

滨螺卓越的耐高温能力，温度耐受上限竟高达 55°C

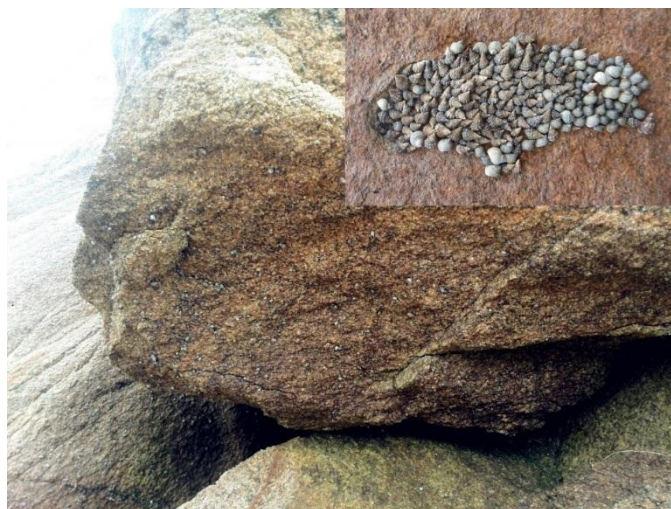
—— 潮间带 *Echinolittorina* 属滨螺细胞质苹果酸脱氢酶高温耐受机制的研究

近日，*Journal of Experimental Biology* 杂志刊登了厦门大学近海海洋环境科学国家重点实验室董云伟教授团队的重要研究成果“*Heat-resistant cytosolic malate dehydrogenases (cMDHs) of thermophilic intertidal snails (genus Echinolittorina): protein underpinnings of tolerance to body temperatures reaching 55°C*”。

研究团队以分布于高潮间带，具有高耐热性的两种滨螺为研究对象，通过生理生化实验及计算机模拟手段，发现耐热的软体动物通过增强代谢关键酶的作用，避免了在高温条件下的解链；研究团队还提出，局部柔性的增长使得酶在低温条件下能够发挥其催化功能，同时能在极端高温条件下，起到稳定蛋白质的作用，确保了蛋白质功能的维持。这些发现对于查明环境温度对生物分布的影响及其机制，预测气候变暖的生态学效应将具有重要意义。文章一经刊出，引起广泛关注，美国科学促进会（AAAS）EurekAlert 资讯平台撰文对该研究进行了报道，并得到了 phys.org、bioengineer.org 等网站的全文转载刊出。

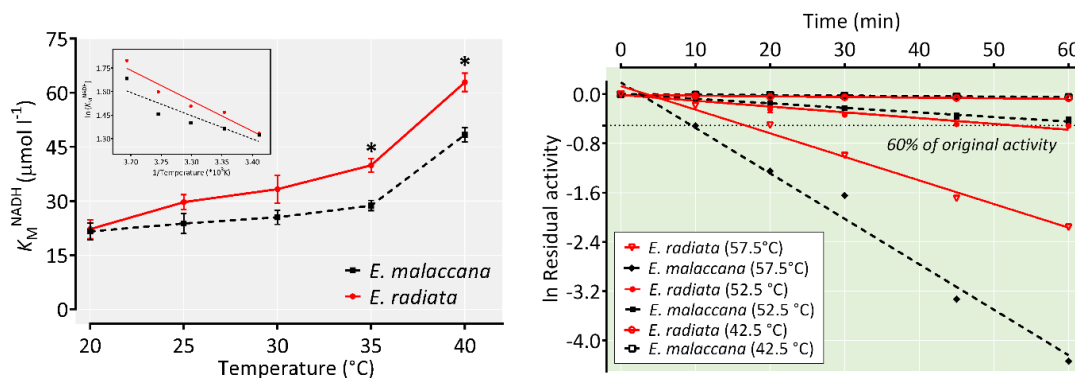
潮间带系统是地球上最严酷的生境之一，温度变化非常剧烈，同时还受海陆温度变化的双重影响，对气候变暖极其敏感，是研究生物对极端温度适应机制及气候变暖生态效应的理想系统。为了应对严酷的温度环境条件，维持机体代谢，保证存活、生长和繁殖成功，潮间带生物形成了多种生理生化适应策略。如何在高温下维持蛋白质稳定性并保持酶活性是生物面临的重要挑战。正常生理温度下，酶分子会保持稳定性（Stability）和柔性（Flexibility）之间的平衡——稳定性使得酶分子不会因变性和聚集而失去活性，而柔性则确保其能够适当折叠以结合底物来维持催化能力。

