

## 天津工生所角鲨烯合成酶抑制剂结构解析研究获进展

文章来源：天津工业生物技术研究所

发布时间：2014-06-27

【字号：小 中 大】

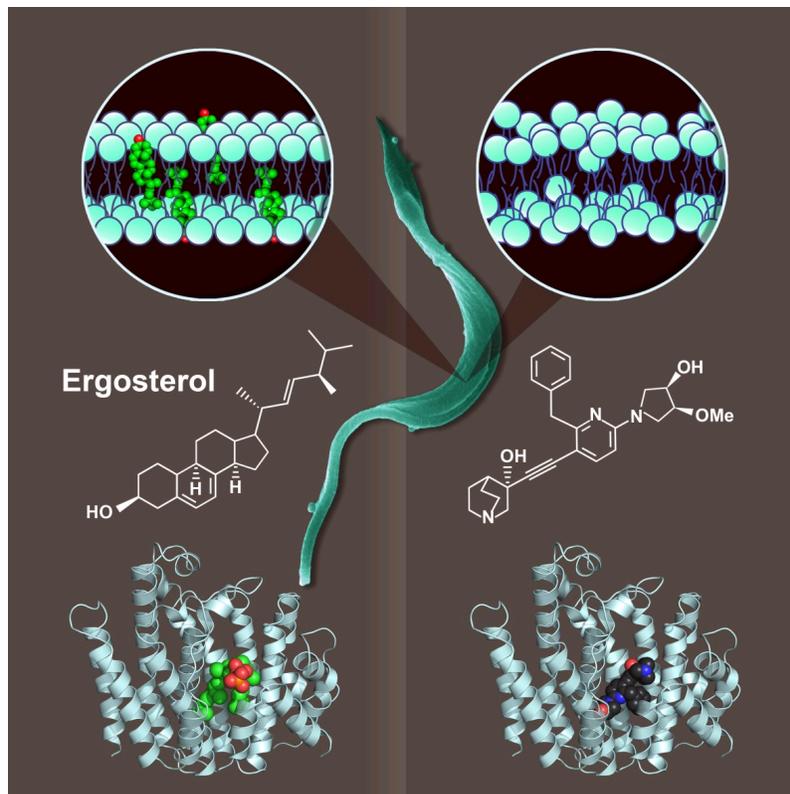
非洲锥虫病又称非洲睡眠病或嗜睡性脑炎，是一种由锥虫经舌蝇叮咬而传播的人兽共患寄生虫病，在非洲撒哈拉南部肆虐，其中有些流行区患病率高达八成。目前，通过阻断这些锥虫内源性甾醇合成途径来研发新型抗感染药物，是国际上的研究热点。

近日，中国科学院天津工业生物技术研究所的郭瑞庭研究员带领的研究组与UIUC大学 Eric Oldfield 教授研究组合作，首次获得了来源于克氏锥虫的角鲨烯合成酶(TcSQS)的酶蛋白晶体结构。并共获得了13个TcSQS以及人源角鲨烯合成酶(HsSQS)和底物及抑制剂的复合体结构。其中包括底物类似物、具有奎宁环结构的E5700和ER119884、亲脂性的二磷酸盐BPH1218、BPH1237、BPH1325和BPH1344以及硫氰酸盐WC-9。其中两个有奎宁环的抑制剂具有良好的选择性，是抑制剂的发展方向。另外，亲脂性二磷酸盐抑制剂对锥虫的角鲨烯合成酶具有高效的抑制作用，而抑制剂E5700还具有与唑类药物（如泊沙康唑）很好的协同作用。

获得TcSQS/HsSQS底物及其抑制剂的复合体晶体结构，可以了解酶蛋白催化机理，及这些抑制剂和蛋白的结合位点，为角鲨烯合成酶抑制剂的研究提供了坚实的基础，也为研发治疗非洲睡眠病的药物提供了思路。

研究成果已被微生物期刊*PLoS Pathogen*接收。天津工生所助理研究员商娜和李倩为本文共同第一作者。该项目获得“863”项目和“973”项目的支持。

[文章链接](#)



克氏锥虫及其角鲨烯合成酶和底物（左图）、抑制剂的晶体结构（右图）

打印本页

关闭本页