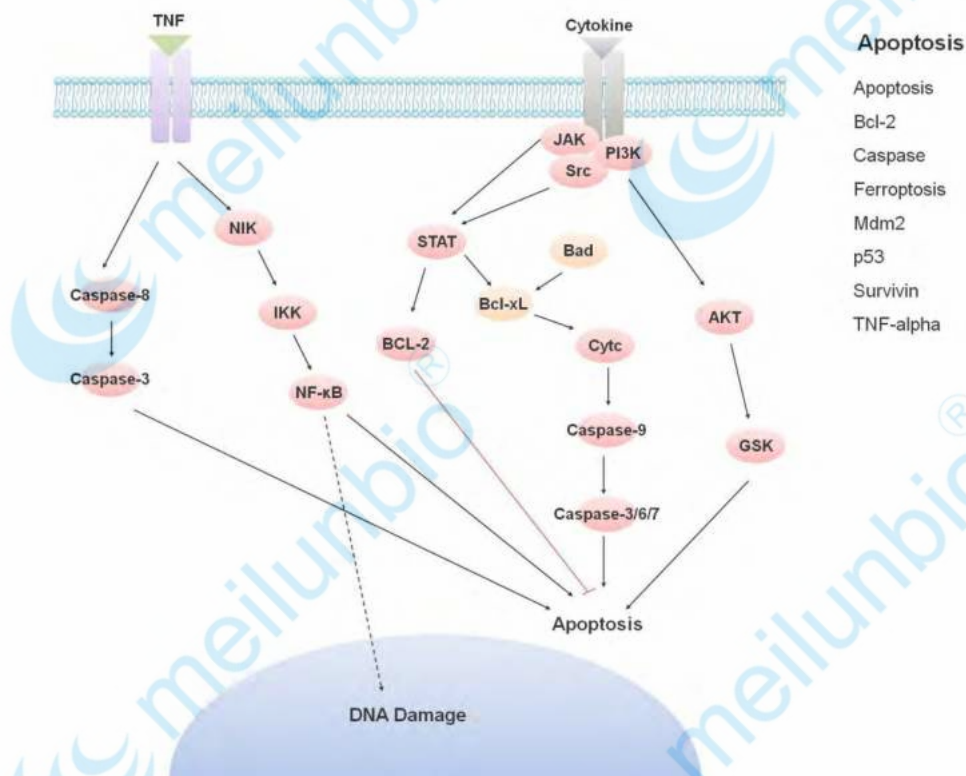
Bcl-2

Mdm2

TNF-alpha

Caspase

p53



7、Autophagy

自噬 (Autophagy) 能够维持细胞动态循环系统，降解细胞质内容物、异常蛋白质聚合物以及受损的细胞器等。自噬通常通过营养缺乏的条件激活，但也与生理以及病理过程相关，例如发育、分化、神经变性疾病等，压力、肥胖和癌症等也与自噬有关系。激酶 mTOR 是自噬的关键调节因子，其中活化的 mTOR (Akt 和 MAPK 信号传导) 能够抑制自噬，反之 mTOR (AMPK 和 p53 信号传导) 的负调节能够促进其自噬。TNF、TRAIL 和 FADD 可以诱导自噬，Bcl-2 可以抑制 Beclin-1 依赖性自噬。

Autophagy

8、PI3K/Akt/mTOR

PI3K / Akt / mTOR 信号通路对于细胞生长和存活的许多方面都至关重要。I 类 PI3K 和 PTEN 是受体酪氨酸激酶诱导的 Akt 信号转导的中心介导体。AKT，通过磷酸肌醇被募集到质膜而被激活的一种蛋白丝氨酸/苏氨酸激酶，即蛋白激酶 B，又称 PKB 或 Rac。受体酪氨酸激酶、整合素、B 细胞和 T 细胞受体、细胞因子受体、G 蛋白偶联受体等能够激活 AKT 信号途径。PDK 则是 AKT 的上游激活剂。PTEN 通过去磷酸化 PIP3 抑制 Akt 活性。AKT 作为细胞信号通路的主开关与多种疾病（包括癌症、糖尿病、神经退行性疾病）相关。AKT 是基础研究和药物开发中的研究热点之一。PI3K/Akt 信号途径是一条经典的信号途径。

