



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

生物物理所揭示白藜芦醇促进去乙酰化酶SIRT1酶活性的机制

文章来源: 生物物理研究所 发布时间: 2015-06-26 【字号: 小 中 大】

我要分享

6月15日, 美国 *Genes & Development* 杂志发表了中国科学院生物物理研究所许瑞明研究组关于白藜芦醇促进去乙酰化酶SIRT1酶活性作用机制的最新研究进展, 标题为 *Structural basis for allosteric, substrate-dependent stimulation of SIRT1 activity by resveratrol*。

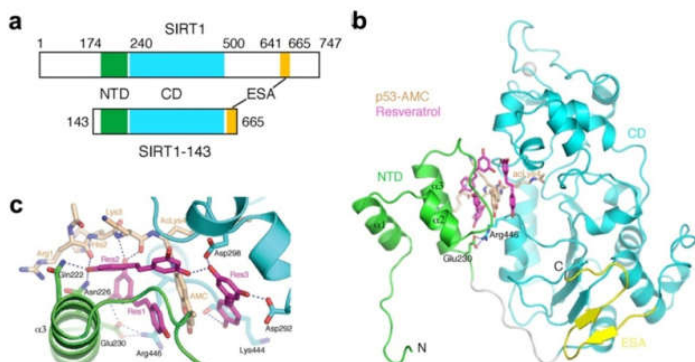
人源SIRT1是Sir2 (Silent information regulator 2) 超蛋白家族的成员之一, 它是NAD⁺依赖型的去乙酰化酶, 能够催化组蛋白底物和非组蛋白底物 (如p53, FOXO3a等) 的乙酰赖氨酸进行去乙酰化反应, 在染色质重塑、基因调控、代谢、癌症等相关疾病及延缓衰老等方面发挥着重要作用。由于Sir2及其同源物被发现能够延长酵母、线虫及果蝇等模式生物的生命周期, 因此SIRT1作为人体中与Sir2最为相似的同源蛋白在延缓衰老这一领域引起了人们的广泛关注。白藜芦醇是植物中提取的一种多元酚, 它被发现在体内和体外均可以有效促进SIRT1的去乙酰化酶活性, 然而由于在体外活性实验中运用到了一种荧光修饰的小肽, 白藜芦醇作为SIRT1激动剂这一观点引起了争论。

生物物理所许瑞明研究组解析了SIRT1“全酶”(包括N端调节区域、催化核心结构域及C端调节区域)与三个白藜芦醇小分子以及AMC荧光标记的p53小肽三元复合物的晶体结构, 并且通过突变体实验、结合实验和活性实验确定了三个白藜芦醇小分子的重要性及作用机制。对整个激活过程最为重要的两个白藜芦醇小分子一方面与底物p53小肽的AMC荧光环相互作用, 另一方面与SIRT1的N端调节区域相互作用, 从而使蛋白与底物之间的结合更为紧密。然而对于没有AMC荧光修饰的天然小肽, 白藜芦醇则不能促进SIRT1的去乙酰化酶活性。

这项工作阐述了白藜芦醇依赖于荧光修饰的底物和SIRT1的N端结构域来促进SIRT1酶活性的分子机理, 为该研究领域一直以来的争论提供了一个明确的答案, 对进一步研究SIRT1酶活性调节以及开发新的SIRT1激动剂具有重要意义。

该研究得到了科技部“973”计划、国家自然科学基金委以及中科院战略性先导科技专项(B类)等的资助。

文章链接



图例: 去乙酰化酶SIRT1与白藜芦醇及AMC-p53小肽三元复合物的晶体结构。a. SIRT1“全酶”结构域示意图。b. SIRT1/白藜芦醇/AMC-p53小肽复合物的晶体结构示意图。c. 白藜芦醇与底物小肽和SIRT1 N端调节区域的相互作用示意图。

(责任编辑: 叶瑞优)

热点新闻

发展中国家科学院第28届院士大...

14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...
青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最...
中科院举行离退休干部改革创新形势...
中科院与铁路总公司签署战略合作协议
中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科...

视频推荐

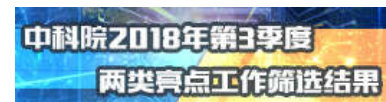


【新闻联播】“率先行动”计划领跑科技体制改革



【朝闻天下】邵明安: 为绿水青山奋斗一生

专题推荐





© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址：北京市三里河路52号 邮编：100864