

脂肪酸合酶

2007 年 6 月，分子月报，作者：David Goodsell

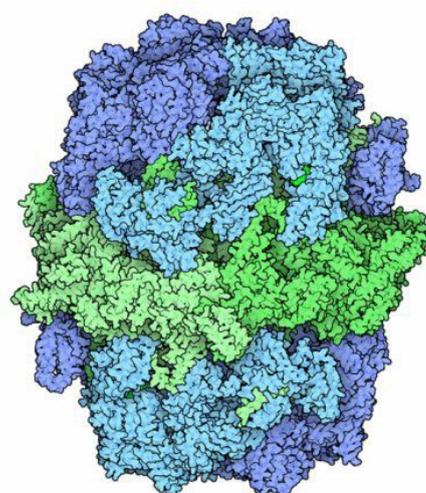
译者：李娇娇（农科院植保所）

关键词：脂肪酸合酶活性，脂肪酸的生物合成过程，磷酸泛酰巯基乙胺结合位点

介绍 最近来说，脂肪并不是一个好词。但是，我们又离不开脂肪，或者说是我们离不开脂肪酸，脂肪酸是由长链碳氢原子所组成的小分子物质，含有一个酸性基团。在人体内它主要具有两类最主要的功能。第一，它们组成脂类物质，形成细胞内外的膜类物质。第二，脂肪酸是能量的来源，所以，它常与甘油反应形成脂肪，这是储存能量的一种方式。同时，我们都知道，如果我们吃的过多，多余的脂肪会储存在我们体内。

脂肪的构建 大多数脂肪酸来自于我们的饮食，但是，如果需要的话，细胞也可以通过酶来产生脂肪酸。脂肪酸的构建是一个逐级过程，每次可以向合成链上增加 2 个碳原子。在合成的每一步都需要 4 个相互独立的化学反应，首先增加碳原子然后逐渐形成碳氢化合物。这个过程同样需要一些其他酶类来帮助开启这个反应过程和结束合成后脂肪酸的脱离。

脂肪的合成 显而易见，在细胞中所有这些复杂的工作都由一个长的蛋白质链所完成。它折叠成一定的区域在反应中负责不同的步骤。在 PDB 2cf2 文件中我们可以看到脂肪酸合成酶的高分辨率结构。在 PDB 2uvb 和 2uvc 中显示这种酶来自于一种真菌，在两条链中包含了所有的功能。完整的复合体包含有 12 条链，中间 6 条 α 链、3 条 β 链。这些都存在于中部大沟内。在脂肪酸合成酶中合成的脂肪酸与一个不稳定的 α 链相结合，在增加

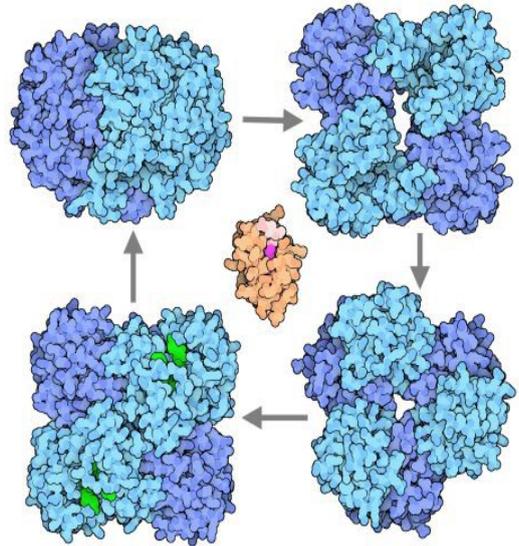


碳原子的过程中，它也逐渐转移位点

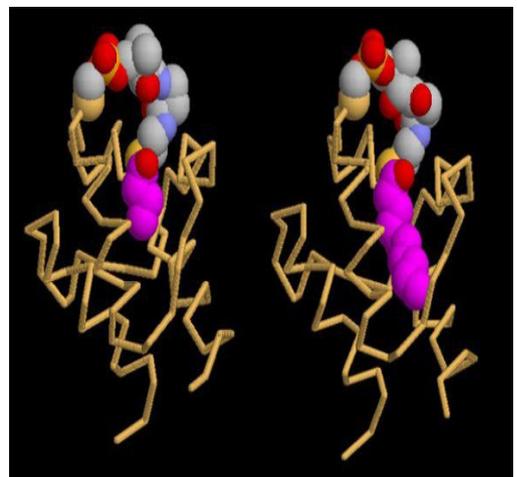
分步构建 在另一方面，植物和细菌使用一组相互独立的酶来生成脂肪酸。在这里只展示4种酶，分别来自于PDB的lkas, li01, lulz, ldfg条目。它们协作将2个碳原子连接到正在合成的链上并且使它们保持合适的状态。位于中间的蛋白质称为酰基携带蛋白

(PDB 2fae) 类似一个梭子的作用，使得合成的脂肪酸链在不同酶之间穿梭。你可能会疑惑，哪一种方法会更好呢？是一系列独立的酶还是一个大复合体？脂肪酸的合成是十分高效的。既然所有的过程

都在一个大的蛋白质链中完成，那么不断合成的脂肪酸就能够非常高效的从一个位点穿梭到另一个位点。然而，多酶复合体的缺点就是，只能合成一类脂肪酸：软脂酸。在细菌和植物中，虽然没有那么高的效率，一些其他的酶类可用来生产其他的脂肪酸。



结构探索 在一些酰基载体蛋白中，我们可以看到不断合成的脂肪酸链。在细菌和植物中酰基载体蛋白携带着脂肪酸在不同酶间穿梭。酰基载体蛋白具有一个特殊的辅因子，能够连接丝氨酸，称为磷酸泛酰巯基乙胺。它很长，很灵活，使得脂肪酸能够在酶的活性位点移动。当酰基载体蛋白不与酶结合的时候，碳链也能够存在于它的一个深沟内。在这里展示出两种结构，第一



个显示4个碳原子结合到生成链上，第二个显示10个碳原子结合到生成链上。

在 PDB 中能够找到其他长度的结构，也能够找到不结合脂肪酸的酰基载体蛋白。

关于脂肪酸合酶的其他参考文献

S. Smith (1994) The animal fatty acid synthase: one gene, one polypeptide, seven enzymes. *FASEB Journal* 8, 1248-1259.

S. W. White, J. Zheng, Y. M. Zhang and C. O. Rock (2005) The structural biology of type II fatty acid biosynthesis. *Annual Review of Biochemistry* 74, 791-831.