



学科

“双一流”建设学科



研究平台



研究进展



首页 > 学科 > 研究进展

浙江大学生命科学学院田兵/周如鸿/赵焯/华跃进教授在 Advanced Science以封面文章发文揭示多聚磷酸盐外 切酶的分子机制和结构演化

来源：浙江大学生命科学学院中文网 时间：2024-05-08 阅读量：94次

磷是生命起源过程中的重要元素之一，在生命体系中的作用非常广泛，是构成核酸、磷脂和ATP等生物分子的重要组成部分。多聚磷酸盐（polyphosphate, polyP）是由几个到上百个磷酸盐残基通过高能磷酸酐键连接而成的聚合物。PolyP在不同类型生物中广泛存在，它可作为磷酸盐的储存库和细胞代谢的能量来源。PolyP降解代谢主要依赖多聚磷酸盐外切酶（exopolyphosphatase, PPX），然而PPX的底物作用分子机制和结构进化尚不清楚。

2024年4月29日，浙江大学生命科学学院生物物理研究所田兵教授、周如鸿教授、赵焯教授和华跃进教授联合在 *Advanced Science* 杂志在线发表了题为“Structural Evolution of Bacterial Polyphosphate Degradation Enzyme for Phosphorus Cycling”的研究论文，且被选为封面文章（Front cover）。该研究发现了一种基于结构域之间 α -linker的细菌PPX结构演化机制，即 α -linker的长度在不同细菌间存在多样性，且影响了酶的结构、活性和热稳定性，揭示了酶的分子演化和细菌环境适应性上的潜在关系。

Research Article | [Open Access](#) | [CC](#) [i](#)

Structural Evolution of Bacterial Polyphosphate Degradation Enzyme for Phosphorus Cycling

Shang Dai, Binqiang Wang, Rui Ye, Dong Zhang, Zhenming Xie, Ning Yu, Chunhui Cai, Cheng Huang, Jie Zhao, Furong Zhang, Yuejin Hua, Ye Zhao, Ruhong Zhou, Bing Tian

First published: 29 April 2024 | <https://doi.org/10.1002/advs.202309602>

该研究通过解析多种细菌的PPX结构，发现结构域保守的PPX在二聚体结构上存在多样性。发现连接N端和C端结构域的一段刚性 α -linker在不同物种PPX结构中的长度存在差异，影响了其四级结构，即linker越短，二聚体的蛋白-蛋白相互作用界面越大，导致更紧密的二聚体构型。研究发现，PPX的 α -linker越短，其降解polyP酶活性越高；同时通过人工改造 α -linker长短进一步验证了该规律。那么该规律背后的分子机制是什么？通过多个复合物解析和计算生物学分析，发现底物polyP结合在位于N端结构域结合口袋的两个Loop之间，分子动力学模拟发现 α -linker越短，N端结构域和C端结构域互作越强，同时polyP在口袋中结合得更紧密。

