

微生物所等通过计算机蛋白质设计实现温和条件下微塑料的生物降解

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12482.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！

塑料工业在给人类社会的生活、生产带来方便的同时，导致大量废旧塑料垃圾的产生。由于其固有的硬度、强度、耐用性及稳定性需求，废弃塑料制品无法自动降解，长期暴露对环境造成严重危害。目前，塑料垃圾的处理方式通常是填埋和焚烧，这种“生产-废弃-处理”的单向过程不符合循环经济的理念，无法从源头解决“白色污染”问题。

2004年，英国普利茅斯大学教授Richard C.Thompson等人在Science

上发表短文，提出“微塑料”的概念。大量不可降解的微小塑料碎片（~20 μm）在环境中逐步转移到土壤和海洋，最终进入生态圈和食物链，被包括人类在内的生物摄入，威胁人类健康和动植物的生存，发展绿色生物降解策略已成为生态、环境等领域的迫切需求。2016年，日本京都工艺纤维大学Kohei Oda团队在Science

报道了首个在30 °C下可有效降解低结晶度

PET塑料的IsPETase降解酶，然而，该酶稳定性差，无法满足生物降解实际应用需求。

中国科学院微生物研究所研究员吴边团队提出一种提出新型蛋白质稳定性计算设计策略（greedy accumulated strategy for protein engineering,

GRAPE）（图1），基于计算机蛋白质设计对Is

PETase进行了稳定性改造，获得了鲁棒性显著增强的重设计酶，为拓宽生物降解塑料的应用场景提供了新思路。科研人员采用融合策略，综合使用四种不同的单点预测算法辅以结构缺陷分析，预测了85个潜在有益突变。经过对预测突变的实验检验，获得了21个有益单点突变（ $\Delta T_m \geq 1.5^\circ\text{C}$ ）。通过K-

means聚类算法，科研人员将21个有益单点突变分为3个Cluster，并依据贪婪算法（图2）对每个Cluster进行迭代叠加

。经过10轮迭代叠加，科研人员获得

熔融温度提高31 °C的Is

PETase突变体（命名为DuraPETase）。在温和条件下，DuraPETase对30%结晶度PET薄膜的降解效率相较于野生型提升了300倍（图3B）。通过扫描电镜可观察到，经DuraPETase处理后的PET薄膜内部结构发生了显著的腐蚀变化（图3D）。科研人员对DuraPETase蛋白晶体结构进行解析（图4），验证了突变体活性位点区域氨基酸之间协同相互作用，探究了DuraPETase性能改善的分子机制。该研究实现了2g/L微塑料在温和条件下的完全降解，为废水中微塑料的预处理提供了新的处理思路。

GRAPE策略的优势在于运用聚类算法和贪婪算法，对计算获得的有益突变体进行系统聚类分析，再结合贪婪算法进行网络迭代叠加，大幅规避了不同突变位点间的负协同相互作用，在较短时间内最大限度的探索序列空间叠加路径。该研究为计算机辅助蛋白质改造提供了新思路，并为进一步了解和推进自然环境中的聚酯水解提供了有价值的工具。

相关研究成果发表在ACS

Catalysis

上，并被选为当期封面文章。微生物所助理研究员崔颖璐及博士研究生陈艳春为论文共同第一作者，吴边为论文通讯作者。微生物所研究员向华、唐双焱、杜文斌，天津工业生物技术研究所研究员刘卫东团队，中国科学技术大学教授刘海燕团队，南京大学教授梁勇团队以及美国加利福尼亚大学教授Houk为研究工作提供了重要指导和帮助。研究工作得到国家自然科学基金委员会与欧盟合作项目“合成塑料降解转化微生物菌群”、国家重点研发计划、国家自然科学基金优秀青年项目和面上项目、中国科学院战略生物资源服务网络计划生物资源衍生库项目，以及北京市自然科学基金项目的支持。

[论文链接](#)

图1. GRAPE策略示意图

图3. (A) DuraPETase相较于野生型IsPETase在不同温度下对30%结晶度PET薄膜的降解性能；(B) DuraPETase及野生型IsPETase在37 °C条件下对30%结晶度PET薄膜的降解曲线；(C) DuraPETase及野生型IsPETase在有机溶剂中的降解性能；(D) PET薄膜在①缓冲溶液对照；②野生型IsPETase；③DuraPETase；④DuraPETase+5%甲醇溶剂中孵育10天的扫描电镜图；(E) DuraPETase及野生型IsPETase对纳米塑料及微塑料的降解曲线

图4. (a) W159H，(b) I168R-S188Q，及(c) S214H-L117F-Q119Y突变的结构分析，黄色、绿色、蓝色分别代表野生型IsPETase，DuraPETase晶体结构及DuraPETase的分子动力学模拟轨迹构象

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](https://www.iikx.com)转发