我国科学家建立蛋白质从头设计新方法

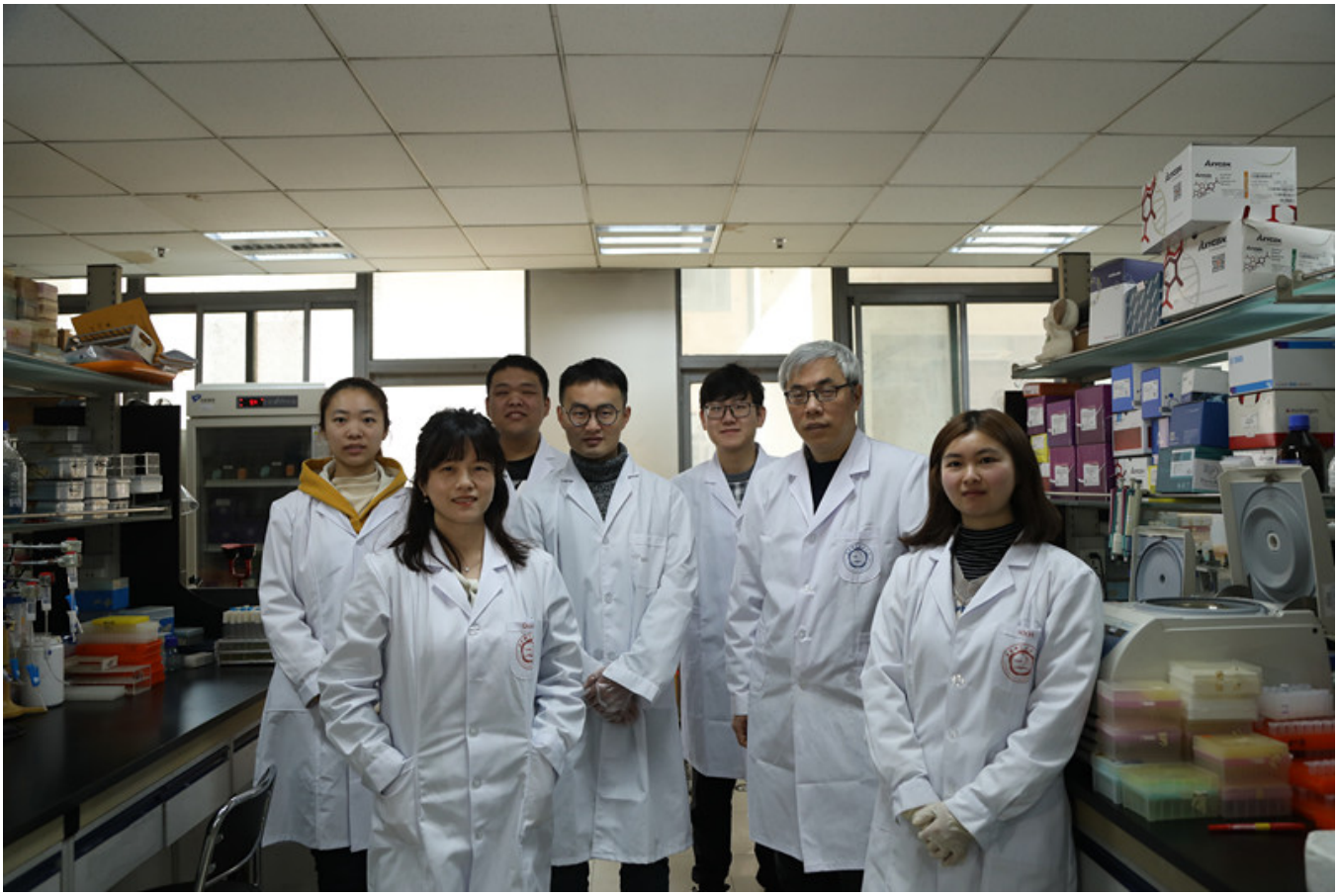
作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17355.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！

我国科学家建立蛋白质从头设计新方法。

中国科学技术大学刘海燕教授、陈泉副教授团队基于数据驱动原理，开辟出一条全新的蛋白质从头设计路线，在蛋白质设计这一前沿科技领域实现了关键核心技术的原始创新，为工业酶、生物材料、生物医药蛋白等功能蛋白的设计奠定了坚实的基础。相关成果北京时间2月10日发表于《自然》。



研究团队部分成员在实验室 中国科大供图

蛋白质是生命的基础，是生命功能的主要执行者，其结构与功能由氨基酸序列所决定。目前，能够形成稳定三维结构的蛋白质，几乎全部是天然蛋白质，其氨基酸序列是长期自然进化形成。在天然蛋白结构功能不能满足工业或医疗应用需求时，想要得到特定的功能蛋白，就需要对其结构进行设计。近年来，国际上蛋白质从头设计的代表性工作主要采用RosettaDesign——使用天然结构片段作为构建模块来拼接产生人工结构。然而，这种方法存在设计结果单一、对主链结构细节过于敏感等不足，显著限制了设计主链结构的多样性和可变性。

中国科学技术大学相关团队长期深耕计算结构生物学方向的基础研究和应用基础研究。施蕴渝院士是国内这一领域的开拓者。刘海燕教授、陈泉副教授团队十余年来致力于发展数据驱动的蛋白质设计方法。该团队首先建立了给定主链结构设计氨基酸序列的ABACUS模型，进而发展了能在氨基酸序列待定时从头设计全新主链结构的SCUBA模型。理论计算和实验证明，用SCUBA设计主链结构，能够突破只能用天然片段来拼接产生新主链结构的限制，从而显著扩展从头设计蛋白的结构多样性，甚至设计出不同于已知天然蛋白的新颖结构。SCUBA模型+ABACUS模型构成了能够从头设计具有全新结构和序列的人工蛋白完整工具链，是RosettaDesign之外目前唯一经充分实验验证的蛋白质从头设计方法，并与之互为补充。在论文中，团队报道了9种从头设计的蛋白质分子的高分辨晶体结构，其中5种蛋白质具有不同于已知天然蛋白的新颖结构。

审稿人认为，这项工作中提出的方法具有足够的新颖性和实用性；从头设计蛋白质具有挑战性，本工作中6种不同蛋白质的高分辨率设计是一项重要成就，证明这种方法运行良好。（来源：中国科学报 桂运安 王敏）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-021-04383-5

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：刘海燕等 来源：《自然》

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