

视点首页 > 学术纵横 > 正文

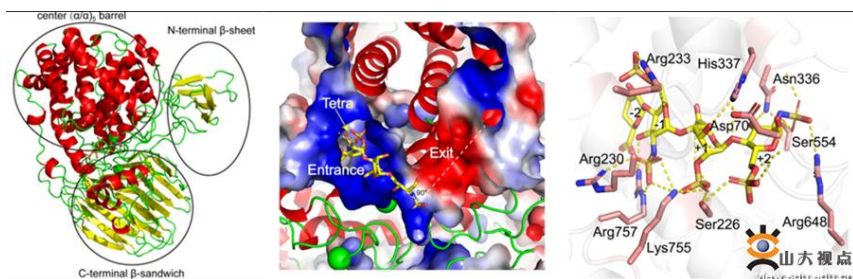
李福川教授团队与张玉忠教授团队合作在Nature Communications刊发肝素外切酶家族研究新进展

发布日期：2021年02月27日 14:06 点击次数：1884

[本站讯] 2月24日，学校李福川教授团队与张玉忠教授团队合作在Nature Communications（中科院一区，五年IF=13.611）在线发表了题为“Discovery of exolytic heparinases and their catalytic mechanism and potential application”的研究论文。山东大学国家糖工程技术研究中心博士生张庆冬和微生物技术国家重点实验室博士后曹海岩为本文的共同第一作者，李福川教授和张玉忠教授为共同通讯作者，国家糖工程技术研究中心的迟连利教授、微生物技术国家重点实验室的陈秀兰教授为本文的共同作者。山东大学为第一完成单位和通讯作者单位。

肝素（Heparin, HP）/硫酸乙酰肝素（Heparan sulfate, HS）是一类是由己糖醛酸和己糖胺组成的二糖重复单元连接而成的硫酸化聚阴离子直链多糖，是一类重要的糖胺聚糖，广泛存在于细胞膜表面、胞外基质及细胞质中。由于复杂多变的结构，使HP/HS能够与各种蛋白（如生长因子和成型素及其受体等）相互作用，从而参与一系列重要的生理和病理过程：如抗凝血、细胞黏附、炎症反应、细胞迁移、细胞分化、病原微生物感染、肿瘤发生发展等过程。自1916年被发现以来，HP及其低分子制剂作为最重要的抗凝剂已广泛应用于临床治疗。与此同时，高度复杂的结构严重阻碍了人们对HP/HS结构和功能的研究。

细菌来源的肝素酶（Heparinase, Hepase）是一类多糖裂解酶，可通过 β -消除反应特异性催化HP/HS多糖链中葡萄糖胺和糖醛酸残基之间的糖苷键断裂，从而生成在非还原端含有4,5-不饱和糖醛酸残基的寡糖，是研究HP/HS结构和功能必不可少的工具酶。在本研究之前，已鉴定的肝素酶根据其底物特异性可分为三种类型：Hepasel, Hepase II和Hepase III，均为内切型裂解酶，而HP/HS糖链酶测序所急需的外切型Hepase则始终未被发现和鉴定。



最新发布

- 环境学院在Chemical Society Re...
- 经济学院第十七期知新学术论坛...
- 传统文学经典与现代影视——以...
- 校园欺凌的班级特征及其作用机制
- 北京大学王腾蛟教授访问计算机...
- 统战部扎实推进党史学习教育开展统...
- 《山东大学学报（哲学社会科学...
- 资本运营公司党委开展“清明祭...
- 能动学术论坛暨山东大学研究生...
- 山东国家应用数学中心创新转化...

新闻排行

- 山大9名教师入选山东省高等学校...
郭新立到青岛校区调研指导工作
- 山东大学与徐州地铁集团签署战 ...
- 齐鲁医院陈玉国和徐峰团队发文 ...
- 山大第14例，曾庆恺同学成功捐 ...
- 山东大学与国家文物局考古研究 ...
- 香港培新集团再次捐资支持百廿 ...
- 樊丽明为青年师生上思政课堂讲 ...
- 郭新立调研指导体育育人工作
- 山东大学召开“十四五”规划交 ...

