南海海洋所α β-
环氧水解酶结构和位点选择性开环研究取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11364.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

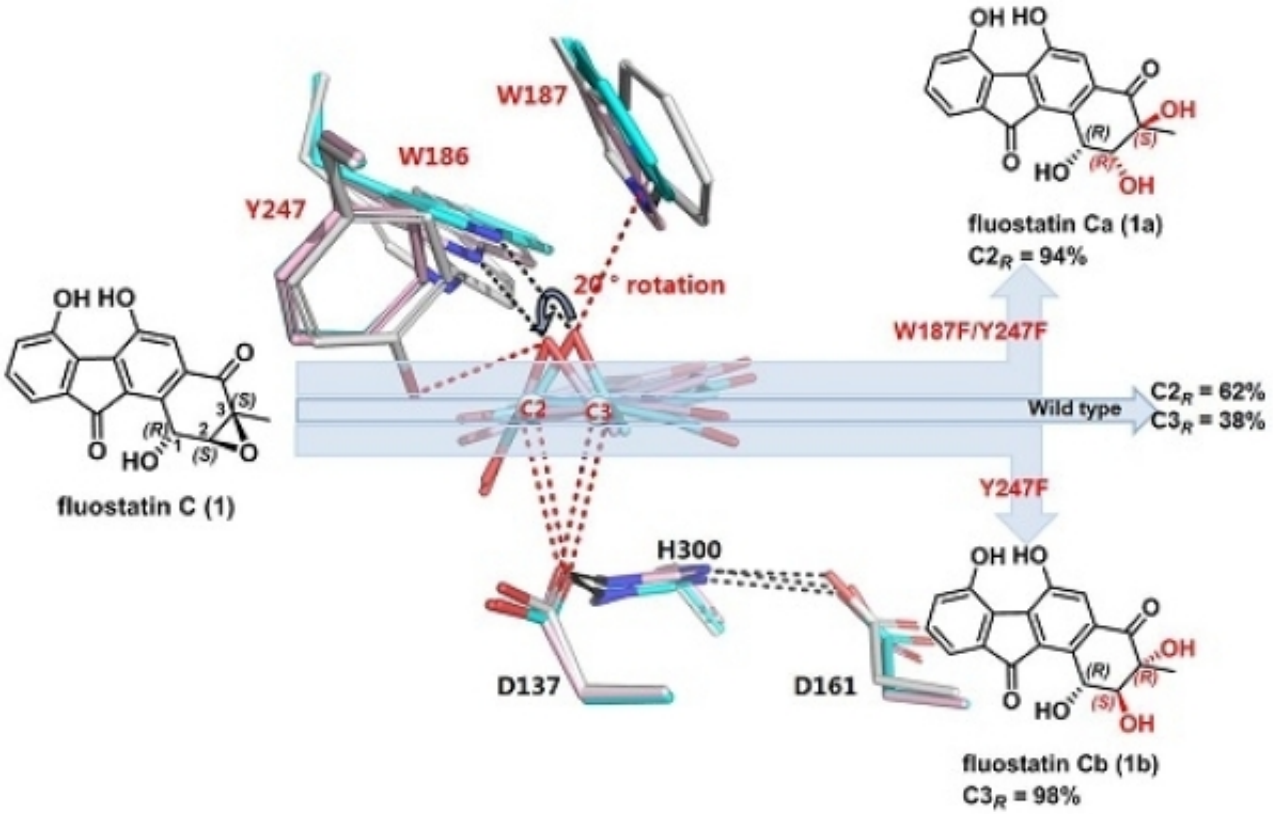
中国科学院热带海洋生物资源与生态重点实验室海洋微生物代谢工程与生物合成研究团队在环氧水解酶结构和位点选择性开环方面取得进展，相关研究近期发表于*Journal of Biological Chemistry*。

环氧水解酶（EH）能够选择性催化环氧化物的不对称水解反应，根据亲核进攻位点的不同可产生构型不同的手性邻二醇。因此，研究EH位点选择性开环机理在天然产物生物合成和手性药物有机合成中具有重要意义。该研究团队前期发现来自于kinamycin生物合成基因簇的α / β 家族EH Alp1U 可催化fluostatin（FST）类天然产物FST C (1)环氧开环，但不具备开环位点选择性，可得到两种环氧开环产物。该研究通过多种谱学、化学衍生和理论计算确定了两种环氧开环产物1a和1b的立体构型，分别对应于在FST C (1)的C2位和C3位环氧开环。

通过Alp1U蛋白晶体结构解析发现了一种由三个氨基酸残基W186/W187/Y247组成的环氧氧负离子结合口袋，与传统的环氧水解酶中两个氨基酸组成的Y/Y环氧氧负离子结合口袋明显不同。有趣的是，对这种非典型环氧氧负离子结合口袋进行定点突变后得到了高度位点选择性的突变体Y247F（C2位开环产物1a占98%）和W187F/Y247F（C3位开环产物1b占94%）。通过解析这两种突变体分别与FST C (1)的复合物晶体结构，解释了位点选择性开环催化机制。该研究有助于在分子层面提升环氧水解酶反应位点选择性的认识。

该研究得到了国家自然科学基金项目（31820103003、31700042、41676165）、中科院项目（QYZDJ-SSW-DQC004、XDA13020302)、南方海洋科学与工程广东省实验室（广州）人才团队重大专项（GML2019ZD0406）的共同资助。

论文链接



非典型环氧氧负离子结合口袋的定点突变得到高度的开环位点选择性

研究团队单位：南海海洋研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发