研究揭示链过氧化合物生物合成的酶学基础

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39662.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！

研究揭示链过氧化合物生物合成的酶学基础
。过氧化合物是临床药物与活性天然产物中的明星分子。然而，自然界如何在温和条件下通过酶催化实现高选择性的O－O键构建，仍是生物催化领域悬而未决的问题。目前，仅有少数能催化环内过氧键形成的酶被鉴定，而链过氧化合物的生物合成酶学机制尚未被阐明。

近日，中国科学院微生物研究所揭示了链过氧化合物——氧蒽酮霉素（oxanthromicin）中过氧键构建的酶学基础。

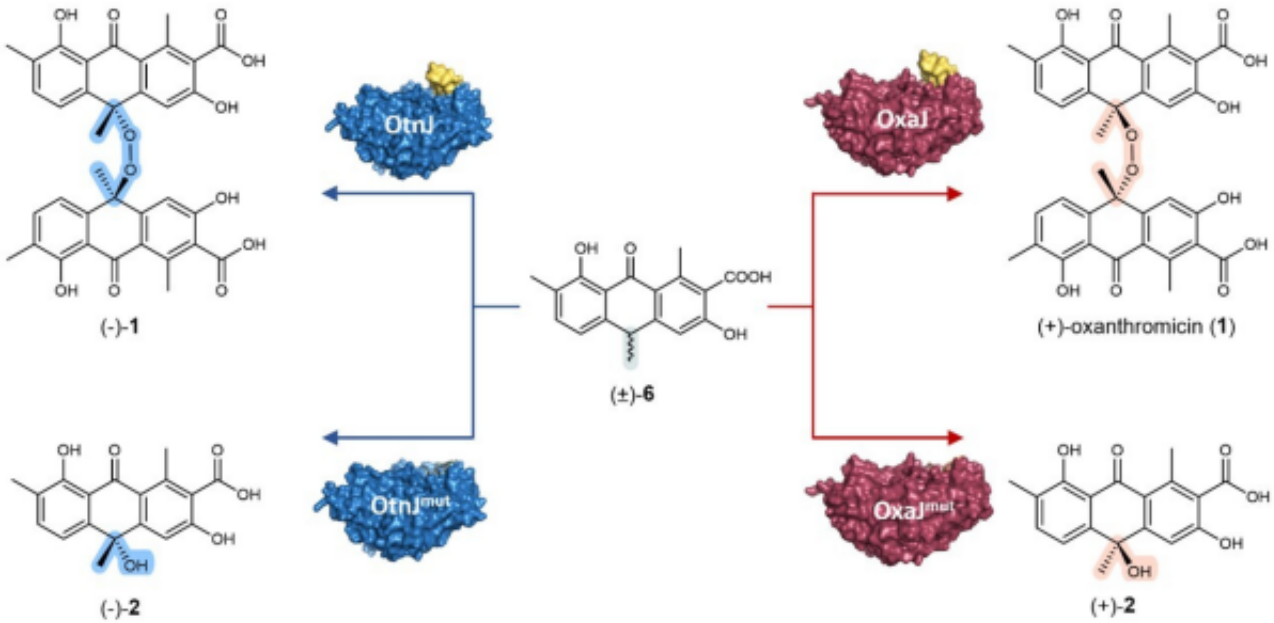
研究以来源于链霉菌与马杜拉放线菌的oxanthromicin天然对映异构体为研究对象，结合生物信息学分
析、体内
基因敲除与回补、
体外生物合成途径重构等方法，鉴定
出两个生物合成基因簇*oxa*及*otn*
，并挖掘出两种高度同源的黄素依赖酶OxaJ和OtnJ。这两种酶可分别催化oxanthromicin生物合成过程中对映选择性的链过氧键形成。

研究进一步发现，OxaJ与OtnJ中存在一段保守的β-loop-β结构基序，该基序通过阻挡NADPH进入酶活性中心，发挥“氧化还原门控”功能，从而驱动过氧键的形成；删除该保守结构基序后，突变酶$OxaJ^{mut}$与$OtnJ^{mut}$可结合NADPH，其催化功能随之转变为羟基化反应。

该研究揭示了黄素依赖型氧化酶催化链过氧键形成的酶学基础，拓展了此类酶的生物催化功能边界。同时，研究提出的“氧化还原门控”机制，是全新的酶促反应调控策略，为理解酶促氧化反应的分化机制提供了新视角，丰富了天然产物酶学与合成生物学的理论体系与工具库，为后续酶工程改造及生物制造应用奠定了基础。

相关研究成果发表在《德国应用化学》上。研究工作得到国家重点研发计划和中国科学院战略性先导科技专项等的支持。

论文链接



黄素依赖型氧化酶OxaJ与OtnJ催化的对映选择性过氧键构建

研究团队单位：微生物研究所

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