Akt

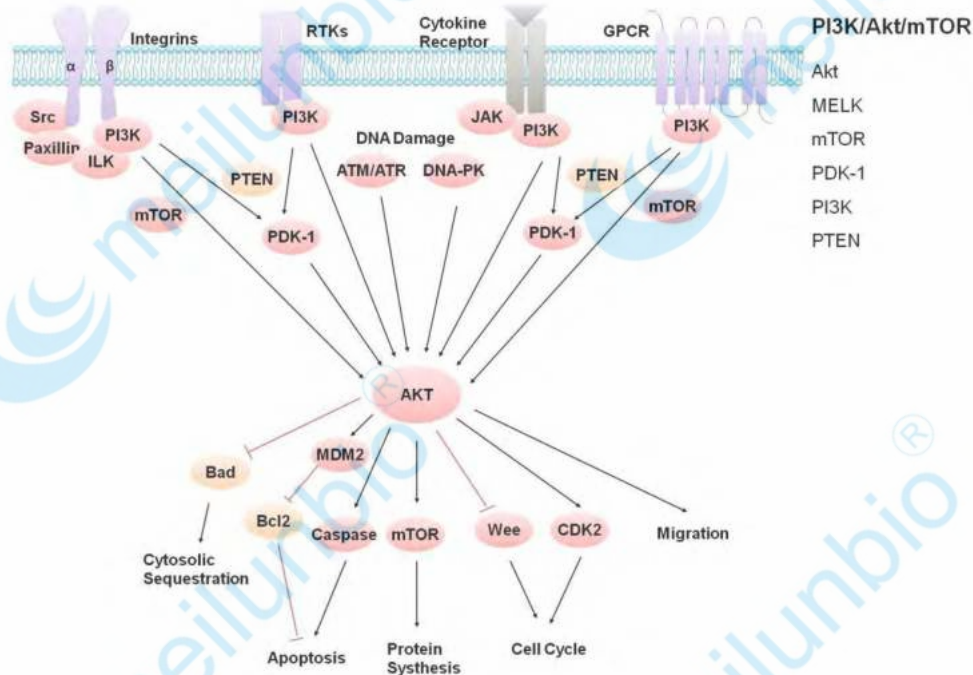
mTOR

PI3K

MELK

PDK-1

PTEN



9、JAK STAT/IL6

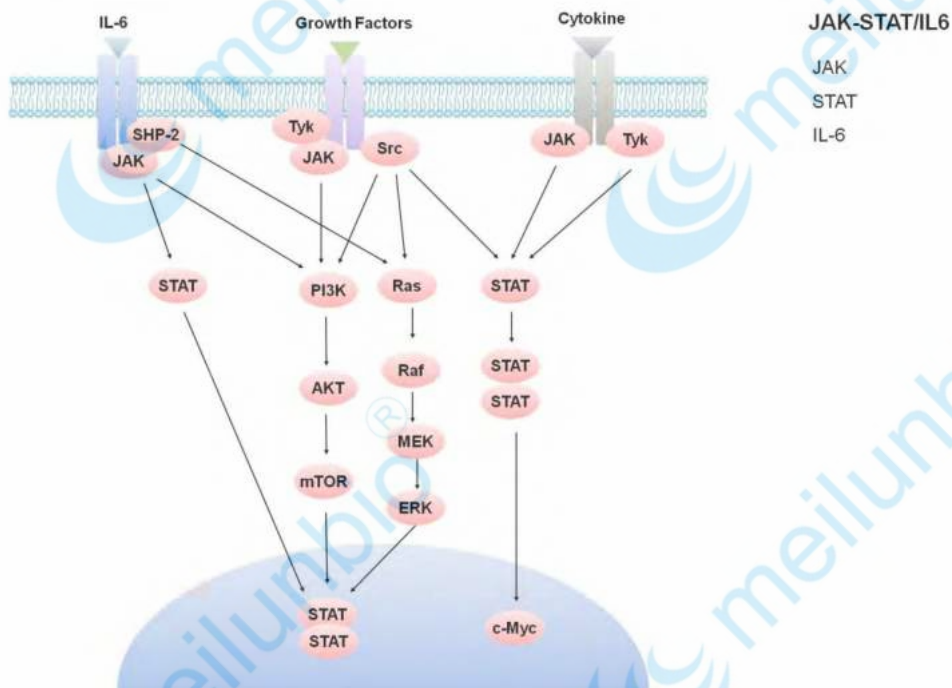
JAK 家族包括 TYK2、JAK1、JAK2 和 JAK3。IFN- γ R1 亚单位与 JAK1 相关，IFN- γ R2 与 JAK2 相关。在与配体结合后，受体二聚化激活 JAK，STAT 磷酸化并形成二聚体，STAT 进入核内调节靶基因的转录。JAK STAT 信号通路参与调节细胞增殖、分化、凋亡等多种生物学活性。IL6 受体家族，可以协同调控 B 细胞分化、浆细胞发生等反应。

