



## 生物物理所在金属蛋白理性设计研究方面获得进展

文章来源: 生物物理研究所

发布时间: 2012-11-29

【字号: 小 中 大】

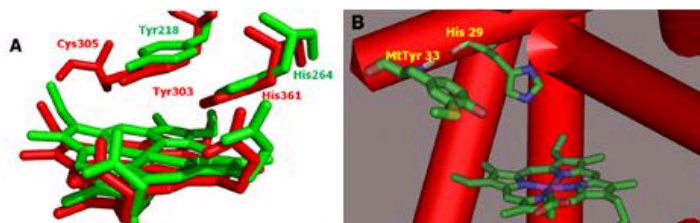
11月29日, 中科院生物物理所王江云研究组以 *Probing the Function of the Tyr-Cys Crosslink in Metalloenzymes through the Genetic Incorporation of 3-Methylthietyrosine* 为题, 在 *Angewandte Chemie International Edition* 上发表了最新研究成果。该研究通过扩展基因密码子, 实现了在活细胞中编码具有氧化还原活性的非天然氨基酸3-甲硫基酪氨酸, 为研究氧化还原蛋白质中天然存在的酪氨酸与半胱氨酸共价交联, 及金属蛋白的理性设计提供了有力的工具。

蛋白质是所有生命体及其生命活动的主要物质基础。在整个蛋白中, 约有三分之一的蛋白都是一些含金属的蛋白, 称为金属蛋白(Metalloprotein)或金属酶(Metalloenzyme)。金属酶中普遍存在通过硫醚键结合的Tyr-Cys辅助因子, 例如: 半乳糖氧化酶(GO), 乙二醛氧化酶, 半胱氨酸双加氧酶(CDO), 亚硫酸盐还原酶(NirA)以及 *Thioalkalivibrio nitratireducens* 细胞色素c亚硝酸盐还原酶(TvNiR)。

在上述的所有酶中, 酪氨酸苯环上的C3原子与邻近半胱氨酸的S原子均能自发地形成共价键, 而不需要任何外源性蛋白质催化。这种Tyr-Cys辅助因子的基本功能, 已被多位合成化学家、物理化学家、酶学家和结构生物学家深入研究, 并且取得了巨大的突破。尽管如此, 关于该辅助因子在酶催化过程中的确切作用至今无人知晓, 而限制其研究的瓶颈问题是无法通过传统的定点诱变方法来探测这种翻译后修饰的结构。为了克服这种限制, 有人合成出模拟Tyr-Cys共价交联的化合物来进行研究。结果表明, Tyr-Cys共价交联基团可以显著降低苯环侧链的pKa值和还原电位, 因此促进了酶作用底物和Tyr-Cys辅助因子之间的质子耦合电子转移, 而这对优化酶活性是至关重要的因素。

本研究拟通过在肌红蛋白中定点特异插入3-甲硫基酪氨酸(MtTyrMb), 使其模拟 *Thioalkalivibrio nitratireducens* 细胞色素c亚硝酸盐还原酶(TvNiR)活性中心的Tyr-Cys辅助因子, 该研究将为金属酶中Tyr-Cys辅助因子的催化机制提供研究基础。

该研究得到科技部国家重点基础研究973计划、国家自然科学基金委员会和中国科学院的资助。



图A: *Wolinella succinogenes*与*T. nitratireducens*细胞色素c亚硝酸盐还原酶活性中心的晶体对比结构图

图B: MtTyrMb的结构模型图

[打印本页](#)
[关闭本页](#)