山大日记

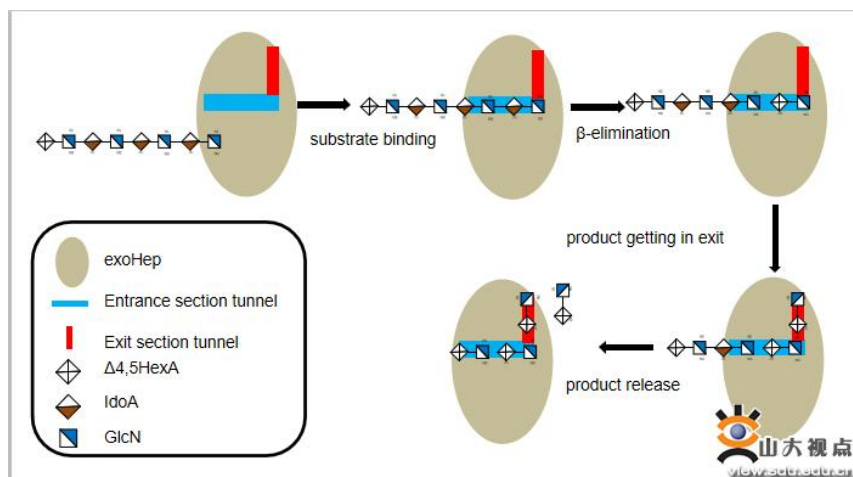
山大人物

视点微信

互动话题

视点图志

本研究从细菌基因组中首次发现和鉴定了五个新型的肝素酶：BlexoHep, BCexoHep, BTexoHep, BFexoHep和PAexoHep, 它们与已鉴定的肝素酶同源性极低。底物降解模式研究发现, 该类酶对HS/HP的降解是通过从糖链的还原端依次切除二糖单位进行的, 仅产生不饱和二糖产物, 是典型的外切酶, 被命名为exoHepase。对代表性酶BlexoHep的结构研究发现, 该酶由一个N端小的 β 折叠结构域、中央(α/α)5桶状结构域和C端 β -三明治结构域三部分组成。进一步对酶与底物复合物结构的研究发现, 与已知的内切型Hepase不同, 该类酶具有一个独特的“L”型半开放底物催化反应通道, 该通道具有一个带正电的入口和带负电的出口, 可以严格控制HS/HP糖链进入、降解和二糖产物的释放。此外, 该研究还首次利用exoHepase初步建立了一种HP寡糖酶解测序方法。



BlexoHep外切模式示意图

本研究首次发现一个肝素外切酶家族, 不仅填补了肝素酶领域的研究空白, 也为HP/HS的结构和功能研究提供了亟需的工具酶, 对新型糖胺聚糖降解酶特别是肝素酶的发现和研究具有重要意义。

国家糖工程技术研究中心李福川教授团队长期致力于糖胺聚糖及蛋白聚糖生物学研究, 在世界上首次开展了海洋微生物来源糖胺聚糖降解酶研究, 目前已经建立了包括透明质酸酶、硫酸软骨素/硫酸皮肤素酶、肝素酶和硫酸酯酶等在内的底物催化模式多样和谱系最为全面的糖胺聚糖降解酶库, 并将其成功应用于糖胺聚糖及蛋白聚糖的构效关系研究和相关生物医药产品研发, 取得了一系列国际领先的研究成果。已在Nat. Commun., Chem. Sci., J. Biol. Chem., Anal. Chem.等相关国际著名期刊上发表系列相关论文。

本研究论文由山东大学、中国海洋大学、青岛海洋科学与技术试点国家实验室等单位相关学者合作完成, 研究工作得到了国家自然科学基金项目、科技部重点研发计划、山东省重大科技创新工程和泰山产业领军人才等项目的资助。

论文链接: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21441-8>

【供稿单位: 微生物研究院 作者: 张庆冬 王文爽 摄影: 张庆冬 王文爽 编辑: 新闻网工作室 责任编辑: 蒋晓涵】

相关阅读

- 国家糖工程技术研究中心李福川教授课题...
- 【2015】吴臻和张玉忠两教授入选“国家...



验证码 5366 看不清楚,换张图片

共0条评论 共1页 当前第1页 [拖动光标可翻页查看更多评论](#)

免责声明

您是本站的第: **70727909** 位访客

您是本站的第: 64104994 位访客

新闻中心电话: 0531-88362831 0531-88369009 联系信箱: xwzx@sdu.edu.cn

建议使用IE8.0以上浏览器和1366*768分辨率浏览本站以取得最佳浏览效果