临床上 JAK 抑制剂主要用于筛选血液系统疾病、肿瘤、类风湿性关节炎及银屑病等治疗药物。

JAK

STAT

IL-6



10、MAPK/ERK

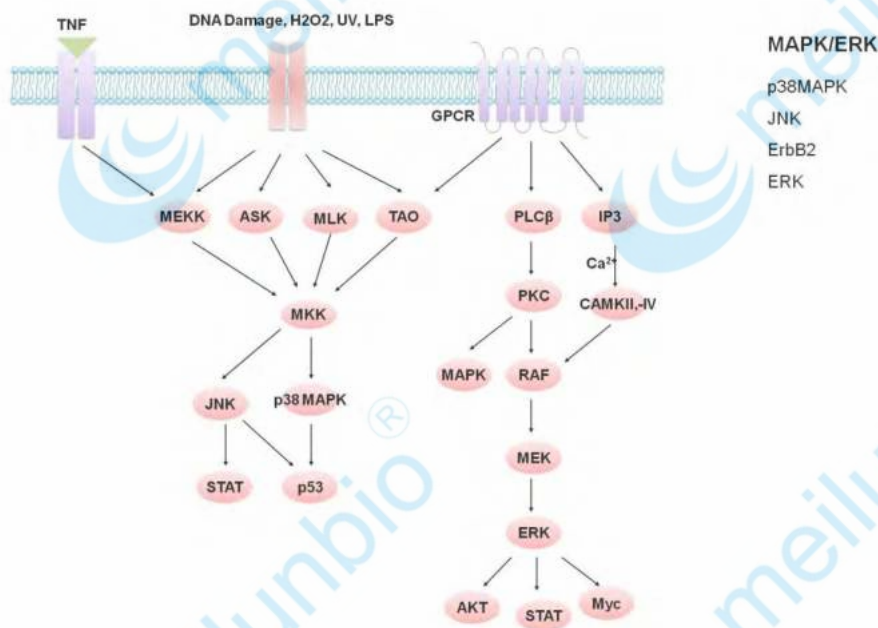
MAPK 信号通路介导进入细胞核的细胞外信号，激活包括 ERK、JNK 和 p38 激酶在内多个信号转导通路。生长因子、细胞因子和激素等多种因子可以激活 MAPK 途径。ERK 途径中，RTK 诱导激活的 Raf 激活 MEK1/2，进而激活 ERK1/2。MAPK 信号通路在调节包括炎症、细胞分化、细胞增殖和死亡在内的许多细胞过程起着关键作用。选择性抑制 MAPK 信号通路的小分子药物是治疗癌症和神经退行性疾病的重要研究方向。

p38MAPK

ErbB2

JNK

ERK



11、Immunology/Inflammation

炎症反应 (Inflammatory response) 是细胞对组织损伤和病原体感染等进行的保护性反应, 包括通过复杂的分子信号级联、不同免疫细胞和血管的信号转导。炎症可引起发热、过敏反应、纤维化。炎症反应包括炎症诱导物 (感染或组织损伤)、炎症传感器 (肥大细胞和巨噬细胞)、炎症介质 (细胞因子、趋化因子等) 和受影响的组织。每个阶段有不同的信号通路, 不同类型病原体引发不同通路。例如, 细菌病原体触发 Toll 样受体 (TLRs), 病毒感染引发 I 型干扰素 (IFN)。

Immunology

AhR

CCR

COX

CXCR

Histamine Receptor

NOD1

PD-1

PDL-1

TLR

IL Receptor

12、Epigenetics

腺苷酸激活蛋白激酶 (AMPK) 在细胞能量稳态调节中具有重要作用。AMPK 可作为异源三聚体复合体出现, 内含一个催化性 α 亚单位和调节性 β 和 γ 亚单位。作为细胞能量感受器, ATP 水平降低, AMPK 激活后, 对补充细胞 ATP 供应的信号转导 (包括脂肪酸氧化和自噬) 通路做出正向调控。相反的, AMPK 对消耗 ATP 的生物合成 (包括糖异生、脂质和蛋白质合成) 过程起到负调控作用。AMPK 是脂代谢和糖代谢的主要调控分子, 因此可作为 II 型糖尿病、肥胖症和癌症的潜在治疗靶标。在许多物种中, AMPK 可以通过与 mTOR 和 sirtuins 相互作用作为衰老的重要调节物。DNA 甲基转移酶 (DNMT) 介导 DNA 甲基化。研究表明, 基因、环境物

