

研究揭示木脂素生物合成关键酶的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13904.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！

5月14日，中国科学院分子植物科学卓越创新中心与上海中医药大学等合作，在Nature Communications在线发表了题为Structure-based engineering of substrate specificity for pinoresinol-lariciresinol reductases的研究成果，揭示了木脂素生物合成关键酶PLR底物选择性的分子机制。

板蓝根是十字花科植物菘蓝的干燥根，是清热解毒类的代表性中药。而以落叶松脂素为代表的木脂素类成分是板蓝根发挥生物活性的重要物质基础。木脂素是由两分子苯丙素单元氧化聚合而成的苯丙素类植物次生代谢产物，其生物活性与结构多样性密切相关。松脂素-落叶松脂素还原酶（PLR，Pinoresinol Lariciresinol Reductase）是木脂素生物合成的关键酶，能催化松脂醇（Pin，Pinoresinol）生成落叶松脂素（Lar，Lariciresinol），并能进一步催化Lar生成开环异落叶松脂素（Sec，Secoisolariciresinol）。PLR的底物选择性直接决定了下游木脂素的结构骨架，是形成木脂素类化合物结构多样性的关键节点。

研究团

队选取了三个

序列高度相似（Identity > 80

%）但具有底物选择性差异的PLR（菘蓝li

PLR1能高效催化Pin生成Lar并进一步生成

Sec，而拟南芥At

PrR1催化Pin生成Lar的效率显著强于

催化Lar生成Sec的效率；At

PrR2仅能催化Pin生成Lar）。研究通过解析liPLR1/AtPrR1/At

PrR2处于反应过程不同状态的晶体结构，发现PLR/PrR蛋白均以首尾相连的二聚体形式存在，底物结合和催化由两个单体共同完成；

loop（蓝色哑铃图形）起到门控开关的作用，其摆动可以控制辅酶NADPH的进出（图1）。

通过比较liPLR1/AtPrR1/AtPrR2与底物Pin共晶的结构，发现liPLR1中无序的

loop在AtPrR1/At

PrR2中翻折并盖向了底物结合口袋。结合序列比对发现该loop基部氨基酸（98位）的差异可能导致结合NADPH后整个

loop翻转能力的变化，进而

影响底物结合和催化活性。生化分析表明li

PLR1-S98相应突变体有效降低

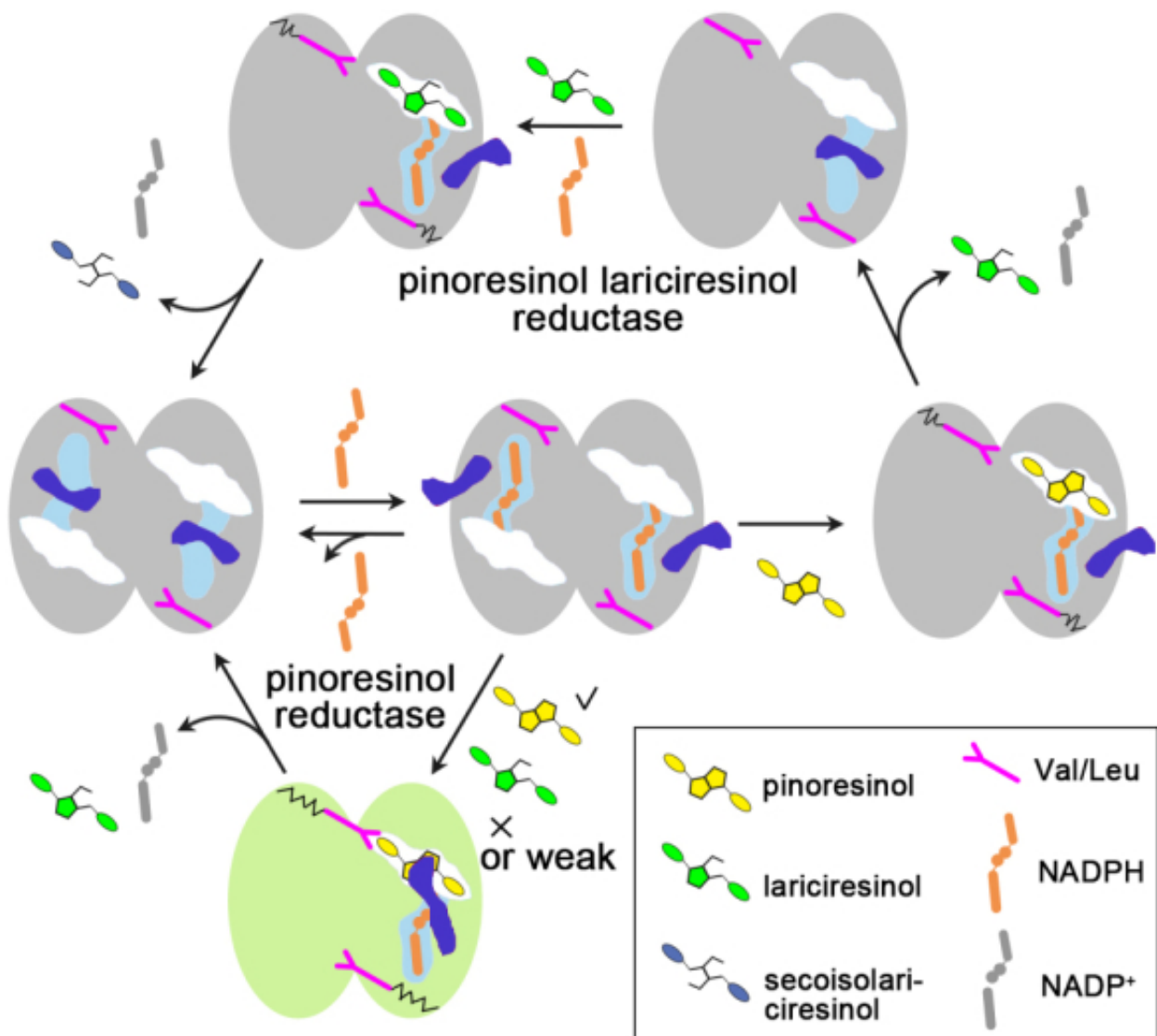
了催化Lar生成Sec的转化率，突变体AtPrR2-N98S使At

PrR2获得了催化Lar生成Sec的能力。结果表明，loop在控制底物催化特异性上发挥着重要作用

。体内实验进一步证实了上述结论。该研究阐明了PLR/PrR催化底物反应的机制，并揭示了PLR/PrR底物选择性催化的机理，并为木脂素类成分的高效定向生产及合成生物学改造指明了方向。

分子植物卓越创新中心张鹏组已毕业博士邵凯、上海中医药大学博士肖莹和江南大学教授周景文为论文的共同第一作者。分子植物卓越创新中心研究员张鹏、上海中医药大学教授陈万生及海军军医大学教授张磊为论文的共同通讯作者。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和中科院战略性先导的资助。

论文链接



PLR/PrR催化过程示意图

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心

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](http://iikx.com)转发