SHMFF用户破解分枝杆菌能量代谢奥秘

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2718.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！

SHMFF用户破解分枝杆菌能量代谢奥秘。近日，稳态强磁场实验装置(SHMFF)用户南开大学饶子和研究组领衔的联合研究团队首次报道了耻垢分枝杆菌呼吸链超级复合物III2IV2SOD2原子分辨率结构，并联合中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心极端条件电子自旋共振实验室应用SHMFF低温电子自旋共振(Electron Spin Resonance，ESR)设备，揭示了生命体内一种新的醌氧化与氧还原相偶联的电子传递机制，为抗击耐药结核的新药研发奠定了重要基础。相关研究成果以An Electron Transfer Path Connects Subunits of a Mycobacterial Respiratory Supecomplex 为题，以研究长文的形式发表于国际学术期刊《科学》上。

作为全球头号传染性疾病，结核病的致病菌结核分枝杆菌近年来表现出日渐严重的耐药性，已经成为威胁人类健康的重大挑战。研究人员通常应用不具致病力的耻垢分枝杆菌来模拟其高度同源结核分枝杆菌，以理解致病菌呼吸作用等能量代谢路径，促进耐药结核疾病的治疗。分枝杆菌呼吸作用主要由五个大型跨膜复合物(复合物I、II、III、IV、V)以及电子传递载体(醌和细胞色素c)共同参与完成，被称为呼吸链(也称电子传递链)。研究表明，呼吸链组分可以进一步聚合组装形成超级复合物，促进复合物之间串联反应的发生和电子的传递，在能量代谢效率和多种生理过程的调控方面具有重要意义。

本项研究中，联合研究团队解析了耻垢分枝杆菌呼吸链超级复合物III2IV2SOD2的高分辨率(3.5埃)冷冻电镜结构，揭示了复合物III与复合物IV之间的相互作用形式，首次以结构生物学的视角证实了SOD(超氧化物歧化酶)与呼吸链复合物间存在直接相互作用以及其清除潜在自由基、协同氧化还原反应的作用，并研究了当前正处于临床II期的药物分子Telacebec(Q203)作用于结核杆菌有氧呼吸途径的可能机制。

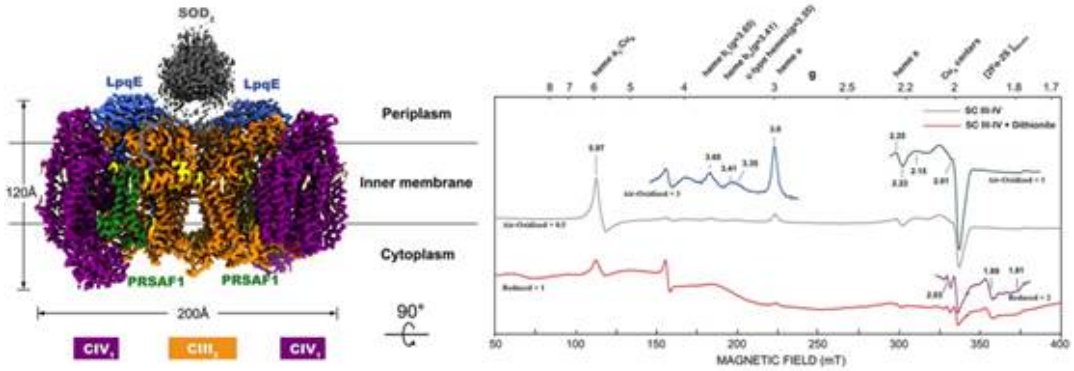
强磁场中心极端条件电子自旋共振实验室田长麟课题组博士于璐应用电子自旋共振方法，协助联合研究团队检测并表征了超级复合物中各个金属中心的氧化还原状态和波谱学特征(该研究部分数据采集在稳态强磁场实验装置的低温电子自旋共振平台上完成)，为揭示电子在整个超级复合物中的完整电子传递路径提供重要数据支撑。

针对致病菌呼吸链的靶向阻断是耐药结核药物研发的重要策略，近年来受到极大瞩目，该研究成果将对研发更为高效的耐药结核药物起到巨大的推动作用。

电子自旋共振(ESR)方法作为研究自由基以及顺磁性金属中心的重要手段，近年来越来越多地应用于生物体能量代谢电子传递研究中。田长麟、于璐参与了本项工作，这也是该研究团队在应用ESR方法揭示酵母呼吸链关键蛋白Ndi1介导的反铁磁电子传递机制(Nature, 2012; PCCP, 2017)之后的又一项重要研究成果。

该工作得到科技部、中科院B类战略性先导科技专项、国家自然科学基金委的资助。

论文链接



耻垢分枝杆菌呼吸链超级复合物III2IV2SOD2的冷冻电镜结构以及应用低温电子自旋共振方法检测复合物中的各个金属中心的氧化还原状态

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