
多巴胺受体研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12759.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2月11日，中国

科学院上海药物研究所研究员

徐华强课题组联合国内外多家单位在Cell上，以长文形式在线发表了题为Structural insights into the human D1 and D2 dopamine receptor signaling complexes

的学术论文，解析了包括抗帕金森氏病药物溴隐亭（bromocriptine）及阿扑吗啡（apomorphine）在内的多种激动剂激活下，多巴胺受体D1R和D2R分别与下游G蛋白信号复合物的结构，并结合大量功能实验数据，揭示了D1R和D2R配体结合口袋的拓扑结构特性、潜在的受体激活机制、配体激动剂选择性识别并激活D1R和D2R的分子机制、D1R的G蛋白偏好性激活决定因素以及D1R和D2R在G蛋白选择性差异上的结构基础等。在

同期Cell上，四川大学教授邵振华团队等以“背靠背”形式发表了题为Ligand recognition and allosteric regulation of DRD1-Gs signaling complexes

的学术论文，报道了D1R与不同激动剂配体以及D1R与变构调节剂的结构，揭示了D1R的激动剂配体以及变构调节剂的结合特性以及潜在的变构调节机制等。以上两项研究成果在国际上首次分别报道了D1R的近原子分辨率结构，系统性地阐述了D1R的配体激动剂结合特征，为以D1R和D2R为药物靶点的选择性激动剂药物的设计和开发用于治疗神经系统性疾病提供了重要的结构基础和理论依据。2月19日，这两项研究成果在Cell以封面故事形式报道。徐华强课题组长期致力于GPCR及其信号通路的结构和功能研究，取得了系列成果。近年来，课题组与国内外科团队合作，探究了GPCR领域的诸多科学问题，解析国际首个GPCR与阻遏蛋白信号复合物Rhodopsin-visual arrestin的晶体结构（Yanyong. Kang, et al. 2015. Nature）、首个Gi偶联的GPCR-G蛋白信号复合物Rhodopsin-Gi（Yanyong. Kang, et al. 2018. Nature

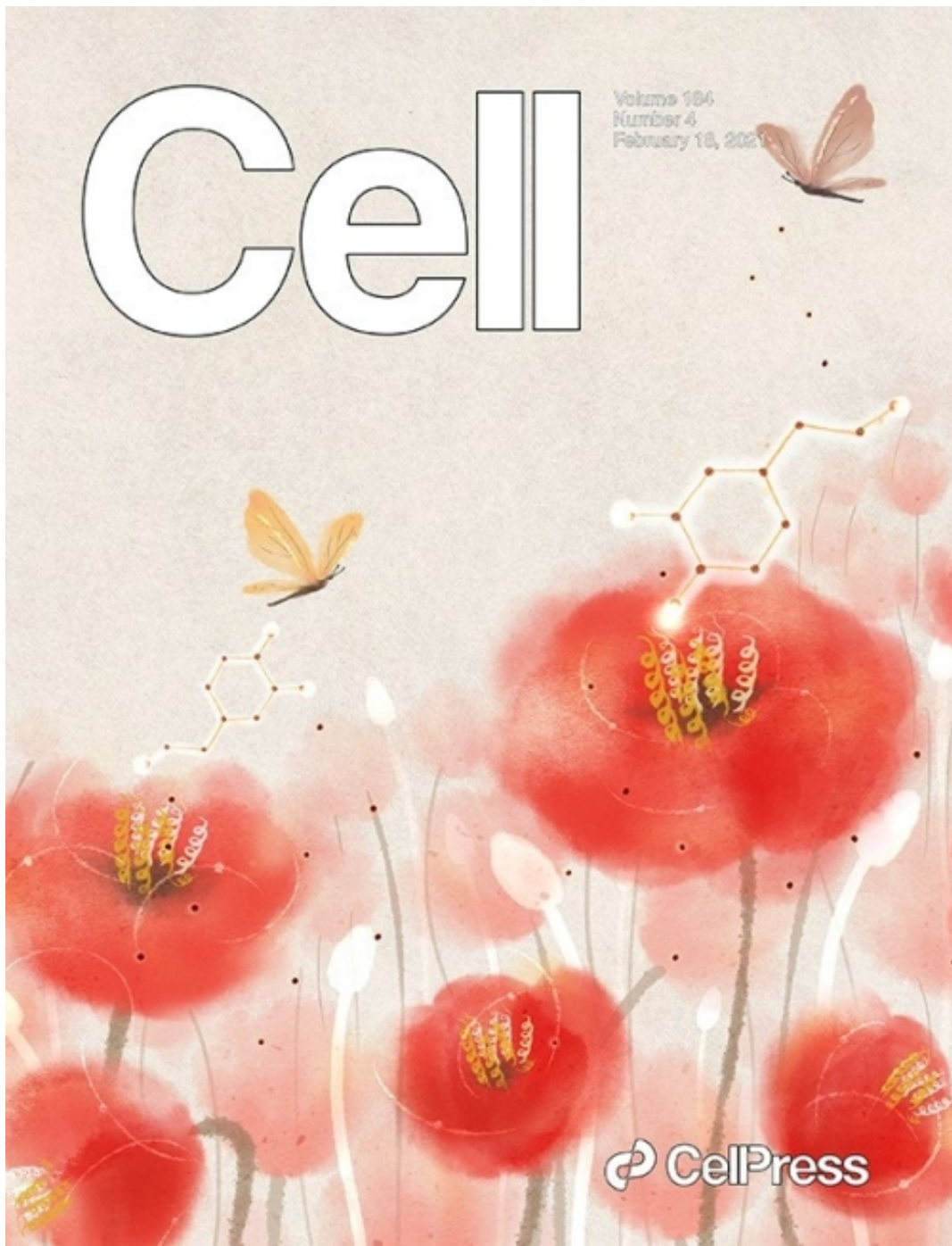
）、首个非视觉阻遏蛋白（Arrestin2）与神经降压素受体（NTSR1）复合物（Wangchao. Yin, et al. 2019. Cell Research）等。课题组相继合作完成了重大疾病相关系列GPCR与G蛋白复合体的高分辨率冷冻电镜结构及其药理活性研究工作，包括1型人源甲状旁腺激素受体（PTH1R）、促肾上腺皮质激素释放激素受体（CRFRs）、大麻素受体2（CB2）、甲酰肽受体2（FPR2）以及黏附因子受体（GPR97）等。这些研究成果促进了更深入地理解和认识GPCR信号通路，并为针对GPCR的相关药物合理设计和开发奠定了基础，推进了基于GPCR的靶向新药发现。关于单胺类神经递质受体的研究工

作，徐华强课题组开展了研究。

2013年，课题组联合多家单位在Science

上以长文形式发表了两篇“背靠背”论文，介绍了关于五羟色胺受体家族5HT1B和5HT2B的研究成果。关于多巴胺受体家族的研究，课题组于近期在Molecular Cell上发表了D3R的研究成果。此次对于D1R和D2R的研究是徐华强课题组合作在多巴胺能系统方向进行结构和功能系列研究的又

一研究进展，进一步完善了学界对于多巴胺受体家族的认识，该工作也是在单胺类神经递质受体结构药理研究领域的又一重要进展。 论文链接：[1](#)、[2](#)



上海药物所多巴胺受体研究获进展
研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发