微生物所利用计算推动微生物转氨元件发掘与氨基酸高效利用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10398.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！

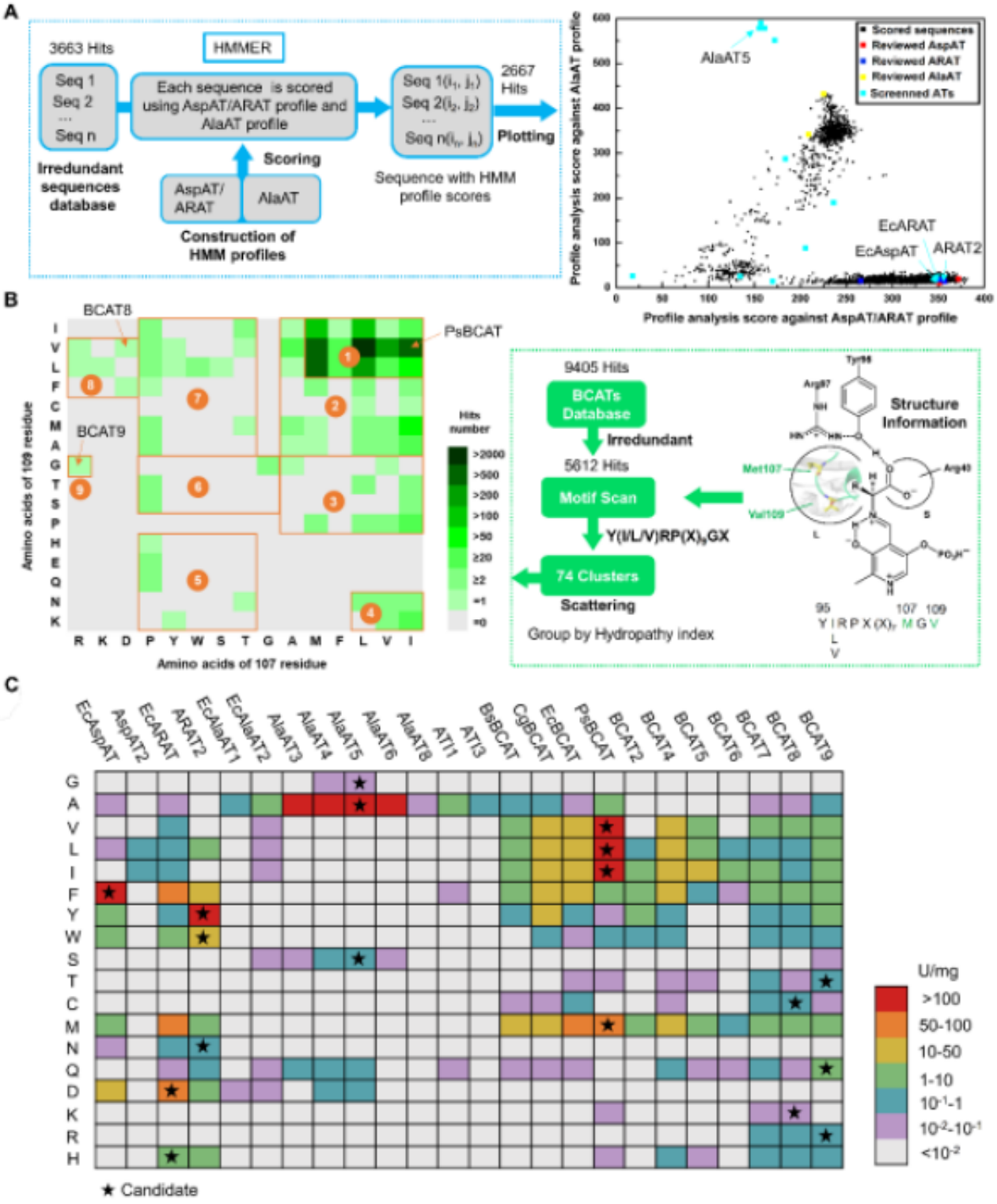
近年来，合成生物学的快速发展使微生物发酵生产天然氨基酸的成本持续降低，氨基酸产业取得了巨大发展。然而，我国作为氨基酸生产和消费大国，大宗型氨基酸产品已经进入供过于求的状态。因此，发展使用生物基L-氨基酸作为初始原料生产高附加值产品的新型生物技术，对可持续性发展与产业升级具有重要意义。

酮酸作为L-氨基酸合成的直接前体物质，在人体和动物的新陈代谢中起着重要作用，被广泛应用于医药（复方酮酸片用于治疗慢性肝肾功能衰竭）、食品（功能饮料）、农业和养殖业等多个领域。但目前酮酸的化学合成需要使用昂贵的催化剂或特殊的起始化合物，从而存在高生产成本和环境不友好等诸多缺点。因此，使用生物基L-
氨基酸转化生产酮酸在可持续性与经济性方面具有优势。

