
科学家揭示人类甜味受体结构与功能机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34074.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！

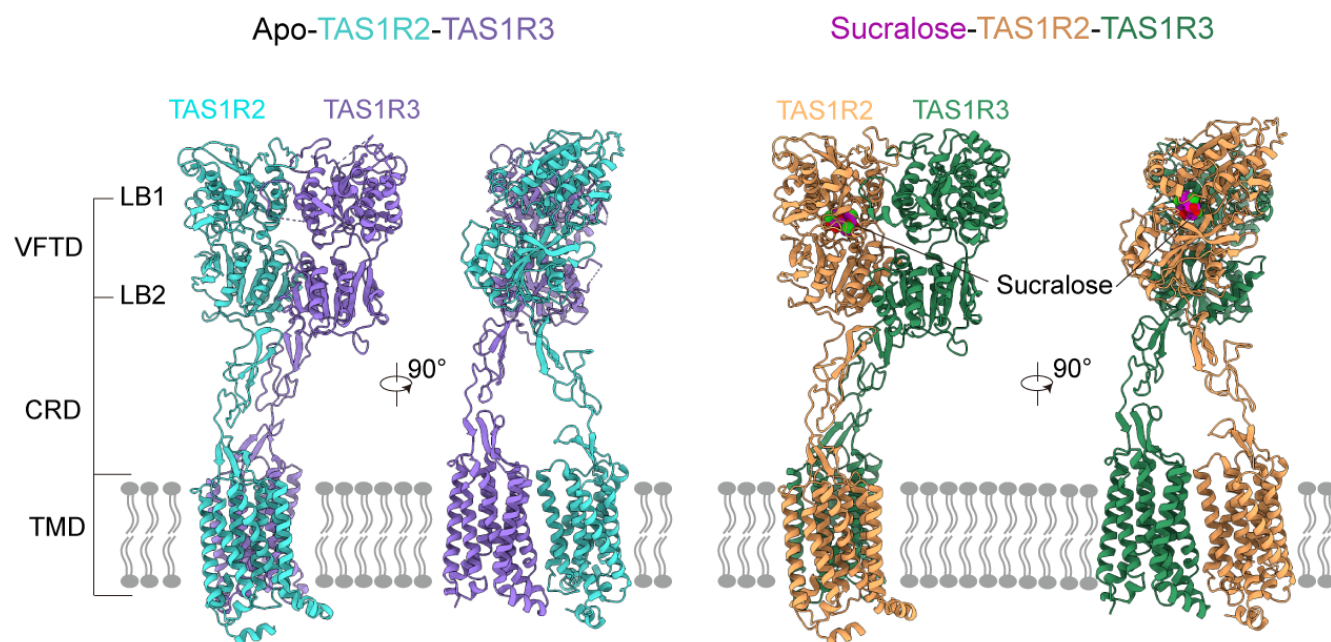
科学家揭示人类甜味受体结构与功能机制。上海科技大学iHuman研究所研究员华甜、刘志杰团队，系统揭示了甜味受体的结构特征、激动剂结合模式及潜在激活机制，为理解甜味感知提供了关键的分子基础，也为设计新型人工甜味剂和靶向甜味受体的药物研发策略提供了新思路。6月24日，相关研究以加速预览形式在线发表于《自然》。

对甜味的追求是人类与生俱来的本能，甜味刺激不仅可以激活大脑的奖赏系统产生愉悦感，还参与血糖调节和能量代谢等过程。甜味的感知起始于舌头味蕾中特定味觉细胞表面的味觉受体，但甜味受体不仅分布于口腔味觉细胞，还广泛存在于肠道、胰腺等组织中，是治疗代谢性疾病的重要潜在靶点。

研究表明，甜味受体是由I型味觉受体中的TAS1R2和TAS1R3两个亚基组成的异源二聚体，属于G蛋白偶联受体（GPCRs）家族中的C类成员，但其三维结构信息及甜味分子对受体的调控机制长期未被系统揭示。

研究团队通过引入不同类型的荧光蛋白，克服了甜味受体表达量低、稳定性差等困难，成功解析了甜味受体TAS1R2-TAS1R3在无配体（apo）和结合三氯蔗糖状态下的三维精细结构。

整体结构显示，TAS1R2和TAS1R3两个亚基均具有C类GPCR典型的结构特征，包括捕蝇草结构域（VFTD）、富含半胱氨酸结构域（CRD）和七次跨膜结构域（TMD）。甜味受体在两种状态下均呈现出非对称构象，其中TAS1R2的VFTD更倾向于闭合，而TAS1R3的VFTD则处于开放状态。三氯蔗糖特异性地结合在TAS1R2亚基的VFT结构域，通过氢键、极性和疏水相互作用与受体的关键残基结合。



甜味受体TAS1R2-TAS1R3在apo状态和三氯蔗糖结合状态的三维结构。图片由研究团队提供

?

进一步地，研究团队开发了一种针对甜味受体的细胞水平药理学检测方法，验证了参与三氯蔗糖分子互作的关键残基的功能，并探索了蔗糖和纽甜与甜味受体的结合模式。结果表明，三种甜味剂虽均结合在TAS1R2亚基中的相同口袋，但与受体形成的具体相互作用存在差异，揭示了甜味剂甜度强弱背后的分子机制。

值得一提的是，研究人员在比较甜味受体在apo和三氯蔗糖结合状态下的结构后发现，三氯蔗糖结合仅诱导甜味受体发生小幅度构象变化，而其它C类GPCR激活过程中通常伴随有大尺度构象重排。同时，TAS1R3的CRD中的一段环状结构插入两个亚基的VFTD之间，促进两个亚基间的协同变构，提示甜味受体可能具有独特的激活机制。团队还结合AlphaFold3预测了甜味受体与G蛋白gustducin的复合物模型，提出TAS1R2可能在信号转导中发挥主导作用。（来源：中国科学报江庆龄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09302-6>

作者：华甜等 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