

[学校主页](#) [旧版回顾](#) [高级搜索](#) [我要投稿](#) [采访预约](#)[首页](#) [资讯](#) [校园](#) [深度](#) [聚焦](#) [全媒体](#)

海大要闻

当前位置: [首页](#) [资讯](#) [海大要闻](#)

海洋药物教育部重点实验室在酰基转移酶分子机制研究领域取得重要进展

作者: 蔡超 来源: 医药学院 发布时间: 2020-08-25 点击数: 1994

本站讯 2020年8月17日, 中国海洋大学医药学院李文利课题组在国际顶尖化学期刊**Journal of the American Chemical Society**在线发表了题为“Structural Basis of Specificity for Carboxyl-terminated Acyl Donors in A Bacterial Acyltransferase”(《细菌酰基转移酶特异性选择具有羧基末端酰基供体的分子基础》)的研究论文, 海洋药物教育部重点实验室肖菲博士为第一作者, 李文利教授为唯一通讯作者。(J. Am. Chem. Soc., DOI: 10.1021/jacs.0c07331)

酰基基团是许多活性天然产物的药效基团, 催化酰基组装的转移酶因其宽泛的底物选择性成为药物研发中化合物结构多样性研究的重要工具酶, 但目前对于其底物选择性的分子机制研究报道较少。二十四元大环内酯类抗生素Macrolactins (MLNs)有多种药理学活性, 其中带有丙二酰基修饰和琥珀酰基修饰的MLNs对多种多重耐药菌具有良好的抑制作用, 然而其酰基化后修饰机制尚不清楚。

该研究采用体内遗传学、体外酶学、蛋白晶体学等手段, 以海洋芽孢杆菌B-9987为研究对象, 首次系统阐明了MLNs酰基化后修饰步骤, 发现 β -内酰胺酶同源蛋白BmmI能够特异性选择带有羧基末端的酰基供体, 并对酰基供体和酰基受体显示出较宽的底物选择性。为了探究BmmI的底物选择分子机制, 作者解析了BmmI与琥珀酰基共价连接的蛋白质结构, 发现一个特殊的“氧阴离子穴”类似结构扮演了酰基供体gatekeeper的角色。

回澜阁



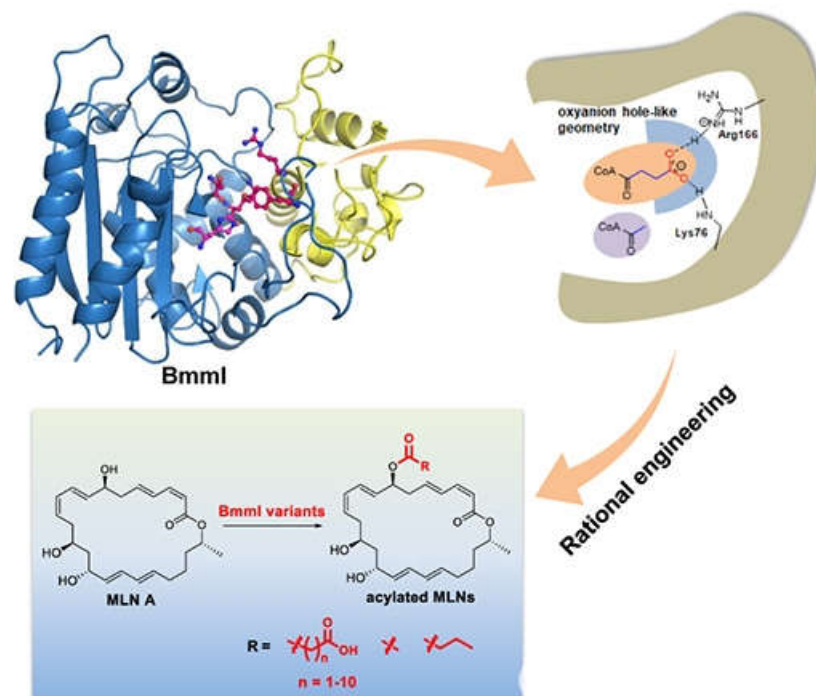
要闻

09 中国海洋大学在地学领域教育部重点实验室评估工...
2021-02

07 中国海洋大学人大代表和政协委员出席山东省“两...
2021-02

06

色，通过设计“粗调”和“微调”方案对该“氧阴离子穴”结构进行了理性改造，成功拓宽了BmmI酰基供体选择性。该研究还解析了BmmI与MLN A的复合物蛋白质结构，揭示了酰基受体的结合方式，阐明了BmmI催化酰基化反应的分子机制。该研究系统阐释了酰基转移酶底物选择性的分子机制，为酶的理性设计与改造提供了理论指导，也为创新药物研发提供了有力工具。



BmmI特殊的“氧阴离子穴”类似结构及其理性改造

中国海洋大学刘扬博士、李花月副教授，中国科学院青岛生物能源与过程研究所东升副研究员、冯银钢研究员、崔球研究员和北京大学云彩虹教授为论文共同作者，该研究工作得到了国家重点研发计划和国家自然科学基金等项目资助。李文利课题组长期致力于海洋微生物次级代谢产物合成生物学研究，在J. Am. Chem. Soc.、Nat. Commun.等发表SCI研究论文50余篇，受邀在Trends Biochem. Sci. (IF=16.889)上发表综述“Next-Generation Drug Discovery to Combat Antimicrobial Resistance”，被推选荣获Thieme Chemistry Journals Award 2020奖项。

2021-02 中国海洋大学2个首批全国党建工作“样板支部”...

04 春节前夕学校领导带队走访慰问留校学生和一线职...

04 校领导与崂山区领导举行会谈

通讯员：蔡超

附：《[细菌酰基转移酶特异性选择具有羧基末端酰基供体的分子基础](#)》



本文经「[原本](#)」原创认证，作者[观海听涛](#)，访问[yuanben.io](#)查询【1LQLD3QM】获取授权信息。

编辑：左伟
责任编辑：李华昌

联系方式

地址：青岛市松岭路238号 邮政编码：266100

电话：+86(0)-532-66781952

Email: news@ouc.edu.cn

[中国海洋大学形象识别系统 \(UIS\) 手册](#)

[中国海洋大学校历](#)

[中国大学生在线](#)

[海大颂](#)

版权所有©中国海洋大学 鲁公网安备 37021202000030号