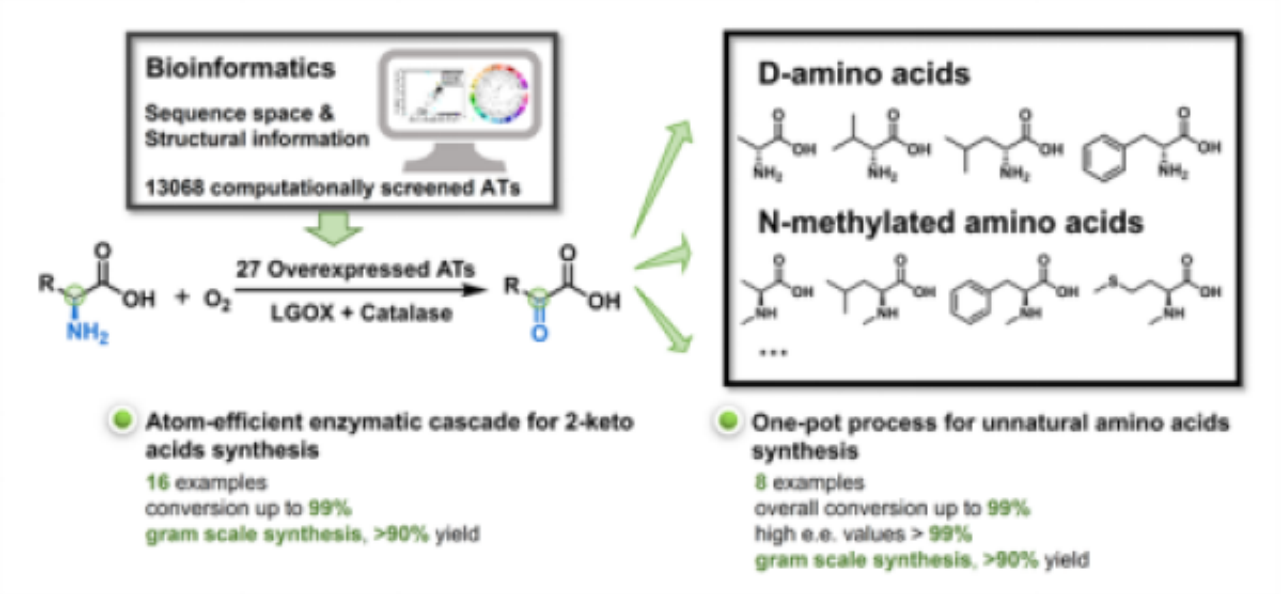
近日，中国科学院微生物研究所吴边团队开发了一种基于转氨酶的多酶级联系统，能够直接将L-氨基酸氧化为对应的酮酸。该级联反应使用廉价且可再生的底物，通过酶介导的氧气引入，将转氨酶的不利化学平衡转移到产物的合成方向，具备优秀的原子经济性。由于转氨酶一般只接受一组相似氨基酸作为底物，这种底物选择的严谨性阻碍了该技术的广泛应用。为了解决上述问题，该团队从生物信息大数据出发，通过一系列生物信息学与计算生物学结合的方法，寻找兼容上述级联反应的新型转氨元件以扩大其应用范围。通过对序列和结构的组合分析，研究团队建立了针对不同家族的转氨元件高效快速的计算筛选方法，将未知序列展开到二维平面上，通过对序列所在位置的分布进行计算筛选，从数据库中的一万余个转氨元件中选取了27个候选序列进行测试。最终建立了一个由6个具有互补的底物选择性的转氨元件构成的酶工具箱，实现了对天然L-
氨基酸的全覆盖。

在催化剂量的谷氨酸的辅助下，该酶级联反应平台可以将绝大多数的L-氨基酸高效地转化为相应的酮酸。除此之外，该级联反应还具有很高的兼容性与延展性。该团队将酮酸合成的酶促级联反应与D-氨基酸和N-取代氨基酸的酶促反应进行偶联，进一步实现了从L-
氨基酸作为出发底物，一锅法合成高附加值手性D-氨基酸和N-取代氨基酸。

该项研究打通了L-氨基酸到酮酸及相关高价值衍生物的绿色合成途径，加深了对于转氨酶底物选择性机制的理解，也为利用计算技术挖掘微生物资源宝库提供了借鉴。近期这一成果发表在*ACS Catalysis*上，文章第一作者是微生物所博士研究生李涛，吴边为通讯作者。



通过计算技术挖掘微生物转氨元件



使用微生物酶级联反应高效转化天然氨基酸为高值化合物

研究团队单位：微生物研究所

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