

谷氨酰胺合成酶

June 2002 Molecule of the Month by David Goodsell

译者：李楚曦（农科院作科所）

关键词:谷氨酰胺生物合成过程，固氮谷氨酰胺连接酶活性，寡聚蛋白质。

介绍

我们的细胞不断面对变化的环境。想想你吃的是什么。有些日子你可能吃富含蛋白质的食物，其他的日子，你可能会吃大量的碳水化合物。有时你只吃巧克力。你的身体必须能够应对这些不同食物，产生适当的酶用于摄取营养。相同的小生物，如细菌更是如此，他们在饮食上没有很多选择。他们必须吃身边的任何食物，然后调动使用它所需要的酶去消化。

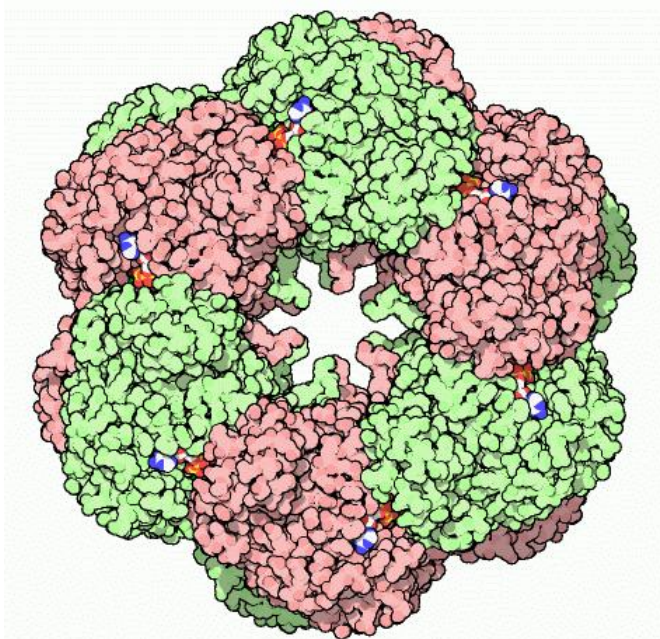
分子计算机

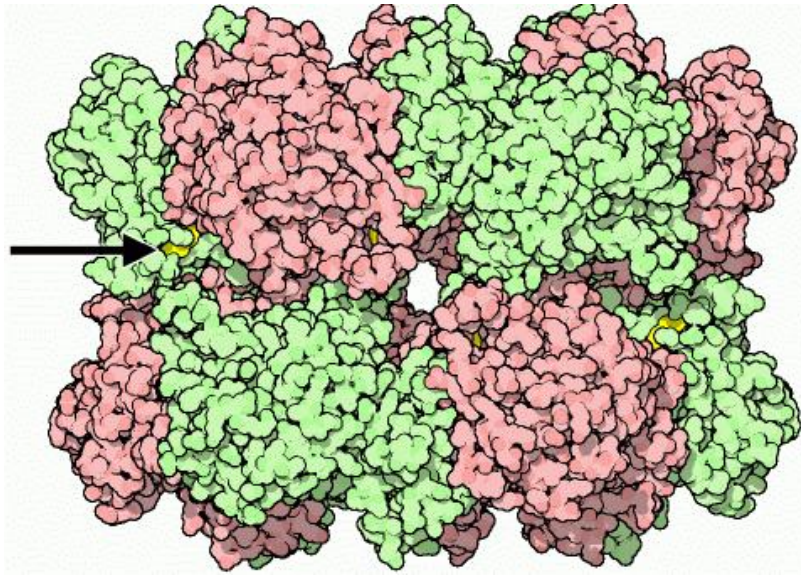
谷氨酰胺合成酶是一个细胞内氮利用的关键酶。谷氨酰胺，可以用于构建蛋白质，提供氮原子用于构建富氮分子，比如 DNA 碱基和氨基酸等。因此，用于合成谷氨酰胺的谷氨酰胺合成酶，必须精确控制。当需要氮时，必须打开，这样细胞不挨饿。但当细胞有足够的氮素时，它需要被关闭以避免过剩。

