

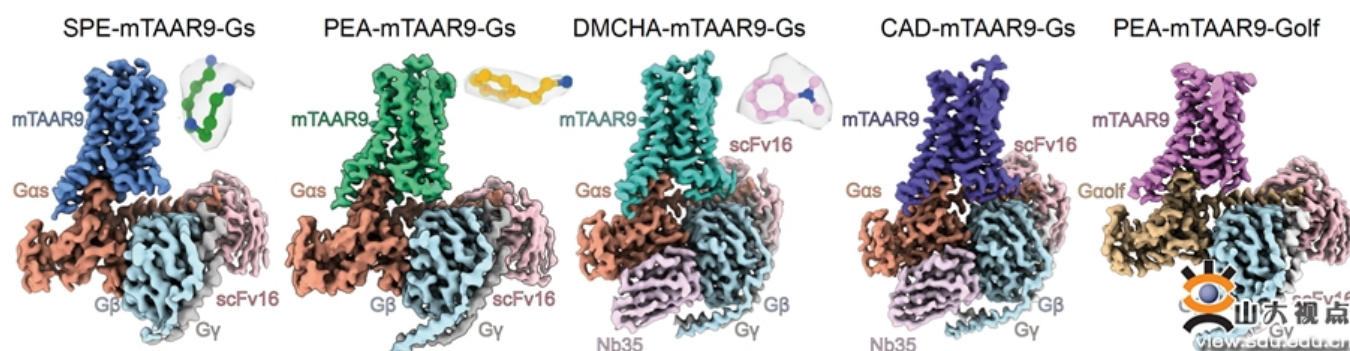
Nature首发人类认识哺乳动物嗅觉识别文章

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24110.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！

Nature首发人类认识哺乳动物嗅觉识别文章。日前，山东大学教授孙金鹏团队和上海交通大学医学院研究员李乾团队合作在《自然》在线发表研究成果。研究团队揭示了II类嗅觉受体识别4种内源性胺类配体——苯乙胺，二甲基环己胺，尸胺，亚精胺，并与下游蛋白偶联的分子机制和结构基础，揭示了嗅觉受体组合编码识别配体的分子机制，阐明了II类嗅觉受体独特的激活方式，该研究系统地揭示了嗅觉感知的分子机制，为靶向嗅觉受体的药物开发提供了理论基础。据悉，这是第一篇人类认识哺乳动物嗅觉识别文章。



不同配体结合的小鼠嗅觉受体与蛋白三聚体复合物的结构 山东大学供图

嗅觉作为最古老的基本感觉之一，是动物与外界的化学物质世界交流与互动的重要基础。不同的化学物质暗示了环境中的食物、配偶、幼崽和天敌等多种信息，与动物摄食、交配、育婴、躲避天敌等生存攸关的行为息息相关。

嗅觉还能调控情绪，保障正常的社会交往。嗅觉受体通过组合编码的方式来识别气味分子，使得动物能识别并辨别数以万亿计的气味分子。

嗅觉受体可以分为三个家族，相关工作获得了2004年诺贝尔生理或医学奖。然而，研究对嗅觉受体和气味分子的匹配关系等仍知之甚少。从分子层面解析嗅觉受体如何识别不同配体，对于理解嗅觉感知产生的机制及靶向嗅觉受体的新药研发具有重大意义。

研究团队最新发现独特的胞外篝火结构。团队发现，与其他已知结构的GPCR受体相比，嗅觉受体TAAR的结构呈现出一个非常独特的结构特征，即N端和第二个胞外段之间形成了一对二硫键，将N端托起并固定在ECL2和ECL3上，类似篝火样，这对二硫键对于识别配体及稳定受体激活态的胞外构象至关重要。

同时，该研究揭示了TAAR识别胺类气味分子的通用机制及嗅觉受体组合编码的结构基础。研究发现了mTAAR9识别胺类气味分子的通用基序。

此外，该研究阐明了mTAAR9受体激活分子机制并解析了其偶联机制。研究还揭示了mTAAR9受体与偶联的具体分子机制。

据悉，该研究为探索嗅觉受体识别配体的结构和分子机制开创了新途径，也促进未来靶向嗅觉受体的药物候选分子研发。

中国科学院院士张旭评价，该研究阐释了一类特异嗅觉受体感知气味的分子机制，为嗅觉受体家族识别配体奠定了重要的理论基础，对开发靶向嗅觉受体的新药也有参考价值。此外，嗅觉受体不仅仅表达在嗅觉系统中，还在许多非嗅觉系统甚至非神经组织中表达，从而调控许多重要的生理过程，包括细胞分化、代谢、消化、癌症发生等，因此该研究也有助于对嗅觉受体在其它系统的功能探索。（来源：中国科学报 廖洋 车慧卿）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06106-4>

作者：孙金鹏等 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](https://www.iikx.com)转发