



天津工生所等在酶生成新型抗生素莫诺霉素研究中取得进展

文章来源：天津工业生物技术研究所(筹)

发布时间：2012-03-30

【字号：小 中 大】

随着抗生素的长期使用，细菌的抗药性愈演愈烈，给临床治疗带来了很大的困难。老一代的抗生素在慢慢失去其功效，对新一代临床抗生素的研发迫在眉睫。默诺霉素（Moenomycin）是一种磷酸糖脂类抗生素，它能够抑制细菌细胞壁合成通路中糖基转移酶的活性，阻止细菌细胞壁的合成，从而达到抑菌效果。目前，默诺霉素还没有应用到临床，但通过改造它很有可能发展成为新一代的临床抗生素。默诺霉素合成的第一步反应是由酶蛋白MoeO5催化的，它能够将法尼基焦磷酸（FPP）中的15碳单位转移到3-磷酸甘油酸（3PG）的2位羟基上。

近日，中科院天津工业生物技术研究所郭瑞庭课题组和UIUC大学、台湾中央研究院合作，在MoeO5的研究方面取得了突破性进展，得到了MoeO5的酶蛋白结构以及与底物、产物的复合体结构。研究发现，MoeO5属于最新发现的一类异戊二烯转移酶，采用了TIM-barrel的构型，能将反式的底物（FPP）转化成顺式的产物（FPG）。MoeO5的晶体结构显示，FPP的焦磷酸部分结合到和D41及D71氨基酸所结合的 Mg^{2+} 金属离子上，与同家族的其他酶相比，MoeO5的 $\lambda 3$ loop要多4个氨基酸的长度并呈关闭状态，FPP的尾部形成了一个U型弯，这样的结合可能有利于顺式产物的形成， $\lambda 3$ loop中的His97借助水分子的作用完成了催化过程。

该研究为默诺霉素的研究和改造提供了坚实的基础，研究成果已经被[Angewandte Chemie](#)接收，并被作为封面文章。

该项目获得工业酶国家工程实验室、973项目（2011CB710800）及天津市专项（10ZCKFSY06000）的支持。



