

---

# 苦味受体“神秘面纱”首次揭开

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20072.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！*

苦味受体“神秘面纱”首次揭开。9月16日，上海科技大学教授刘志杰团队在《科学》发表研究长文，研究人员在马钱子碱激活人源苦味受体TAS2R46的结构研究中取得突破，在国际上首次揭开了苦味受体的神秘面纱。



苦味分子激活表达在味蕾上的受体示图 Julie Liu绘制

人的味觉由酸、甜、苦、咸和鲜这五种基本味感组成，由存在于味蕾中的味觉受体介导产生。其中，苦味、甜味和鲜味受体属于G蛋白偶联受体（GPCR），而酸味和咸味的感知是通过人体中的另一类膜蛋白——离子通道受体完成的。各种味觉信号分子结合特定受体后启动胞内信号转导，从而激活味觉细胞使其分泌ATP。ATP作为一种神经递质激活感觉神经纤维，经由特定的神经通路传递至不同脑区，从而产生不同的味觉感受。

苦味受体（TAS2Rs）是味觉系统中比较特殊的一类受体，与其它GPCR的序列同源性低，因此被单独归类为Class T亚家族。迄今，该受体家族的结构仍未被解析，是GPCR结构生物学研究领域最后一块未被开垦的处女地。



研究团队（左至右刘志杰、胥维秀、华甜）受访者供图

研究人员将目标聚焦于一个广谱类苦味感知受体（TAS2R46），它可以识别多种不同结构类型的苦味分子，包括马钱子碱、奎宁、夏至草素等。马钱子碱是从马钱子中提取的生物碱分子，具有抗炎镇痛等药用效果，但同时也有较大毒性。马钱子碱是苦味受体TAS2R46最强的激动剂之一，除了口腔，苦味受体TAS2R46在呼吸道、肠道、脑和心脏等组织也有显著表达，被认为是哮喘的潜在药物靶点。但由于缺乏结构信息，苦味受体TAS2R46的配体识别模式、受体激活及信号转导机制等仍然未知，这极大限制了人们对苦味受体的功能研究以及相关药物研发。

破解苦味受体TAS2R46结构过程中，研究人员遇到了前所未有的困难。苦味受体主要表达在味觉细胞表面，以往的GPCR表达技术并不直接适用。经过不断尝试，他们独辟蹊径地设计了几种非常规方法，克服了TAS2R46受体在昆虫细胞里表达量低及复合物组装困难等一系列难题，使用单颗粒冷冻电镜技术，成功解析了马钱子碱激活及无配体两种状态下，TAS2R46受体与下游信号蛋白复合物的结构，首次揭示了苦味受体独特的三维结构及调控机制。

通过与其它激活态GPCR结构的比较分析，研究团队发现TAS2R46中存在一种新型激活开关，且该受体采取了非常独特的激活模式。同时，TAS2R46存在多种配体结合模式来实现其广谱的配体识别能力。更重要的是，研究团队还意外发现TAS2R46与下游特有的G蛋白转导素嵌合体存在预结合的相互作用模式，这与GPCR先被配体调控，再结合G蛋白的传统激活模式完全不同。

由于大多数有毒物质具有苦味，因此苦味受体肩负着保护人体免于中毒的预警任务，它们必须进化出高效监测食物中的大量味觉分子并迅速将苦味信号传递至大脑的能力。刘志杰告诉《中国科学报》，苦味受体这种在配体识别、激活及信号传递中所采用的简洁机制，很好地体现了生命活动中的大道至简。

---

该研究为探索苦味受体的结构和作用机制开创了新途径，填补了T类GPCR结构的空白，未来还将促进针对苦味受体的化学感知和药物候选分子的探索。（来源：中国科学报 张双虎 黄辛）

相关论文信息：<https://dx.doi.org/10.1126/science.abo1633>

作者：刘志杰等 来源：《科学》

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](https://www.iikx.com)转发