



我国科学家揭示神经调节肽选择性识别神经调节肽U受体的分子机制

日期：2022年04月29日 09:39 来源：科技部生物中心 【字号：大 中 小】

神经调节肽U受体（neuromedin U receptors, NMURs）包括NMUR1和NMUR2两种亚型，已经成为治疗肥胖、生物节律紊乱和免疫炎症等重要疾病的热门靶点之一。但是，目前NMURs与内源性多肽配体结合的结构和特异性以及受体激活机制仍不明确，为开发靶向NMURs的选择性药物带来挑战。近日，中国科学院上海药物研究所研发团队在《Nature Communications》杂志发表了题为“Structural insights into the peptide selectivity and activation of human neuromedin U receptors”的文章。

研发团队利用单粒子冷冻电子显微镜（cryo-EM），解析了NMUR1和NMUR2分别与其内源多肽激素神经调节肽U（Neuromedin U, NMU）和神经调节肽S（Neuromedin S, NMS）结合的4个复合物的结构。研究结果显示，4个复合物均存在一个保守的正构肽结合口袋，多肽配体羧基末端序列（P5-R6-N7-NH₂）与NMURs的作用模式高度保守，该序列在受体激活中起到决定性作用。多肽配体保守序列中的3个关键氨基酸（L2-F3-R4）与NMUR1和NMUR2两种亚型的相互作用环境存在显著差异性，该差异为配体选择性提供了新理论。其中，F3的侧链取代在NMUR1和NMUR2选择性中表现出两面性，如用较小的疏水性或较少芳香性的侧链置换F3的芳环可提高NMUR2的选择性，而带有较大疏水性的侧链置换可增强NMUR1的选择性。

该研究揭示了神经调节肽NMU和NMS选择性识别NMURs的分子机制，为设计NMURs选择性激动剂奠定了重要理论基础。

论文链接：

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-29683-w>

注：此研究成果摘自《Nature Communications》杂志，文章内容不代表本网站观点和立场，仅供参考。

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口



版权所有：中华人民共和国科学技术部

办公地址：北京市西城区文兴东街1号国宾馆（过渡期办公） | 联系我们

邮政地址：北京市海淀区复兴路乙15号 | 邮政编码：100862

ICP备案序号：京ICP备05022684 | 网站标识码：bm06000001 | 建议使用IE9.0以上浏览器或兼容浏览器