

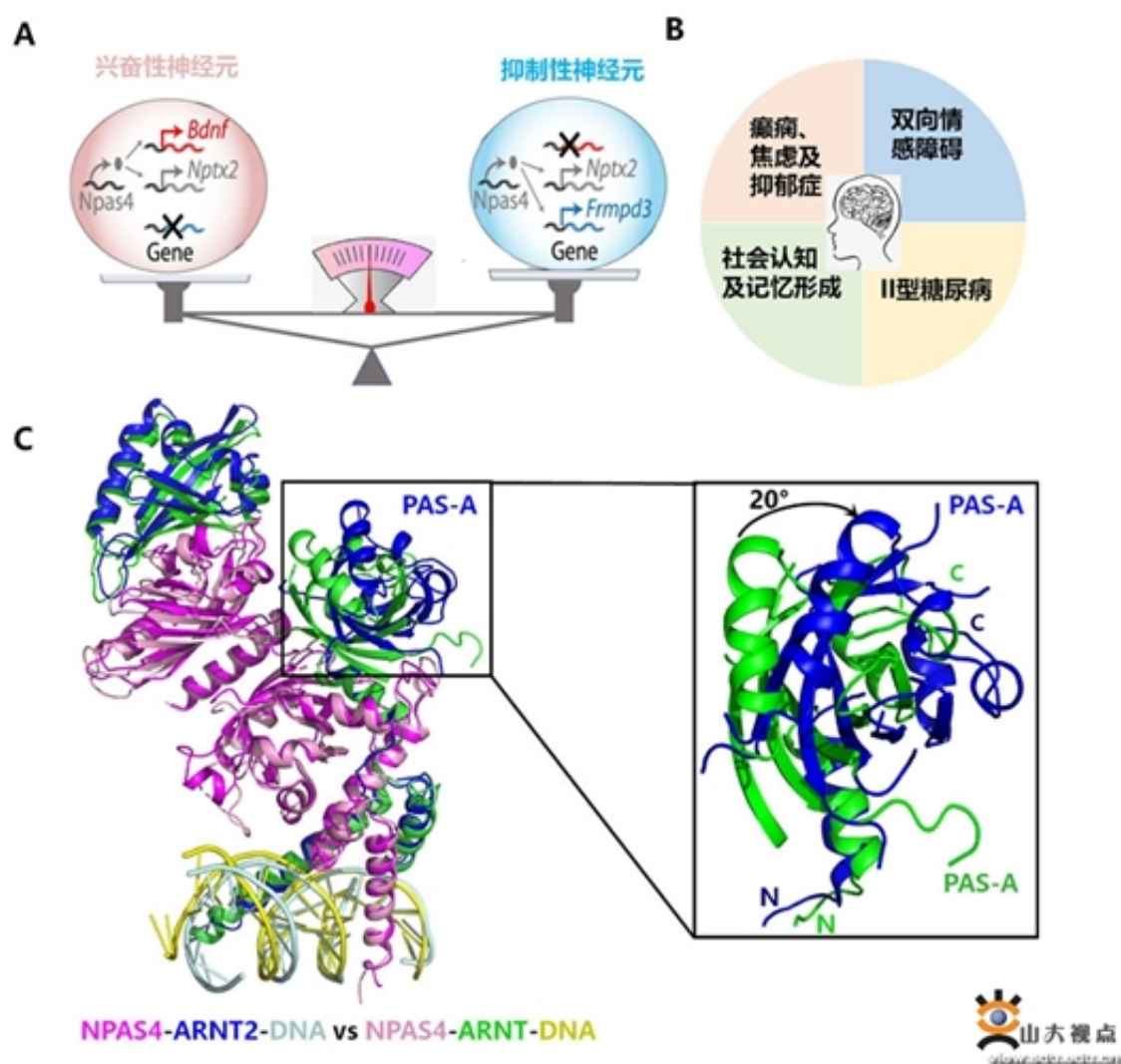
转录因子药物靶标领域获新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21280.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！

转录因子药物靶标领域获新进展。



NPAS4的生理功能(A)、相关疾病(B)和蛋白二聚体结构(C)山东大学供图

近日，山东大学微生物技术国家重点实验室教授武大雷课题组在《美国国家科学院院刊》上在线发表了新成果，在转录因子药物靶标领域取得新进展。

神经PAS蛋白4(Neural PAS domain protein 4, NPAS4)是一种主要分布于大脑中的转录因子,属于类核受体bHLH-PAS (basic loop-helix-loop PER-ARNT-SIM) 转录因子家族成员之一,参与调控一系列与大脑认知和记忆有关的下游基因表达,可维持神经回路的兴奋-抑制平衡。

除了神经细胞, NPAS4也存在于胰岛和血管上皮细胞。NPAS4功能异常与抑郁症、精神分裂症和自闭症等神经发育障碍相关。因此,它是治疗这些神经精神疾病的潜在新靶标,同时也有望成为II型糖尿病、胰腺移植和血管新生相关的潜在药物靶标。

该项研究首次解析了NPAS4与两种二聚伙伴蛋白及DNA的复合物结构,直观呈现NPAS4亚基的独特结构,并展现出NPAS4-ARNT及NPAS4-ARNT2不同的二聚化模式;发现了ARNT结合NPAS4的方式,与其结合bHLH-PAS家族其他成员的方式有所不同,拓展了我们对该家族异二聚化模式的认识。

据介绍,鉴于NPAS4与人类疾病的密切联系,其结构解析为今后发现靶向NPAS4的药物奠定了基础。

武大雷课题组的主要研究领域为转录因子靶标蛋白的结构和功能及相关药物发现,此外也开展生物合成相关酶的结构解析和催化机理研究。此项研究工作得到了山东省杰出青年基金、国家自然科学基金面上项目、青年泰山学者和山东大学青年交叉科学创新群体等项目的资助。山东大学生命环境研究公共技术平台、国家蛋白质科学研究(上海)设施和上海同步辐射光源为本工作提供了重要支持。(来源:中国科学报 廖洋 车慧卿)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1073/pnas.2208804119>

作者:武大雷等 来源:《美国国家科学院院刊》

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