谷氨酰胺合成酶的行为就像一个小分子计算机：监控富氮分子的数量。它监控像甘氨酸、丙氨酸、组氨酸和色氨酸这样的氨基酸的水平，以及核苷酸 AMP 和 CTP 的水平。如果这些分子过多，谷氨酰胺合成酶活性就会下降。当所有这些核苷酸和氨基酸水平上升时，他们会共同累积抑制谷氨酰胺合成酶的活性。最终，当供应满足需求后酶活性就会丧失。

许多活跃位点之间的通信

图示的谷氨酰胺合成酶分子来自于细菌。它由十二个相同的亚基组成，每一个亚基都有一个活跃的谷氨酰胺合成位点。当进行合成反应时，活性部位结合谷氨酸和氨，以及反应必需的 ATP 分子。但是，活性中心也将较弱地绑定其他氨基酸和核苷酸，部分阻断酶反应。所有的许多位点互相通信，同时竞争分子的浓度上升，越来越多的位点也被阻断，最终关闭整个酶反应。当要关闭酶反应时，细胞有一个更直接的方法。在一个关键的图示颜色为黄色的酪氨酸活性部位，如箭头所示，ADP 分子可以连接到酶上，完全阻断反应。



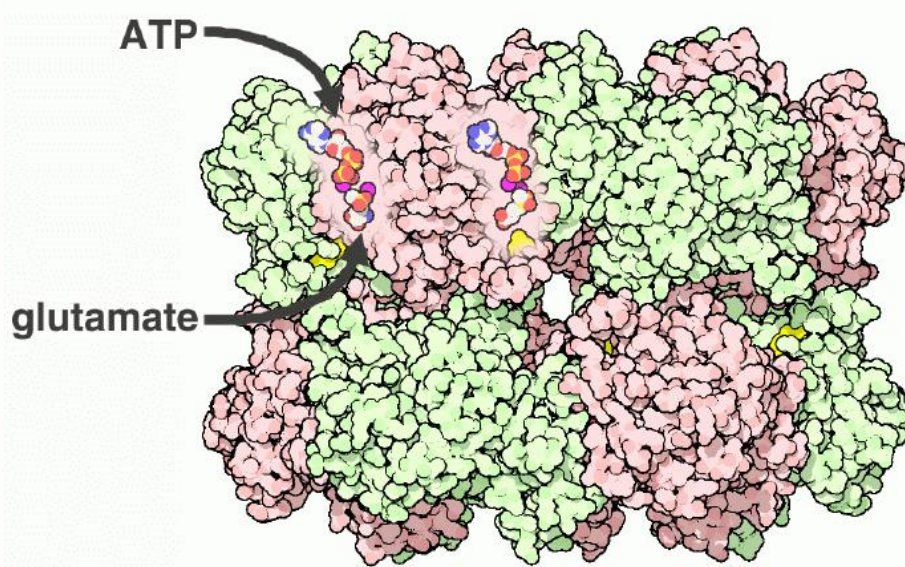


缺乏控制

我们的细胞中有不同类型的谷氨酰胺合成酶。大部分与图示的细菌的谷氨酰胺合成酶相似，但是只有八个亚基，而不是十二个亚基。像细菌的酶，它是富氮的化合物的合成通道。我们也在我们的大脑中发现了第二种谷氨酰胺合成酶。谷氨酸作为一种神经递质，传递神经冲动之后，谷氨酰胺合成酶就会被用于谷氨酸的回收。在大脑中，谷氨酰胺合成酶不断催化反应，因此受到高度调控的酶是不合适的；相反，需要一种替代形式活跃，不断履行基本功能的酶。