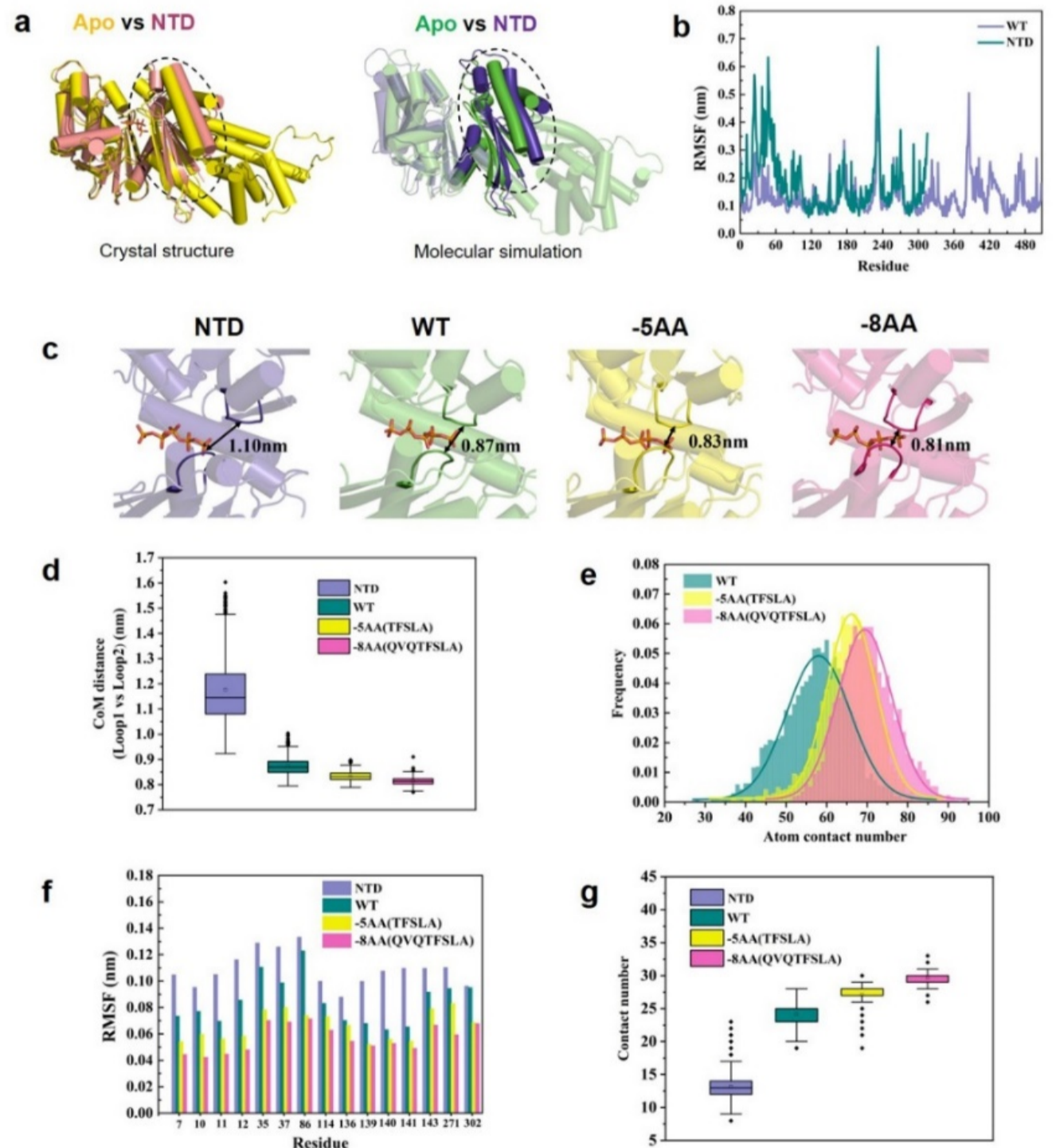


图1. α -linker长度影响PPX结构和功能的分子机制

作者通过对极端微生物Deinococcus-Thermus门中的PPX序列比对、二级结构分析和AlphaFold 2的三维结构分析，发现不耐热的Deinococcus 细菌中PPX的 α -linker较长；而嗜热细菌PPX中的 α -linker普遍较短且具有更强的酶活性和热稳定性，能够更高效地利用磷酸盐 and 适应高温环境。同时，人工分子改造使 α -linker变短的酶，其活性和热稳定性也

更高。因此， α -linker可能在PPX演化和菌体环境适应性上起到重要作用。由此，该论文提出了一种基于 α -linker的蛋白结构演化模式，也为酶的理性设计和定向进化提供了借鉴。