质是表观遗传学研究的一部分。抑制 DNA 甲基化用于抑癌基因的重新激活和抑制癌细胞的生长也是肿瘤治疗的研究途径之一。

AMPK

Epigenetic Reader Do

Histone Methyltransf

DNA Methyltransferas

Histone Acetyltransf

PKC

DNMT

Histone demethylases

13、 Stem Cell /Wnt

干细胞是组织器官内重要的特殊细胞。实验证明 JAK / STAT、Hedgehog、Wnt、Notch、PI3K 以及 NK-κ B 等信号通路可以介导干细胞相关调节，包括例如自我更新、增殖和分化等。Wnt 家族包括多种分泌糖蛋白，β-catenin 是 Wnt 信号通路的关键下游效应因子， Wnt/β-catenin 的经典靶标包括 CD44、细胞周期蛋白 D1、c-Jun、c-Myc、Met 和 MMP 等。

c-Jun

Hippo pathway

OCT

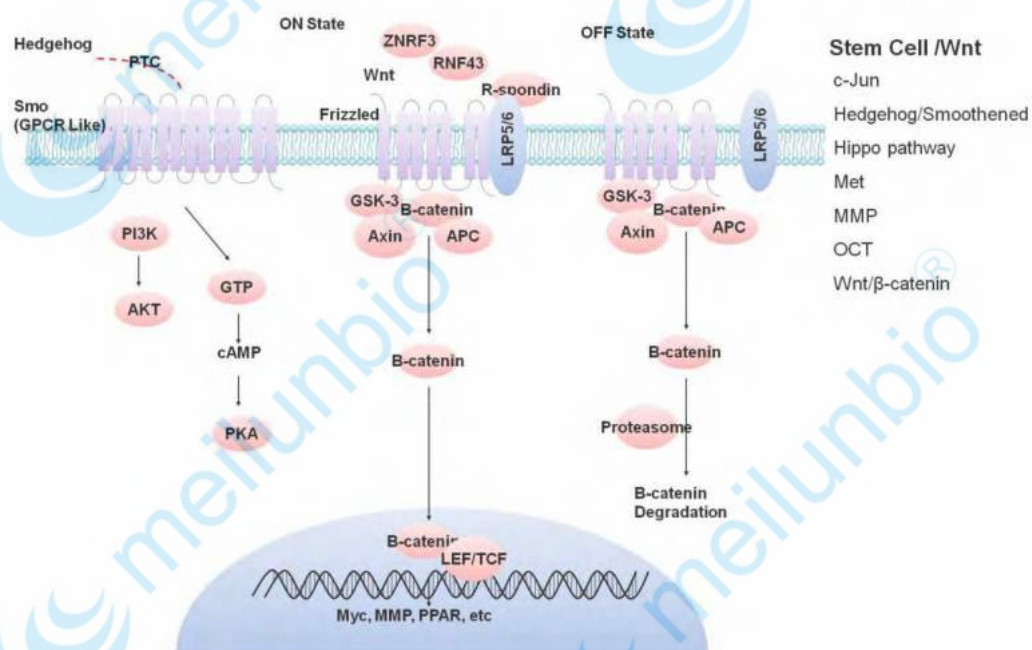
Hedgehog/Smoothene

Met

Wnt/β-catenin

d

MMP



14、 Neuronal Signaling

GPCR 是神经元信号转导中的重要靶标，受体突变或环境影响引起的 GPCR 功能障碍科导致许多神经疾病。神经元，神经胶质和神经干细胞中的 Notch 信号传导与中风、阿尔茨海默病等神经性疾病中相关。靶向神经元信号传导，可用于几种不同神经性疾病的治疗干预。

