



热点推荐



(<http://www.ibp.cas.cn/>)

(<http://www.ibp.cas.cn/>)

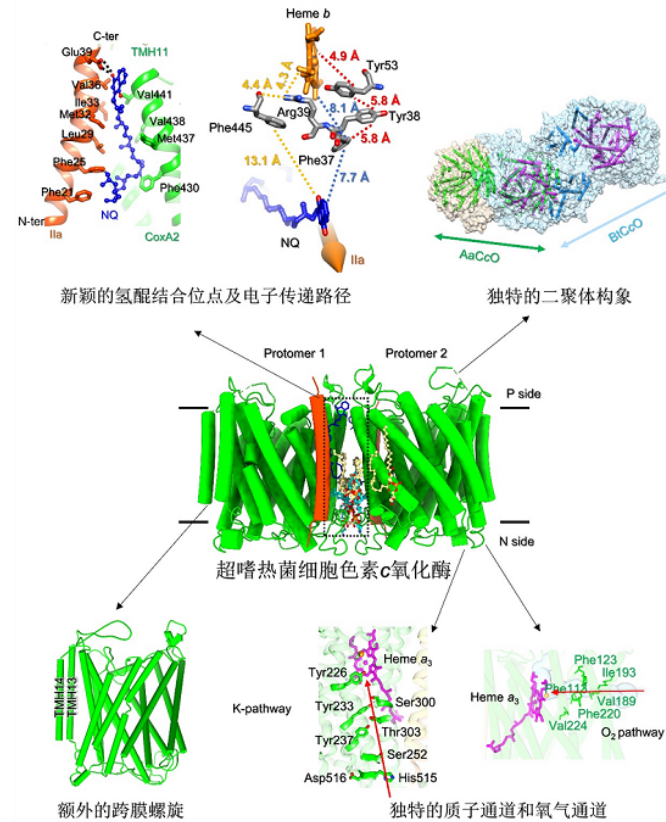
孙飞/ Hartmut Michel课题组合作揭示一种特殊血红素-铜终端氧化酶利用两种电子供体的分子机制

发布时间: 2021年03月05日

2021年3月4日, 中国科学院生物物理研究所孙飞课题组与德国马普研究所Hartmut Michel课题组在德国应用化学期刊上联合发表了题为"The unusual homodimer of a heme-copper terminal oxidase allows itself to utilize two electron donors"的研究文章。文中研究了一种来自嗜热菌的特殊的血红素-铜终端氧化酶, 通过解析其高分辨率冷冻电镜结构, 发现了它既能氧化细胞色素c又能氧化氢醌的独特催化机制, 还发现了它的质子通道和氧气通道具有新颖的结构特征。这些结果进一步丰富了人类对于不同物种间细胞色素c氧化酶结构差异的理解, 揭示了细胞色素c氧化酶在极端环境下的进化适应性。

血红素-铜终端氧化酶家族蛋白是一类重要金属蛋白酶, 负责高效催化电子从细胞色素c或氢醌传递给氧分子, 将氧气还原为水。该家族成员是多亚基复合物, 在哺乳动物线粒体中由14个亚基组成, 而在大多数细菌中由3个亚基组成。它们的核心催化亚基I非常保守, 结合有两个血红素和一个铜原子, 其中铜原子与高自旋血红素的铁原子形成双核中心; 亚基II通常结合有两个铜原子, 形成双核中心。细胞色素c氧化酶属于血红素-铜终端氧化酶家族成员, 之前的研究显示, 它一般只能使用细胞色素c作为电子供体。不同物种间的细胞色素c氧化酶结构上存在显著差

异，包括亚基数目、亚基I/II的跨膜螺旋数、质子通道以及氧气通道结构特征等等，研究这些细胞色素c氧化酶的不同结构可以揭示该蛋白的进化趋势和发挥不同生物学功能的结构基础。



超嗜热菌细胞色素c氧化酶冷冻电镜三维结构。独特的二聚体构象允许其既能氧化细胞色素c又能氧化氢醌，额外的跨膜螺旋、质子通道和氧气通道等新颖结构特征揭示了细胞色素c氧化酶在极端环境下的进化适应性。

Aquifex aeolicus 是细菌最古老的分支、最嗜热的菌之一，最适生长温度85-95°C。它广泛分布在世界各地的高温液体环境中，包括陆地和海洋，能适应多种极端环境。在2012年，Hartmut Michel课题组首次报道了该嗜热菌有一种独特的细胞色素c氧化酶，既能氧化细胞色素c又能氧化氢醌，但催化机制和进化上的意义仍然未知。孙飞课题组与Hartmut Michel课题组经过多年合作，近期利用冷冻电镜单颗粒技术成功解析了*A. aeolicus*细胞色素c氧化酶的三维结构，分辨率达到了3.4埃。它形成一个独特的同源二聚体，结合形式不同于以往报道的其它物种的细胞色

素c氧化酶。在它的二聚体界面处，有两个底物氢醌分子（NQ）紧密结合在复合体上，形成一条潜在的电子传递链，使得整个细胞色素c氧化酶在氧化细胞色素c的同时又能氧化氢醌。这也表明这种独特的二聚化特征对于双底物催化是必要的。结构分析还证实，*A. aeolicus*细胞色素c氧化酶为了适应低氧、高温环境，它的质子通道效率显著降低，而氧气通道效率增加。此外，与*A. aeolicus*呼吸链复合物III类似，它也有一些独特的热稳定性结构特征。这些研究成果进一步丰富了人类对于细胞色素c氧化酶的结构和功能的认识。这是此研究团队继成功解析*A. aeolicus*呼吸链复合物III结构的又一重要突破，有利于人们深入了解这一古老嗜嗜热菌的呼吸作用以及呼吸链复合物为适应极端条件采取的进化策略。

中科院生物物理所孙飞研究员、朱赞副研究员和德国马普所Hartmut Michel教授、彭国宏博士、曾辉博士为本文的共同通讯作者，孙飞课题组博士研究生朱国梁、已毕业硕士研究生张双博和Hartmut Michel课题组曾辉博士为本文共同第一作者。该研究得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中科院先导等项目经费的资助。数据收集等工作得到了生物物理所生物成像中心（黄小俊正高级工程师、朱博玲工程师、李许静工程师等）的大力支持和帮助。

文章链接：<https://doi.org/10.1002/anie.202016785>
(<https://doi.org/10.1002/anie.202016785>)

(供稿：孙飞研究组)



<http://www.cas.cn/>

版权所有：中国科学院生物物理研究所 119 京ICP备
05002792号 京公网安备 110402500011 号
地址：北京市朝阳区大屯路15号 邮编：100101
电话：010-64889872 电子邮件：webadmin@ibp.ac.cn



(<http://bszs.cas.ac.cn/method=show&i>)