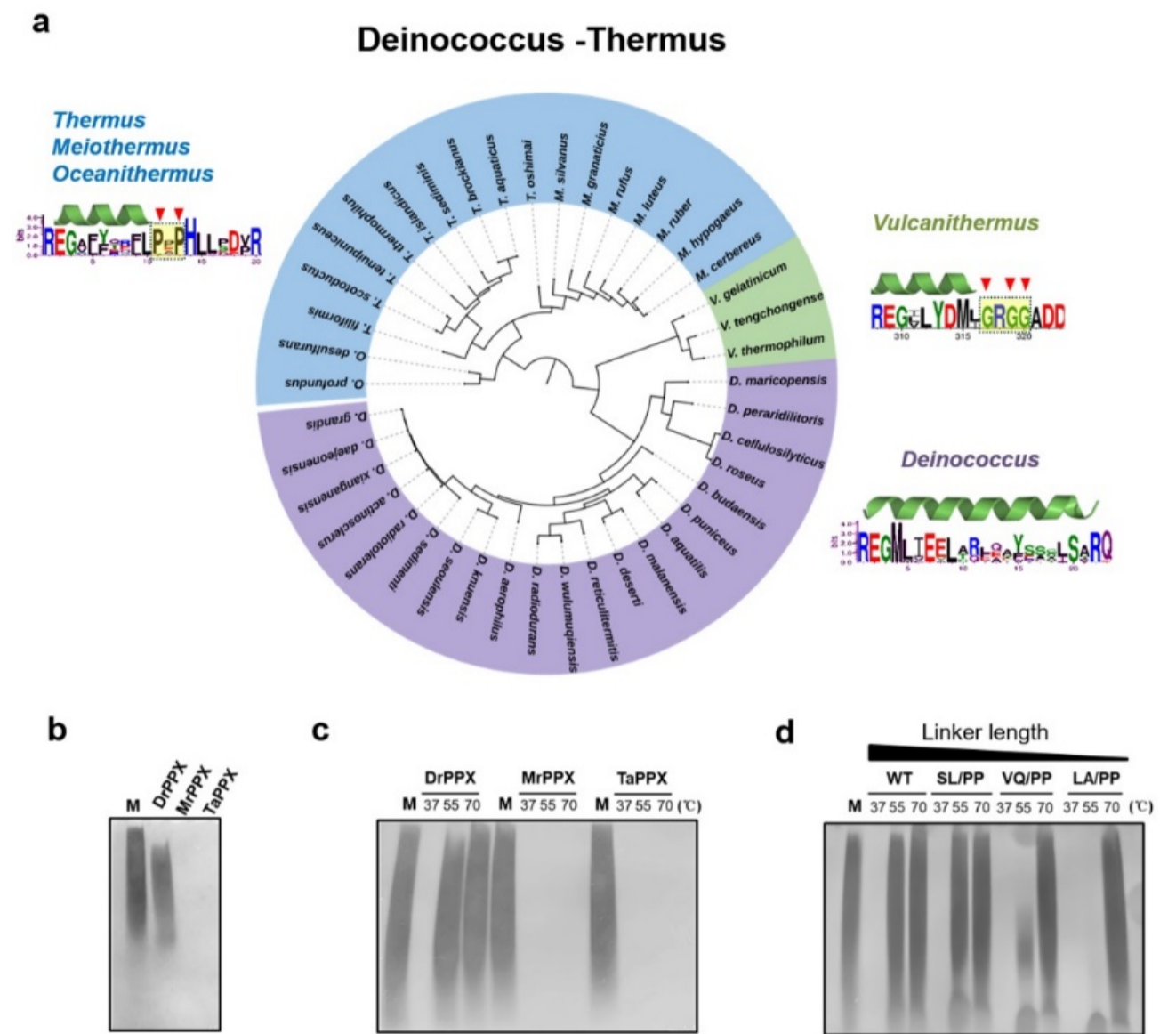


图2. Deinococcus-Thermus门PPX中 α -linker长度的多样性及其对酶活性和热稳定性的影响

戴商博士为论文第一作者、博士后王斌强和博士生叶芮为论文共同第一作者，田兵教授、周如鸿教授、赵焯教授和华跃进教授为本文通讯作者。研究成果是逆境生物学、计算生物学和结构生物学研究领域的交叉成果。该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、国家自主创新示范区上海张江重大专项、浙江大学上海高等研究院繁星计划基金等资助。

原文链接: <https://doi.org/10.1002/advs.202309602>

上一篇

下一篇

联系我们

地址：中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号

浙江大学紫金港校区生命科学学院

电话：+86-571-88206487

Email: cls1929@zju.edu.cn



扫一扫关注我们



浙江大学 生命科学学院
COLLEGE OF LIFE SCIENCES
ZHEJIANG UNIVERSITY

友情链接

- > [浙江大学综合服务网](#)
- > [浙江大学生命科学研究院](#)
- > [生物国家级实验教学示范中心](#)

更多链接

