

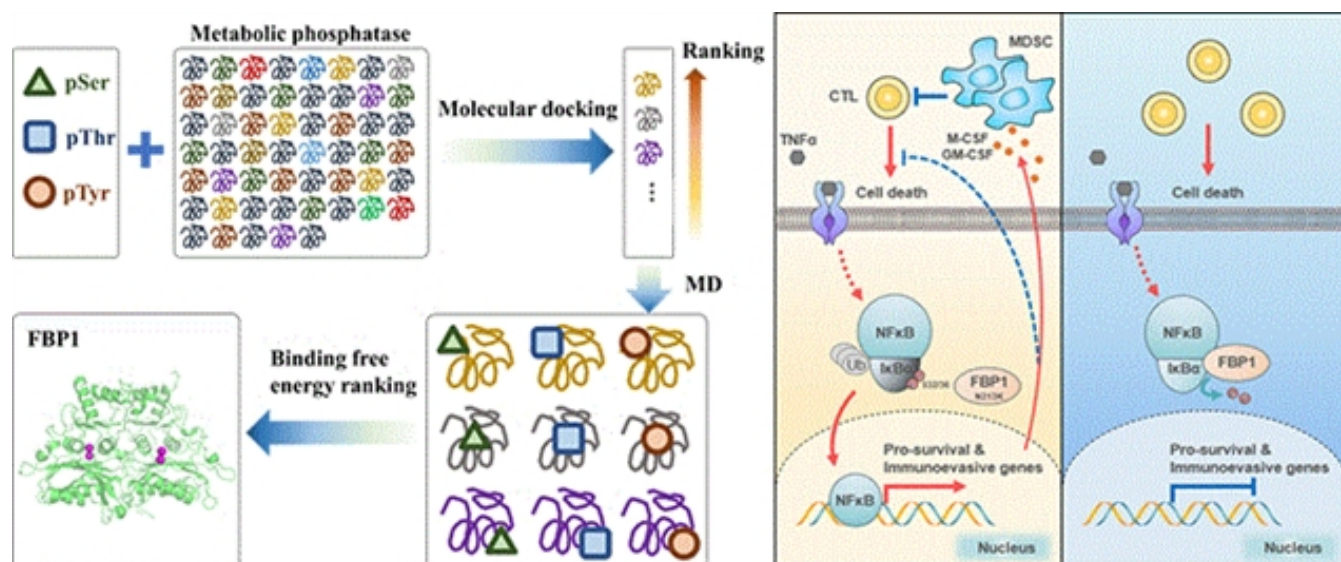
科学家利用生物分子模拟预测代谢酶新功能

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21715.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！

科学家利用生物分子模拟预测代谢酶新功能。近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员李国辉团队与中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员杨巍维团队、广州大学教授王雄军、复旦大学附属中山医院教授李全林等合作，揭示了代谢酶果糖1,6-二磷酸酶1(FBP1)能够行使蛋白磷酸酶的功能，并证明了FBP1介导的 $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 去磷酸化在结直肠癌发生中起到关键作用。相关成果发表在《细胞研究》上。



大连化物所供图

有研究表明，磷酸化可溶性代谢物的代谢酶，也可以作为蛋白质激酶磷酸化各种蛋白质底物，进而调节细胞周期、细胞凋亡和许多其他的细胞过程。

合作团队针对这一研究现象，拟先通过理论计算挖掘可作为蛋白质去磷酸化的代谢物磷酸酶。李国辉团队通过分子对接和分子动力学(MD)模拟对57种代谢物磷酸酶进行了高通量筛选，发现糖异生途径中的催化果糖1,6-二磷酸(F-1,6-BP)水解为果糖6-磷酸(F-6-P)的关键代谢酶FBP1，可作为蛋白质磷酸酶。鉴于此，实验合作团队进一步通过磷酸化蛋白质组学分析，确定了 $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 是FBP1去磷酸化的蛋白底物。研究发现，FBP1第213位天冬酰胺(N213)直接与 $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 相互作用并去磷酸化 $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 第32/36位丝氨酸(S32/36)，从而抑制NF- κB 信号的激活。量子化学计算结果显示，FBP1介导的 $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 去磷酸化的催化机制与F-1,6-BP去磷酸化类似， $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 去磷酸化的能垒高于其底物。

该工作不仅揭示了代谢酶FBP1能够行使蛋白磷酸酶的功能，明确了I κ B α 是FBP1去磷酸化的蛋白质底物，并确立了FBP1介导的I κ B α 去磷酸化在结直肠癌发生中的关键作用及其机制。(来源：中国科学报 孙丹宁)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41422-022-00773-0>

作者：李国辉等 来源：《细胞研究》

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](https://www.iikx.com)转发