5-HT Receptor

BACE

Beta Amyloid

AChR

Beta-secretase

CaMK

CGRP Receptor

Gamma-secretase

MAO

Dopamine Receptor

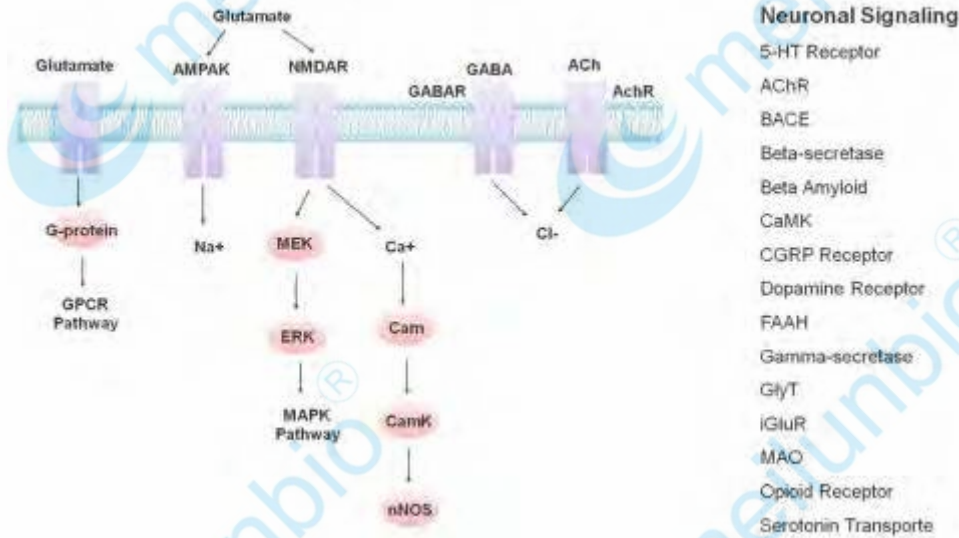
GlyT

Opioid Receptor

FAAH

iGluR

Serotonin Transporter



15、Metabolic Enzyme/Protease

代谢信号途径是酶介导的生化反应，介导细胞或组织中天然产物小分子的合成或分解，也包括大分子的合成和代谢，如 DNA 复制和修复以及蛋白质合成和水解。蛋白酶是水解蛋白质肽链的一类酶的总称，蛋白酶在生物体内催化各种代谢过程，包括免疫反应、细胞周期、细胞死亡、食物消化等重要的生物学进程。蛋白酶家族种类繁多，主要有半胱氨酸、丝氨酸、苏氨酸、谷氨酸、天冬氨酸蛋白酶和基质金属蛋白酶等。研究发现，体内代谢调节对心血管疾病、炎症、癌症以及神经退行性疾病至关重要。

5-alpha Reductase

HIF

Phospholipase

Aminopeptidase

HMG-CoA Reductase

Procollagen C Protein

Carbonic Anhydrase

HSP

Proteases

CETP

IDO

Proteasome

DGAT

Lactate Dehydrogenase

RAR/RXR

DPP-4

MMP

Retinoid Receptor

Factor Xa

NAMPT

Serine Protease

FXR

P450

Thrombin

Glucokinase(GK)

