
研究揭示冠状病毒主蛋白酶催化机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9750.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！

研究揭示冠状病毒主蛋白酶催化机制。近日，南开大学药学院副教授尚鲁庆课题组在《美国化学学会催化》发表论文，揭示了冠状病毒主蛋白酶的催化机制，并讨论了冠状病毒MERS-CoV与SARS-CoV主蛋白酶在催化过程中的区别，进而优化了主蛋白酶抑制剂的生物活性。该工作为未来应对冠状病毒的变异奠定了研究基础，旨在助力抗新型冠状病毒药物的研发。

目前尚无针对治疗新冠肺炎的临床特效药，尚鲁庆表示，通过研究冠状病毒关键性蛋白的通用机制，对研发抗病毒药物极为重要。

在冠状病毒的生命活动中，其主蛋白酶能有效剪切病毒的蛋白前体，进而产生病毒的功能性蛋白，这对冠状病毒的复制等生命活动极为重要。因此，主蛋白酶是抗冠状病毒药物研究的重要靶点。

现阶段针对该类蛋白酶的研究，主要集中于其底物的特异性研究和二聚化的研究，然而对其催化机制缺乏系统性地研究，制约了相应抗病毒药物的发展。因此，揭示冠状病毒主蛋白酶的催化机制，可以更好地设计和发现主蛋白酶抑制剂，从而加速抗病毒药物研发。尚鲁庆说。

课题组在获得MERS-CoV与SARS-CoV主蛋白酶的晶体结构基础上，构建酶活分析体系，确定了蛋白酶的催化活性中心，随后展开相应的主体研究。研究人员对MERS-CoV和SARS-CoV主蛋白酶识别阶段和酶切阶段的催化机制进行了深入研究。

在识别阶段，团队解释了蛋白酶的S1口袋识别底物高度保守的Gln的原因。在催化阶段，团队研究了底物是如何被蛋白酶所固定，同时阐明了蛋白酶中存在一个重要的负电中心。此外，研究团队还探究了MERS-CoV和SARS-CoV主蛋白酶的催化区别。

基于以上对于催化机制的研究，研究团队优化了蛋白酶抑制剂的结构，有效地提高了抑制剂的活性，同时还发现了潜在的别构抑制位点，为靶向蛋白酶的抗病毒药物研发提供了新的思路。

此外，研究团队还将新冠病毒的主蛋白酶与之前报道的冠状病毒的蛋白酶进行了序列对比和分子叠合，发现所研究的位点均保守地存在于新冠病毒和几类已知冠状病毒的主蛋白酶中。

这表明，我们研究揭示的机制可能是冠状病毒主蛋白酶的通用机制，这为应对目前正在肆虐以及未来新发的冠状病毒，发展广谱抗病毒药物具有重要意义。尚鲁庆说。（来源：中国科学报辛雨 吴军辉）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/acscatal.0c00110>

作者：尚鲁庆 来源：《ACS催化》

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://www.iikx.com)转发