滨螺广泛分布于潮间带高潮区，是潮间带垂直分布区划分的标志性物种。塔结节滨螺（*Echinolittorina malaccana*）和粒结节滨螺（*E. radiata*）是我国岩相潮间带高潮区常见物种，其温度耐受上限高达 55-60°C。被这些微小生物不可思议的热耐受性所吸引，董云伟教授团队与美国斯坦福大学 George Somero 教授，以及华侨大学张光亚教授团队合作，进行了一系列研究，探索了高热耐受性滨螺在极端高温条件下，仍旧保持体内蛋白质微结构的完整、功能的维持的奥妙所在。



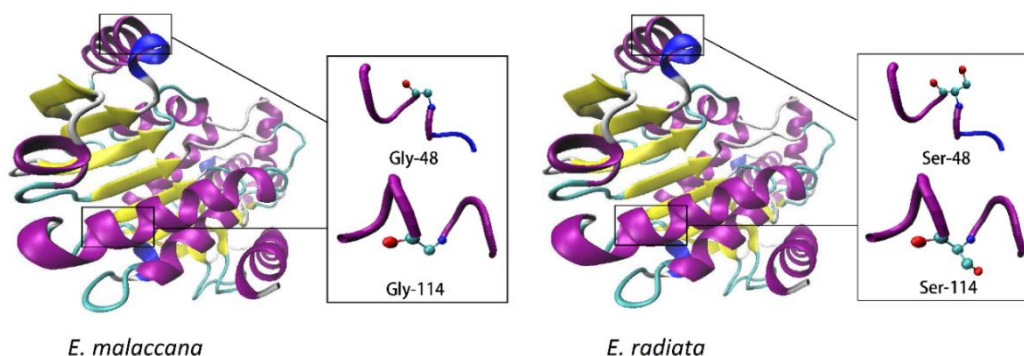
栖息于高潮间带的滨螺频繁遭受极端高温的胁迫

细胞质苹果酸脱氢酶（cMDH）广泛存在于生物体内，参与多种生化途径，在维持氧化/还原平衡，促进细胞质和细胞器代谢产物交换方面具有重要作用。研究团队采集了高潮间带 *Echinolittorina* 科的两种滨螺——能够耐受高达 55°C 极端高温的塔结节滨螺，以及热耐受性略逊色的粒结节滨螺。从滨螺体内分离出 cMDH 后，在 20-40°C 范围内测定了酶促动力学系数（即 K_M^{NADH} ）；结果表明，塔结节滨螺 cMDH 在高温条件下较来源于粒结节滨螺的 cMDH，具有更强的催化能力。接着，在一系列温度下对酶进行热刺激实验，记录酶活性随时间的变化过程；经过 1h 57.5°C 高温刺激，粒结节滨螺 cMDH 几乎失活，而高热耐受性的塔结节滨螺 cMDH 虽然反应速率较热激前显著下降，却仍未失活，残留一定的酶活性。