PAI-1

Transferase

GSNOR

PDE

HCV Protease

PGC-1α

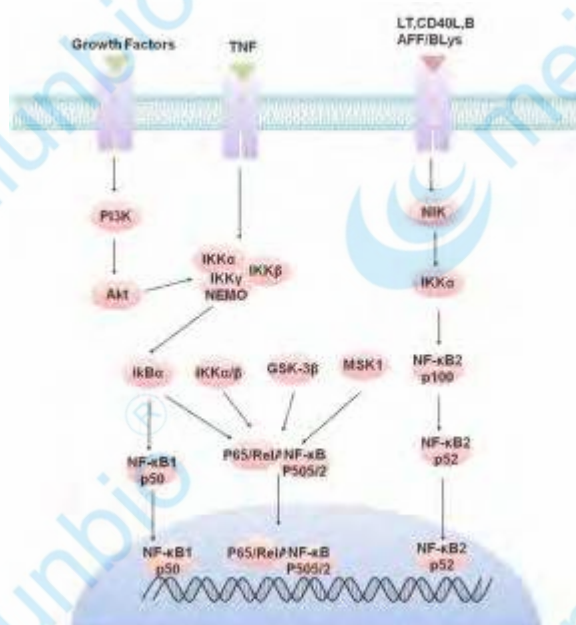
16、NF-κB

NF- κ B/Rel 蛋白家族包括 NF- κ B2 p52/p100、NF- κ B1 p50/p105、c-Rel、RelA/p65 和 RelB，通过形成二聚体或异二聚体调节基因转录，进而调节炎症、适应性免疫、淋巴器官形成等生物学进程。在经典 NF- κ B 信号通路中，生长因子、促炎细胞因子等配体激活 IKK 复合体，磷酸化与 NF- κ B/Rel 蛋白结合的 I κ B 蛋白，后者自身泛素化导致 26S 蛋白酶体降解活化 NF- κ B/Rel，经翻译后修饰转运进入细胞核，在核内单独或联合其他转录因子 STAT 等诱导靶基因表达。在非经典途径中，信号传导通过受体 LT β R、CD40 和 BR3 激活激酶 NIK，进而激活 IKK α 复合体，使 NF- κ B2 p100 的 C 端残基磷酸化导致自身泛素化，由蛋白酶加工转变为 NF- κ B2 p52，NF- κ B p52/RelB 复合体转运入核，诱导靶基因表达。NF- κ B 途径的激活与哮喘、类风湿性关节炎等慢性炎症疾病发病机理相关，此外，与神经退行性疾病、癌症等疾病有关。因此，在相关疾病药物研发中，NF- κ B 信号通路相关抑制剂和激活剂在具有广泛而重要的用途。

PKC

TNF-alpha

p38MAPK



17、TGF- β /smad

TGF- β 超家族包括 TGF- β 、骨形态发生蛋白 (BMP) 和活化素等相关蛋白，在细胞生长、分化和迁移调节中发挥重要作用。TGF- β 信号通路中配体诱导 Ser/Thr 受体激酶寡聚化和 Smad 家族 (活化素通路中的 Smad2/3 和 BMP 通路中 Smad1/5/9) 的磷酸化，磷酸化后的 Smads 与 Smad4 结合，转运入核。激活的 Smads 与转录因子结合，调节靶基因转录，达到调节相关细胞生物学行为的目的。Smad6/7 可以拮抗 R-Smads 的激活，作为负反馈调节部分。此外，TGF- β 信号转导还可以影响 PI3K 和 MAPK 通路。TGF- β /BMP 在成骨细胞分化等骨细胞相关生物学行为中起到重要的作用，所以在相关人骨疾病研究成为重要的研究方向。在肿瘤中也检测到 TGF- β 受体和 Smad 的异常，对其的研究也可以应用于对肿瘤研究和治疗方面。

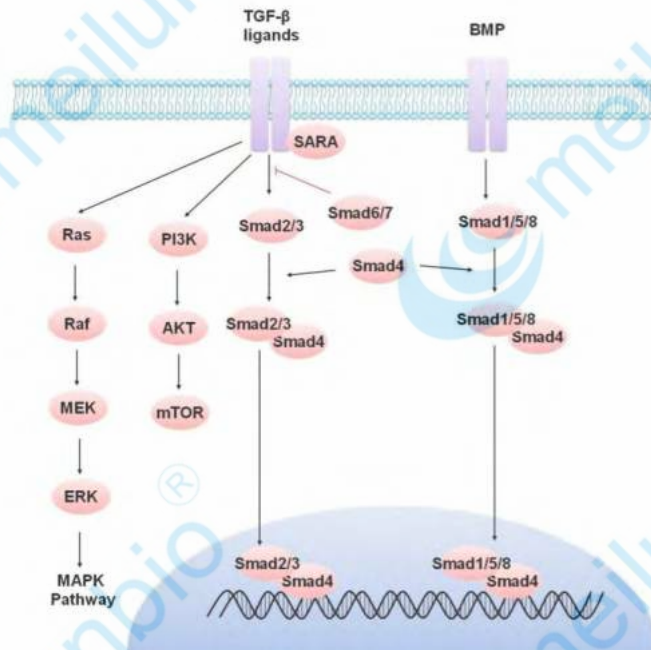
PKC

TGF- β /Smad

Bcr-Abl

MEK

Ras



18、Others

Androgen Receptor

Aromatase

CD20

CD52

c-Myc

CPT1

c-RET

CTLA-4

Decarboxylase

Dehydrogenase

Estrogen/progestogen

FPR

GLUT

Glutaminase

HCV Protease

HIV Protease/Anti-infection

HSP90

Hydroxylase

IAP

IgE

Lipase

Lipoxygenase

Lysyl Hydroxylase

MT Receptor

NADPH oxidase

P2 Receptor

PAFR

PCSK9

RAAS

RANK Ligand

Reverse Transcriptase

S6 Kinase

Thioredoxin

Tie-2

Vasopressin Receptor

VDA

others

1.