

## 血栓形成关键受体三维结构被揭示

文章来源：中国科学报 黄辛

发布时间：2014-05-07

【字号：小 中 大】

中科院上海药物所赵强研究组与美国国立卫生研究院等机构合作，揭示了血栓形成过程中关键受体——嘌呤能受体P2Y<sub>12</sub>R的三维结构。5月1日，两篇独立的研究论文同时发表于《自然》杂志。据悉，这是中国科研人员极其罕见地在顶级学术期刊上“背靠背”同期发表科研论文，第一作者为药物所的张凯华和张进。

据介绍，嘌呤能受体P2Y<sub>12</sub>R是刺激血栓形成的重要因子。当前，市场上靶向该受体的药物年销售额可达数十亿美元。但由于迟迟未能“拍”到P2Y<sub>12</sub>R清晰可辨的三维“照片”，目前对其结构知之甚少。而此前研发的抗血栓药物均存在一定的不足甚至副作用，如第二代药物对1/3病人无效，第四代药物可能导致病人呼吸困难等。

此次研究人员解析了包括P2Y<sub>12</sub>R及其拮抗剂与激动剂在内的全套蛋白质分子三维结构，分辨率可精确到比纳米还小的长度单位“埃”。他们还对接体与加速或减缓血栓形成的药物分子之间的作用细节进行深入了解，并首次对不同药物分子可能的作用机理作出解释。

“通过比较P2Y<sub>12</sub>R的不同结构，我们第一次观察到受体在胞外区结构具有极强的可塑性。这不仅将极大地帮助我们理解GPCR超家族的结构多样性以及信号传导机理，同时对治疗各种血栓类疾病的药物改进及研发有着巨大的价值。”赵强表示。

上海药物所所长蒋华良告诉记者，这些高分辨率蛋白质“三维照片”，将有助于找到疗效更好、毒副作用更低的新一代抗血栓药物。按国际惯例，课题组没有为此申请知识产权保护，全世界的研究者都可以利用这些基础研究成果研发新药。

不过，赵强表示，上海药物所针对相关新药的研究已经展开，“我们在拿到详细结构的第一时间，就开始用计算机设计新一代抗血栓药物，并从大量化合物中筛选合适的‘新药’”。

打印本页

关闭本页