
7平方厘米芯片可同时检测千种突变酶

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14876.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！

7平方厘米芯片可同时检测千种突变酶。人们要弄清蛋白质或酶是如何工作的，以及了解基因突变如何影响这些对生命至关重要的分子，往往需要数年时间。研究人员必须一个个地改变分子中的氨基酸，产生变异的酶，并测试变异如何影响酶的机能。

现在，一种蚀刻有微小通道的玻璃芯片，可以让研究人员一次测试超千种突变酶，并将时间缩短到几个小时。

近日，发表在《科学》上的一篇文章描述了这种名为高通量微流体酶动力学（HT-MEK）的新系统，如何为科学家研究致病蛋白质、开发分解环境毒素的酶，以及理解不同物种之间的进化关系提供一种更快的方法。

为开发HT-MEK，美国斯坦福大学的生物工程师Polly Fordyce和生物化学家Daniel Herschlag等人工作了6年，最终制成了一个价值10美元、约7平方厘米大小的芯片。该芯片包含1568个微孔，每个孔包含一种变异的酶和一个微流控系统，后者可以同时向所有突变体输送试剂。

为了测试这个系统，Fordyce和Herschlag选择了一种叫做PafA的细菌酶，这种酶可以改变其他蛋白质。通过设计DNA序列，他们将PafA的526个氨基酸分别替换成不同的氨基酸，从而创建了一个突变酶库。机器人将这些DNA序列放入芯片的单个孔中并添加试剂，使蛋白质得以生成。然后，研究人员向该芯片中添加了一种化学物质，这种物质经PafA处理后会发光。他们用扫描仪测量了这种化学物质发出的光量——使PafA效力降低的突变会减少光量。

这一系统并非简单地告诉研究人员这个实验成功与否，而是能让他们检查每个突变酶进行反应的速度，并确定化学物质或pH值的变化如何影响酶折叠和功能。这就像剥下蛋白质的外壳往里面看，看到一幅建筑图。Fordyce说。

此外，由于一次可筛选如此多的突变体，该系统能让研究人员关注活性位点突变之外的区域。其他区域的突变仍可能通过改变酶折叠或与其他蛋白质结合的方式影响酶的功能。HT-MEK在PafA上确定了161个这样的位点。多年研究这种酶的Herschlag说，突变的影响程度令人惊讶。（来源：中国科学报唐一尘）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.abf8761>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Polly Fordyce 来源：《科学》

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](http://www.iikx.com)转发