
科学家揭秘乙酰胆碱的“运输之旅”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31385.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！

科学家揭秘乙酰胆碱的“运输之旅”。中国科学院生物物理研究所赵岩研究组通过冷冻电镜技术，全面揭示了囊泡乙酰胆碱转运体（VACHT）的底物结合与转运机制，为解析胆碱能神经信号传递的分子基础提供了重要见解。相关研究论文1月13日发表于《自然-结构与分子生物学》。

乙酰胆碱是第一个被发现神经递质，在外周神经系统中控制肌肉运动，在中枢神经系统中调节认知和记忆。VACHT是将乙酰胆碱储存于突触囊泡中的关键转运蛋白，直接影响神经信号的有效传递。然而，VACHT的底物识别和转运机制长期未被全面阐明。

研究团队采用冷冻电镜单颗粒技术，重构了VACHT在无底物状态、底物乙酰胆碱结合状态以及抑制剂vesamicol结合状态下的高分辨率结构，揭示了VACHT通过质子耦合驱动乙酰胆碱跨膜转运的详细过程。研究表明，乙酰胆碱在VACHT中央口袋中通过与关键氨基酸形成氢键和静电相互作用，实现高特异性结合。同时，质子传递网络的参与保障了乙酰胆碱的顺利转运。

此外，研究首次解析了vesamicol与VACHT结合的抑制机制。vesamicol通过稳定VACHT在囊泡侧开口的特定构象，阻止其转运活性。进一步的突变实验验证了与底物和抑制剂结合相关的关键位点，为开发靶向VACHT的分子示踪剂提供了结构基础。

这项研究为理解胆碱能神经信号的分子机制提供了新的视角，并为相关神经退行性疾病的早期诊断和治疗策略奠定了理论基础。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41594-024-01462-9>

作者：赵岩等 来源：《自然—结构与分子生物学》

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