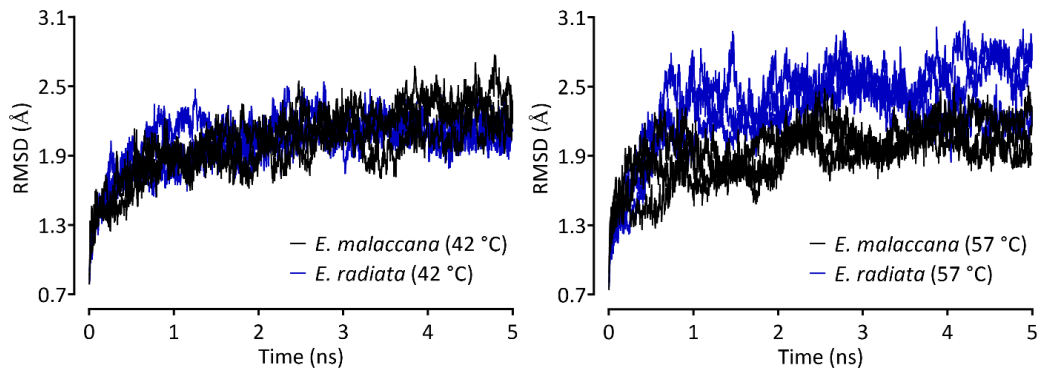


塔结节滨螺与粒结节滨螺具有极强的结构与功能的热耐受性

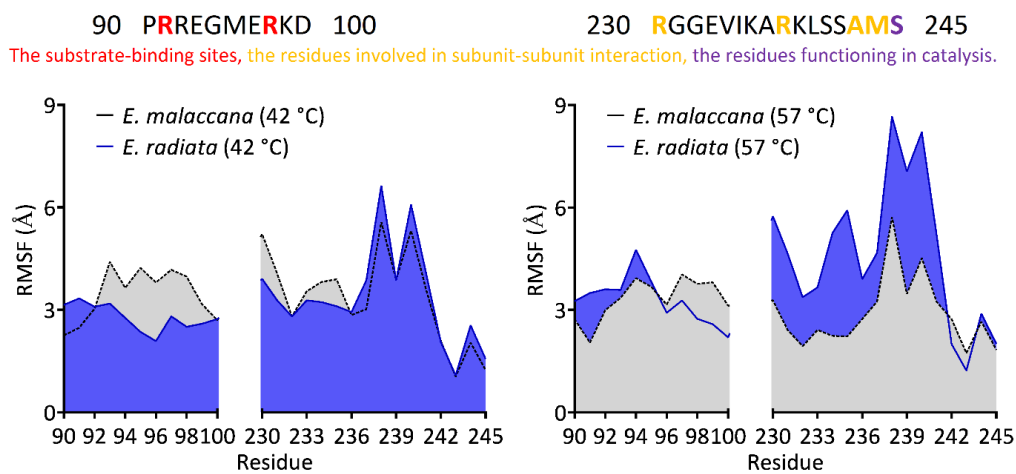
通过测定上述两种不同来源 cMDH 氨基酸序列，研究团队发现两个关键位点——肽链中的第 48 和 114 号位点。粒结节滨螺 cMDH 中这两个位点的丝氨酸（Ser），在塔结节滨螺 cMDH 中被更小得多的甘氨酸（Gly）所取代。为了探究上述氨基酸序列的细微变化是如何影响蛋白质的结构与功能，研究团队利用计算机模拟手段，在 42 和 57°C 下模拟了蛋白质的变性过程，获得其微结构在不同温度影响下的变化轨迹，发现塔结节滨螺 cMDH 在 57°C 极端高温下较粒结节滨螺 cMDH 更稳定的关键所在——具有更强的刚性（Rigidity），即结构的稳定性。另一方面，模拟的结果也指出，与酶功能相关的氨基酸区域，其柔性同样更强，局部柔性的增长使得酶在低温条件下能够发挥其催化功能，同时能在极端高温条件下，起到稳定蛋白质的作用，保护酶免受高温刺激而导致的失活。



氨基酸序列的细微变化即可引起蛋白质的结构与功能的剧烈变化。



极端高温下，热耐受性更强的塔结节滨螺具有更强的结构刚性（表现为更低的RMSD水平）。



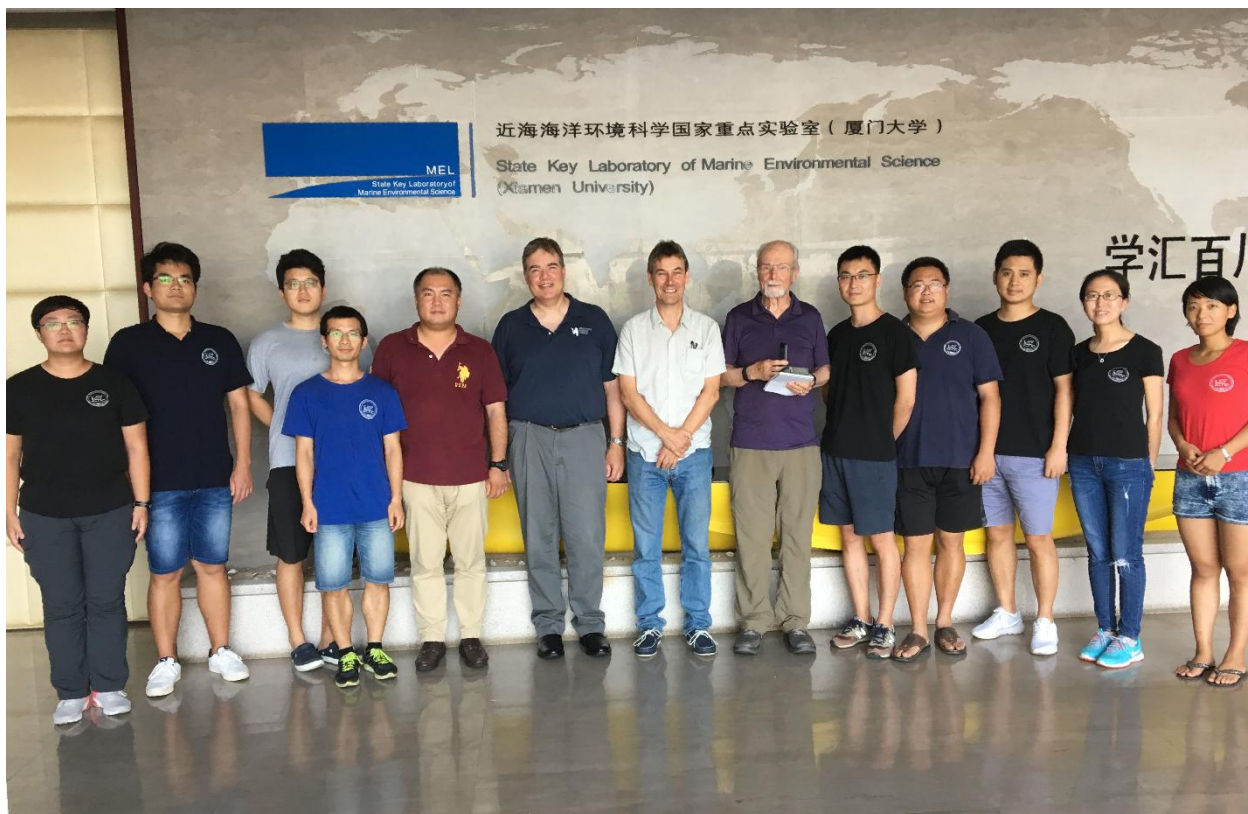
局部柔性的增长（表现为更高的RMSF水平）使得酶在低温条件下能够发挥其催化功能，同时能在极端高温条件下，起到稳定蛋白质的作用，确保蛋白质功能的维持。

