Nature：破解脂肪酸代谢之谜

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/952.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！

2018年6月21日讯，所有身体脂肪的核心组分都是脂肪酸。它们的产生是由乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC)启动的。如今，在一项新的研究中，来自瑞士巴塞尔大学生物中心的研究人员展示了ACC如何组装成不同的细丝(filament)。他们所形成的细丝类型控制着这种酶的活性，因而控制着脂肪酸的产生。相关研究结果于2018年6月13日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Structural basis for regulation of human acetyl-CoA carboxylase。

脂肪是高度多样化的分子，用于燃料和能量储存。它们是细胞膜的构成单元(building block)，而且很多激素和信使分子都源自它们。尽管脂肪具有多样性，但是所有的脂肪酸都来自相同的前体分子。ACC启动这种前体分子的产生。因此，ACC是脂肪酸合成的关键，并且理解它的结构对治疗许多疾病至关重要。

尽管已了解到这种酶及其在新陈代谢中的功能将近60年了，但科学家们对ACC的结构了解甚少。事实上，现代生物化学教科书继续显示关于ACC形成的细丝的模糊图像，这就使得ACC细丝形成的方式和原因成为一个谜。如今，来自巴塞尔大学生物中心的Timm Maier教授领导的一个研究团队解析出这种细丝的清晰图片。

Maier 报道，我们解决了这个在代谢方面存在的长期谜团。阐明ACC细丝的详细结构揭示了它们对酶活性的影响。 ACC是代谢的一种关键调节物，也是脂肪酸产生的定步酶(pacemaker enzyme)。因此，对ACC活性的调节是非常复杂的。仅大约一半的ACC酶催化化学反应，另一半ACC酶负责控制ACC活性，作为一种检测ACC产物需求的传感器发挥作用，并且作为这种酶的一种开启-关闭开关发挥作用。

ACC的活性并不总是相同的

根据它的形状，它具有较高或较低的活性。指示过量碳水化合物存在的代谢物促进这种酶进入活性状态。Maier说，数十个ACC酶连接在一起形成单个细丝。在这种细丝中，这些酶结构域稳定地排列在一起从而在功能上相互作用。只有这样ACC才能高效地催化化学反应并促进脂肪酸产生;当ACC没有整合到这种细丝中时，这些酶结构域是灵活地连接在一起的，并不会富有成效地进行协作。AC的活性也能够通过形成细丝而被关闭。

特定的控制因子迫使ACC形成没有活性的细丝，在这些没有活性的细丝中，这些酶结构域被严格地分隔开。这种通过改变这种酶的整体形状的多种调节模式是独特的，并且是之前未知的。ACC作为药物开发的靶结构 鉴于ACC在代谢中的关键作用，它是药物开发的重要靶标。抑制ACC活性有潜力抵抗癌症或某些病毒感染，这是因为迅速增殖的肿瘤细胞和有包膜病毒需要极其大

量的脂肪酸作为膜成分。ACC也可能作为控制与异常脂质和碳水化合物代谢有关的心血管疾病和糖尿病(统称为代谢综合征)风险因素的靶标。这项研究为开发干扰ACC活化和细丝形成最终限制脂肪酸合成的选择性ACC抑制剂提供了新的可能。

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