
研究揭示半胱氨酰白三烯受体CysLT2R被内源性配体LTD4激活的结构基础

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32667.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！

研究揭示半胱氨酰白三烯受体CysLT2R被内源性配体LTD4激活的结构基础

。中国科学院上海药物研究所徐华强/尹万超团队联合临港实验室蒋轶团队、北京协和医院张抒扬团队，揭示了半胱氨酰白三烯受体CysLT2R与内源性配体LTD4的特异性结合模式，并在分子层面阐述了受体激活机制，为基于结构的药物设计与开发，提供了理论依据和结构基础，有望推动靶向CysLT2R创新药物的研发进程。

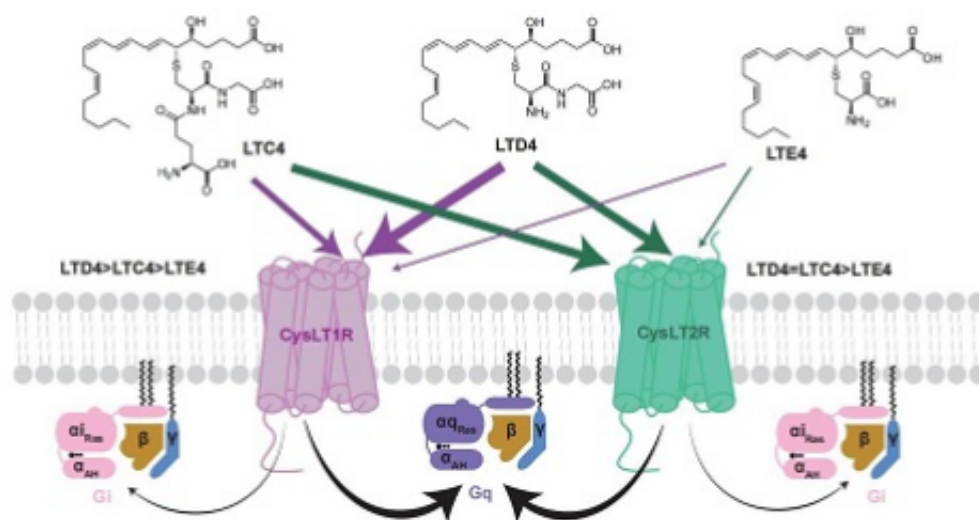
半胱氨酸白三烯是由花生四烯酸通过5-脂氧合酶途径代谢产生的生物活性脂质介质。它们主要通过激活两种G蛋白偶联受体CysLT1R与CysLT2R参与炎症反应和免疫调节，在多种过敏性疾病和炎症性疾病中扮演重要角色。

该研究在原子层面揭示了脂质配体特异性识别的分子机制，通过对比CysLT2R的非激活态与激活态结构，明确了TM3在感应激动剂和触发受体激活中的核心作用。这为靶向药物研发提供了既可针对极性头部开发高选择性抑制剂又能通过优化疏水相互作用增强药物亲和力的双重设计策略，并深化了关于CysLT2R激活机制的理解，为探讨CysLTR家族受体的共性调控机制奠定了理论基础，将推动靶向该受体家族的新型药物研发。

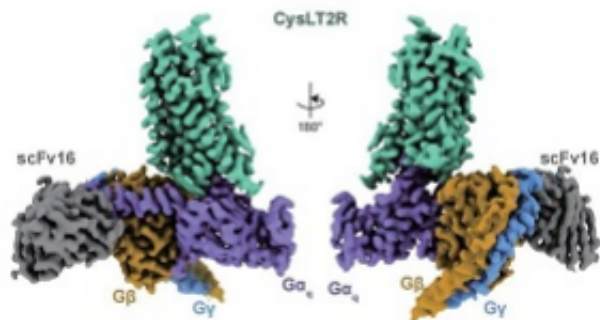
4月7日，相关研究成果以*Structural basis of the cysteinyl leukotriene receptor type 2 activation by LTD4*为题，发表在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金及上海市科技重大专项等的支持。

[论文链接](#)

A



B



C



(A) 半胱氨酸白三烯受体的G蛋白信号传导通路示意图，(B-C) 激活态CysLT2R-Gαq-scFv16复合物的冷冻电子显微镜结构。

(A) CysLT2R的LTD4结合口袋，(B) 结合口袋的切面图，(C) CysLT2R与LTD4结合以及与ONO-2570366结合之间的相互作用的比较。

研究团队单位：上海药物研究所

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