
天津工生所在新酶设计方法研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16385.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！

酶作为生物催化剂，具有反应条件温和、绿色环保等优点，但存在催化底物类型有限、立体/区域选择性不高等缺点。对天然酶进行设计改造，提升其工业应用属性，具有重要的基础研究意义及应用价值。近年来，定向进化（directed evolution）已被证明是有效的酶改造手段。而定向进化技术背后的科学规律仍有待进一步探索。酶具有一定程度的可进化能力（evolvability），可被人为进化；不同类型酶的改造难度不一致，反映了酶的可进化能力不同。如何精准定位酶蛋白关键氨基酸残基位点，通过位点突变解锁其可进化能力并赋予人工酶新颖的催化特性，尚缺乏有效的解决手段。

近日，中国科学院天津工业生物技术研究所（国家合成生物技术创新中心）Reetz大师工作室研究员孙周通带领的酶分子工程与工业生物催化研究团队，开发出基于脯氨酸诱导的酶蛋白设计改造新方法（Proline-induced Loop engineering Test, PiLoT）。为验证PiLoT方法的可行性及优越性，研究选取醇脱氢酶TbSADH及其非天然潜手性酮底物为研究对象，PiLoT定位该酶远端位点的第84位脯氨酸残基（P84）为改造热点。计算机虚拟突变分析及后续迭代突变实验获得了催化活性及立体选择性均大幅提升的组合突变体P84S/I86L及 Δ P84/A85G。吉布斯自由能的变化（ $\Delta \Delta G$ ）进一步表明，突变体所增强的可进化能力是以降低稳定性的方式获得。该研究计算解析了P84位点突变诱导的催化口袋重塑，以及相关突变体立体选择性催化的分子机制。

该研究剖析酶的可进化能力与稳定性之间的关联性，首次提出基于脯氨酸诱导的PiLoT方法，使改造热点的选取不再局限于酶催化口袋，并将该方法应用于醇脱氢酶的底物特异性及立体选择性改造，获得了可高效不对称催化还原双芳基潜手性酮底物的系列突变体。该研究为新型酶催化剂的设计开发提供了新工具。

相关结果在线发表在*Angewandte Chemie International Edition*上。研究工作得到国家重点研发计划等的资助。

[论文链接](#)

研究团队单位：天津工业生物技术研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发