Liao, M., Zhang, S., Zhang, G., Chu, Y., Somero, G. N. and Dong, Y.* (2017). Heat-resistant cytosolic malate dehydrogenases (cMDHs) of thermophilic intertidal snails (genus *Echinolittorina*): protein underpinnings of tolerance to body temperatures reaching 55°C. *J. Exp. Biol.* **220**, doi: 10.1242/jeb.156935.

详见 <http://jeb.biologists.org/content/220/11/2066>

董云伟教授及其带领的潮间带生理生态学实验室（LinE），长期致力于潮间带生物对环境变化的生理适应机制及其生态效应的研究，在 *Proceedings of the Royal Society B - Biological Sciences*、*Molecular Ecology*、*Functional Ecology*、*Journal of Experimental Biology*、*Marine Ecology Progress Series* 等国际主流期刊发表SCI收录论文数十篇（近5年30篇）。初步阐明了潮间带生物对极端温度胁迫极强的生理适应能力和特殊的适应机制（*P. Roy. Soc. B - Biol. Sci.*, 10.1098/rspb.2016.2367; *J. Exp. Biol.*, 10.1242/jeb.084269, 10.1242/jeb.156935, 10.1242/jeb.059899; *J. Therm. Biol.*, 10.1016/j.jtherbio.2014.02.003）；提出潮间带生物对温度适应能力的差异是决定其垂直分布、季节动态及纬度分布的决定性因素，在气候变化背景下生物分布

区的迁移与潮间带生物对温度适应能力的差异具有密切关系 (Mar. Ecol. Prog. Ser., 10.3354/meps11303; J. Exp. Biol., 10.1242/jeb.024505; Mar. Biol., 10.1007/s00227-011-1642-6; Biol. Bull., 10.2307/25470698) ; 并指出多重环境因子对潮间带生物生理活动的协同效应, 偶然性降雨会显著加剧夏季高温对潮间带生物的胁迫作用, 可能造成潮间带生物大规模死亡 (Mol. Ecol., 10.1111/mec.12882; Funct. Ecol., 10.1111/1365-2435.12625)。此外, 实验室还关注人工海堤结构的建设对我国潮间带生态系统结构和生物地理学格局的影响 (Divers. Distrib., 10.1111/ddi.12443), 并以 Letter 形式提出人工设施的建设为潮间带生物提供了合适的底质, 促进了中国沿岸岩相潮间带生物南北种群交流的观点 (Science, 10.1126/science.347.6226.1079-b)。



厦门大学潮间带生理生态学实验室及其合作研究者。左5: 董云伟教授, 左6: Brian Helmuth 教授 (美国东北大学), 左7: Gray Williams 教授 (香港大学), 左8: George Somero 教授 (美国斯坦福大学)。

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4550-2322>

Scholar Google: <http://scholar.google.com/citations?user=rMwFNmqAAAAJ&hl=en>