
科学家揭示大脑神经递质转运体转运新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25367.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！

科学家揭示大脑神经递质转运体转运新机制。 12月11日，中国科学院生物物理研究所赵岩团队与中国科学院物理研究所/北京凝聚态物理国家研究中心姜道华团队在《自然》杂志发表论文，揭示了VMAT2在运输单胺底物过程中的构象变化及转运机制。

神经递质是一类可传递信号的化学物质，在诸如情绪、记忆、生长发育和药物成瘾等多种神经活动中发挥重要作用。VMAT2是大脑中最重要的囊泡单胺转运蛋白，负责将5羟色胺、多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素和组胺等神经递质转运到囊泡中储存，以便受到外界刺激后释放单胺神经递质。然而，其底物转运机制及药物分子的抑制机制仍不清楚。

VMAT2分子量仅为56 kDa, 利用冷冻电镜解析如此小的膜蛋白非常困难。为了解决这个难题，研究者通过筛选融合蛋白位点，成功得到性质更加稳定，分子量增大的VMAT2样品用于冷冻透射电镜数据采集，通过计算重构出VMAT2与三种药物分子及底物5羟色胺结合的高分辨率电镜结构。结构分析表明，获得的电镜结构处于胞质朝向、闭塞状态及囊泡腔朝向的不同构象，代表了VMAT2完整转运循环中的三种典型构象。底物及抑制剂分子结合在VMAT2的中央结合腔内。

该研究为理解VMAT2的底物识别、药物抑制、质子耦合转运过程等分子机制提供了重要的结构基础；为开发靶向VMAT2的构象特异性以及亚型特异性药物提供了重要的结构信息。同时，该研究中解析VMAT2的方法能够应用于其他小型膜蛋白，将促进膜转运蛋白和其他小蛋白的电镜结构解析。

中国科学院生物物理研究所研究员赵岩和中国科学院物理研究所研究员姜道华为本文的共同通讯作者。中国科学院物理研究所博士生武迪、生物物理研究所博士生陈琦浩及于卓亚、北京望石智慧黄博、北京大学现代农业研究院赵珺为本文共同第一作者。本研究得到国家自然科学基金创新群体项目、中国科学院战略性先导科技专项（B类）和中国科学院物理研究所的资助。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06926-4>

作者：赵岩等 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](http://www.iikx.com)转发