首个人类气味受体3D结构有望探明嗅觉的秘密

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22452.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！

首个人类气味受体3D结构有望探明嗅觉的秘密。

日常生活中充满了各种气味，令人愉悦的花香、让人作呕的腐烂气味儿...
...人们利用鼻子中的气味受体蛋白接收这些信息。

尽管每天都在使用嗅觉，但人们对于上述受体是如何检测分子并将其转化为气味的知之甚少。

3月15日，一项发表于《自然》的研究首次绘制了人类气味受体的精确3D结构图，在理解嗅觉之一最神秘的感官方面迈出了一步。

研究人员描述了名为OR51E2的嗅觉受体，并展示了它如何通过启动受体的特定分子相互作用来识别奶酪气味的。

这是我们第一次观察到气味分子与气味受体相互作用。研究论文合著者、美国加利福尼亚大学旧金山分校药物化学家Aashish Manglik说。

人类基因组包含编码400个嗅觉受体的基因，这些受体可以检测出多种气味。人们一直在对神秘的气味受体进行研究。1991年，分子生物学家Richard Axel和生物学家Linda Buck首次在大鼠身上发现了哺乳动物气味受体基因。到20世纪20年代，研究人员估计人类的鼻子可以分辨出约1万种气味，但2014年的一项研究发现人类的嗅觉灵敏度远超于此——人类可以分辨出超1万亿种气味。

然而，嗅觉受体与气味分子并非是一对一的关系，嗅觉受体很专一，它们只能与一种称为气味分子子集相互作用，而一种气味分子却可以激活多个受体。

除此之外，人们并不了解嗅觉受体如何识别特定气味并在大脑中编码不同气味的。开展相关研究的一大难点是，在实验室中培养哺乳动物嗅觉受体蛋白十分困难，它们大多只喜欢待在嗅觉神经元中，因此不能通过常用的细胞系稳定培养。

为此，Manglik和同事专注于研究OR51E2受体。该受体的功能不只气味识别，因此，它除了存在于嗅觉神经元外，肠道、肾脏和前列腺组织也有它的身影。

OR51E2与乙酸盐何丙酸盐这两种气味分子相互作用，前者闻起来像醋，后者有干酪味。于是，研究人员纯化了受体，并使用冷冻电镜技术分析了与丙酸盐结合前后的OR51E2的结构。他们还

使用计算机在原子尺度上模拟了蛋白质如何与气味分子相互作用。

他们发现丙酸盐通过特定的离子和氢键与OR51E2结合，丙酸盐的羧酸锚定在受体的结合袋中的精氨酸上。这种结合改变了OR51E2的形状，开启了受体。

研究人员指出，这种分子相互作用至关重要，比如影响精氨酸的突变就能阻止OR51E2被丙酸盐激活。

对于上述发现，研究人员并不满足，因为OR51E2受体是I类嗅觉受体，只有约10%的人类嗅觉受体基因编码这种类型的受体蛋白，其他基因编码的是II类嗅觉受体，它们通常能识别更广泛的气味。因此II类与I类的分子相互作用机制可能非常不同，需要更多的人类气味受体的结构、分子结合案例帮助探明上述差异。(来源：中国科学报 许悦)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-023-05798-y

作者：Aashish Manglik 来源：《自然》

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转发