揭开“快乐递质”保持稳态的秘密

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28755.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！

揭开“快乐递质”保持稳态的秘密
。8月7日，中国科学院生物物理研究所赵岩研究团队在《自然》发表最新研究成果，这项研究为开发治疗多巴胺转运蛋白（dopamine
transporter，DAT）相关精神疾病的药物提供了重要的指导信息。

作为一种神经递质，多巴胺是广为人知的“快乐物质”，在生物的认知、运动、情绪和奖励等相关过程中发挥着重要的调控作用。而许多精神疾病，如抑郁症、双相情感障碍、帕金森综合征和注意缺陷多动障碍，都与异常的多巴胺水平有关。

维持中枢神经系统多巴胺稳态平衡的关键物质之一，就是DAT，它像一个快递员，可以把被释放到突触间隙发挥作用的多巴胺重新回收到突触前神经元，从而终止多巴胺对下游受体的持续激活，等待下一次神经冲动信号的来袭。由于在调控多巴胺神经传递的空间和时间动态中发挥了重要作用，DAT逐渐成为治疗上述精神疾病的关键靶点。

在本次研究中，研究团队利用单颗粒冷冻电镜技术解析了人源多巴胺转运蛋白DAT未结合底物、结合底物多巴胺、结合治疗ADHD药物哌醋甲酯、结合抑制剂GBR12909以及结合Benztropine的五个高分辨率结构。

研究结果生动展示了人源DAT在多巴胺再摄取过程中精细的底物识别和构象转换过程，并首次阐明了靶向DAT的精神兴奋剂药物和抗精神兴奋剂药物不同的结合模式。

中国科学院生物物理研究所赵岩研究员为该论文通讯作者，中国科学院生物物理研究所博士研究生李悦、副研究员王先平、博士生孟宇飞、博士生胡拓和北京大学现代农业研究院赵珺研究员为论文的共同第一作者。

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-024-07796-0

作者：李晨阳 来源：中国科学报

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