

作者: 陈曦 来源: 科技日报 发布时间: 2020/6/23 10:21:40

选择字号: 小 中 大

## 困扰科学界数十年 “红色万能酶” 全长结构终被破解

P450酶含有血红素且能催化羟化、环氧化、脱烷基化、碳-碳偶联、氧化裂解等各式各样不同反应,因而被称为“红色万能酶”,通过酶催化可解决药物和化学品生产过程造成的环境污染问题。但是自P450酶被发现数十年来,其晶体结构一直没能被解析出来,催化机理也困扰着科学界。

近日,湖北大学生命科学学院、省部共建生物催化与酶工程国家重点实验室的陈纯琪教授团队,和马立新教授、郭瑞庭教授合作,成功破解难题,在P450酶完整催化机理的研究方面取得重要突破:阐明了电子如何从还原酶区域进入底物结合区的反应机理。相关研究成果发表在最新一期《自然·通讯》上。

### 易断裂降解,难识P450酶真面目

“自然界中存在非常多不同种类的P450酶,它们参与细胞的生理调控、药物代谢以及许多重要药物的合成。”陈纯琪介绍,比如我们人类的染色体上就带有超过50个P450酶的基因,它们负责胆固醇、固醇类激素和维生素D等重要化合物的合成;许多具有药物活性的植物或微生物次级代谢物(如青蒿素、紫杉醇),也是由P450酶负责催化合成的;还有一些药物的化学结构非常复杂,单纯以人工合成方法大量生产极为困难,而P450酶能够对这类复杂过程进行精准调控。

科学家们发现,P450酶能够识别多种底物(参与生化反应的物质),由此利用基因工程改造P450酶来量身定制化学反应,成为一个热门研究方向。2018年诺贝尔化学奖得主阿诺德教授,就是利用改造P450酶实现各种特殊的化学反应而获奖。

一个完整的P450酶系统由3个部件组成:带有血红素的底物结合区;负责产生电子的还原酶;连接底物结合区和还原酶的通道。“这就像一个电器需要插上电才能工作,带有血红素的底物结合区就像电器本身,供电的插座就像还原酶,而电线就是连接两端的电子通道。”陈纯琪解释道,在建立一个P450酶反应系统时需要把所有组件都找齐了,组装在一起后才能进行催化反应。有一些三种组件都串联在一起的P450酶,称作“自给自足P450酶”,这样的系统不需要另外寻找相匹配的“供电”与“电线”,因此在应用的时候有巨大优势,也是方便科学家们研究的“明星”P450酶。

P450酶的血红素结合区识别底物机制的研究已经相当成熟,针对底物结合区的改造工程也有非常多的研究报道,但是对于电子如何从还原酶送入活性中心却仍有许多未知之处。而这需要获得P450酶的晶体结构,即完全看清酶的长相。由于全长P450酶在表达、纯化后,酶蛋白很容易断裂、降解掉,因此难以获得其完整的晶体,识别全长P450酶的结构也一直没有任何突破。

### “看”清全长结构,解开P450酶催化路径

陈纯琪带领的结构生物学研究团队经过不懈的努力,找到了一个来源于耐热菌中“自给自足”的P450酶,这个P450酶在70℃的高温下也特别稳定,也不会断裂或是降解,因此特别易于结晶。陈纯琪团队利用先进的X光晶体学技术,成功解析了“自给自足P450酶”的高分辨率全长结构。

“我们经过研究发现,整个P450酶的三个组成部件,从基因序列的排序依次为:血红素结合区—还原酶结构域—铁氧还蛋白结构域。这三个区域各带有一个辅因子,三个辅因子成为P450酶内部电子传递的中转站。电子传递就像送快递一样,需要经过几个中转站。”陈纯琪介绍,晶体结构显示,血红素结合区和还原酶分别位于整个蛋白质的两端,血红素结合区这一端朝外,露出开口以方便底物进入,而电子传递经过几个中转站,最终成功送达到血红素进行酶催化反应。

科研人员观察到中间有许多的氨基酸,并证实了其中几个氨基酸对于P450酶的电子传递很重要。这是迄今为止国内外首次解析“自给自足P450酶”的全长三维结构,是一个非常重要的里程碑,对于其他各类P450酶的改造与应用具有重要指导意义。

陈纯琪表示,他们研究团队目前正利用所获得的结构学信息,加速对P450酶进行更加深入的设计改造,以期培育出能催化更多重要反应的新酶,早日实现P450酶的绿色生物工艺制造,并应用于生物科技、制药工程与化工产业。

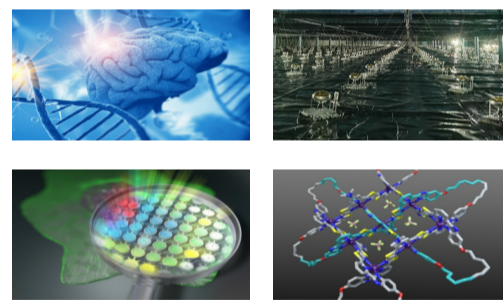
特别声明: 本文转载仅仅是出于传播信息的需要,并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性;如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用,须保留本网站注明的“来源”,并自负版权等法律责任;作者如果不希



#### 相关新闻 相关论文

- 1 科学家揭示水稻糖基转移酶调控粒型与抗逆新机制
- 2 光合固碳关键酶组装机调控机理获阐释
- 3 研究揭示冠状病毒主蛋白酶催化机制
- 4 酶抑制剂在抗稻瘟菌机制中发挥关键作用
- 5 科学家揭示裂解多糖单加氧酶与底物相互作用机制
- 6 研究揭示番茄激酶免疫机制
- 7 研究揭示激酶双重活性诱导植物免疫应答
- 8 首个新冠3C蛋白酶药物高通量检测细胞体系问世

#### 图片新闻

[>>更多](#)

#### 一周新闻排行 一周新闻评论排行

- 1 青年女科学家奖和未来女科学家拟获奖名单公示
- 2 打破“教授终身制”,“激励”还是“威胁”?
- 3 职称评审“北京办法”或将引爆新一轮改革
- 4 中国工程院2021年院士增选启动
- 5 2020中科院年度人物和年度团队拟表彰名单
- 6 2021自然科学基金项目申请与结题事项公布
- 7 马耳他发现3例变异新冠病毒感染病例
- 8 追问2020: 青年人才需要怎样的成长环境?
- 9 韩国“人造太阳”刷新世界纪录
- 10 全球累计新冠确诊病例达80773033例

[更多>>](#)

#### 编辑部推荐博文

- 夜空中的蜡梅花!
- 小酌怡情 | 审稿人,请别再在鸡蛋里挑骨头啦
- 教育与教育体系
- 街头科学史:“武昌鱼”为何走红中国?
- 雨林哲学:中性理论如何解释生物多样性?
- 走近古印度飞行器维曼拿系列(十三)

[更多>>](#)

望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们联系。



打印 发E-mail给:  

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2021 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783