

[首页](#) | [机构概况](#) | [机构设置](#) | [科研成果](#) | [科研团队](#) | [研究生教育](#) | [科技合作](#) | [党建与科学文化](#) | [科学普及](#) | [信息公开](#)当前位置: [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#)[新闻动态](#)[图片新闻](#)[头条新闻](#)[工作进展](#)[学术活动](#)[科研进展](#)[传媒扫描](#)[推荐视频](#)[视频新闻](#)[科研进展](#)

## 昆明植物所在多功能黄素依赖酶的催化机制解析方面取得重要进展

文章来源:植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室 | 发布时间: 2022-03-03 | 作者:王莉, 余志银 | 浏览次数: | [【打印】](#) [【关闭】](#)

黄素依赖型酶在自然界中广泛分布,参与生命代谢的诸多过程,如新陈代谢、免疫防御、细胞信号传导、DNA修复、细胞凋亡等。这类酶也广泛存在于次级代谢途径中,参与催化形成复杂多样的天然药物。黄素依赖酶催化的化学反应大多具有较强的区域和立体选择性,这限制了其在生物催化领域的应用。因此,发现具有独特功能或具有底物杂泛性的新型黄素依赖酶具有重要意义。

近日,中国科学院昆明植物研究所黄胜雄团队从托酚酮吡啶生物碱rubrolones的rub基因簇同源表达菌株中分离得到了系列新的托酚酮环上三个双键被还原的化合物(图1B),晶体数据和手性液相色谱分析发现其中一个化合物为外消旋体。作者在生产托酚酮吡啶生物碱的rub和ist两个基因簇(图1A)中定位发现黄素依赖酶RubE7/Ist0可能与上述化合物的形成有关。体内外的基因敲除、互补和前体喂养实验确认基因簇中单个黄素依赖的RubE7酶能以底物1合成系列化合物,说明RubE7能还原三个不同位置的双键。体外酶学功能表征发现RubE7/Ist0既可还原托酚酮环上三个不同位置双键形成,又可氧化还原产物6中的单键形成碳碳双键(图1C)。同时,作者还获得了RubE7的同功能蛋白Ist0的晶体结构,发现该酶的催化口袋位于两个亚基之间。通过分子对接和催化口袋大小的计算,发现Ist0蛋白的催化口袋比文献报道的该类氧化还原酶大一倍(图1C),使得底物可以在催化口袋中发生旋转和翻转,这可能是为什么单个酶能还原三个不同位置双键的原因。作者还推测由于空间位阻的原因发生翻转的概率比旋转的低,这造成还原产物里只有少量的化合物4为外消旋体。最后,通过氨基酸定点突变实验发现His106氨基酸是催化逆反应(氧化形成碳碳双键)发生的关键残基。

研究发现了一种多功能的新型黄素依赖酶,可以催化非区域选择性和非立体选择性的还原反应形成对映体,这在生物学上是罕见的。这种酶的发现扩充了天然产物生物合成中黄素蛋白的催化范围,为生物催化提供了新的视角,并可激发设计多功能还原酶或氧化脱氢酶。该研究成果以“Characterization of Multifunctional and Non-stereoselective Oxidoreductase RubE7/Ist0, Expanding the Functional Diversity of the Flavoenzyme Superfamily”为题在线发表于国际著名期刊《德国应用化学》(Angew. Chem. Int. Ed.)。中国科学院昆明植物研究所颜一军博士、余志银博士和钟伟硕士研究生为该论文的共同第一作者,黄胜雄研究员为通讯作者。黄胜雄研究团队长期聚焦于天然药物的发现、生物合成和合成生物学相关研究,本工作是该团队在天然药物生物合成研究上取得系列成果(Org Lett 2016、Nat Commun 2016、Nat Commun 2019、New Phytol 2020、Chem Sci 2020和ACS Catal 2021)之后的又一重要进展。

该研究工作得到了国家自然科学基金(82073738、31972852和U1702285)、云南省科技厅基金(2019FJ007)和中国科学院相关项目(KFJ-BRP-009、2018424和QYZDB-SSW-SMC051)的资助。

[文章链接](#)

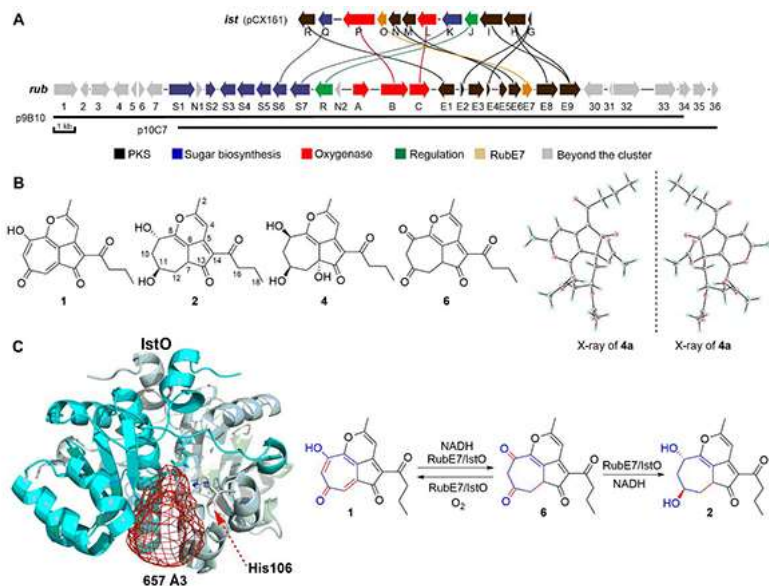


图1. (A) 托酚酮吡啶生物碱IST和RUB的基因簇比较；(B) 部分化合物的化学结构；(C) RubE7同功能蛋白IstO的晶体结构及其催化的化学反应

(责任编辑：李雪)