两扇门

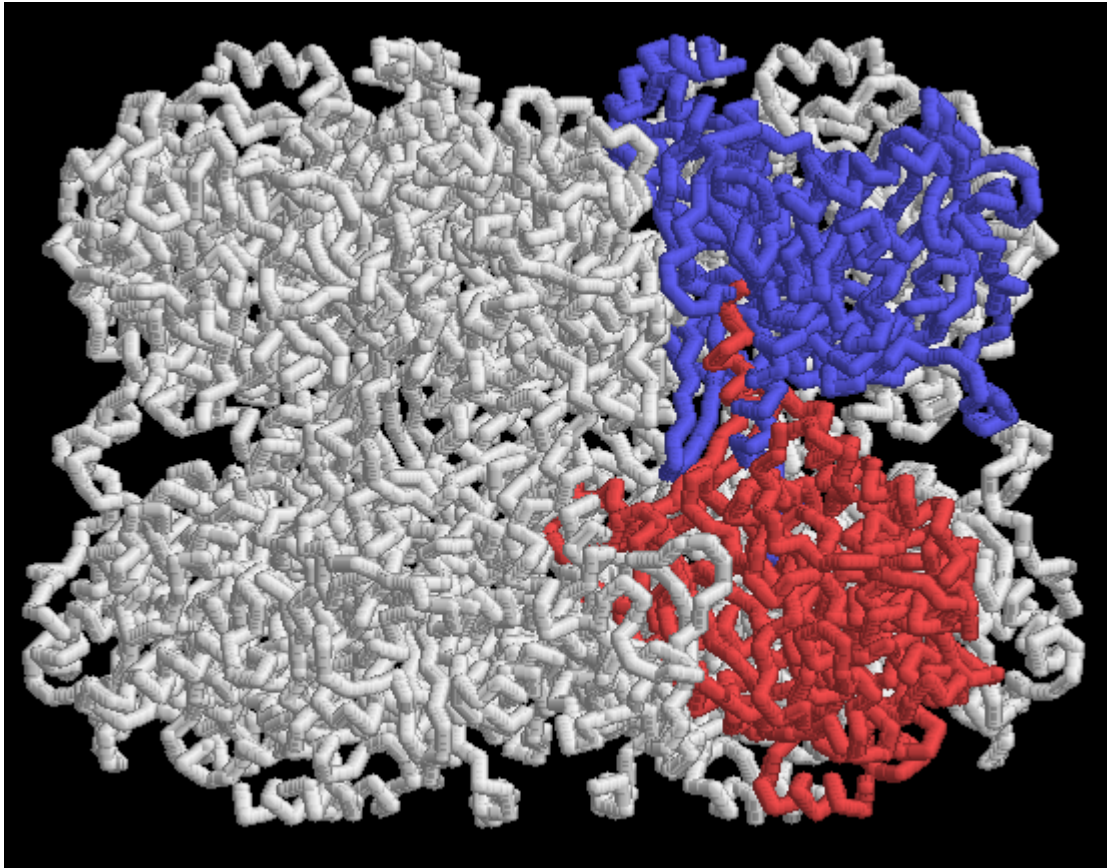
谷氨酰胺合成酶的每一个活跃合成位点都有两个金属离子：在通道的中心镁或锰离子（紫色所示）。底物从通道两边进入：ATP 从暴露的顶部进入，酶、谷氨酸和氨挤过开放亚基之间的上环和下环。这个结构，包括结合在 ATP 位点的 ADP 分子、两个锰离子和一种与谷氨酰胺相同的大小和形状的抑制剂。



结构探索

谷氨酰胺合成酶体型巨大。PDB 中的 2gls 是探索其结构的好去处。尝试使用主干图显示亚基之间的交互作用。谷氨酰胺合成酶的调控依靠亚基之间的通信，并且亚基紧密结合。每个亚

基的链末端都穿过相邻亚基的中间背面环--注意亚基红色区域中被戳成蓝色的部分。
这幅插图是由 RasMol 创建，您可以在 PDB 中通过点击加入代码创建类似的所有谷氨酰胺合成酶的结构插图。选择 RasMol 选项下视图结构。



对谷氨酰胺合成酶进一步阅读

David S. Eisenberg, Harindarpal S. Gill, Gaston M.U. Pfluegl and Sergio H. Rothstein (2000):
Structure-function relationships of glutamine synthetases. *Biochimica et Biophysica Acta* 1477, pp. 122-145.