生物物理所等在遗传编码膦配体及人工金属蛋白（酶）设计研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21039.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！

生物物理所等在遗传编
码膦配体及人工金属蛋白（酶）设计研究中获
进展
。11月23日
，中国科学院生物物理
研究所王江云课题组和清华大学陈永湘课题组，在*JACS*上，发表了题为*Genetically Encoded Phosphine Ligand for Metalloprotein*
Designn
的研究论文。该工作首次运用遗传密码子扩展（GCE）策略，将非天然的膦配体引入生命体系，进而发展了含非天然膦配体的人工金属蛋白（酶）的构建策略。

自然界和生物体中，作为构成生命体的重要元素，磷元素多以+5价的化合物形式存在于生命体系中，并发挥重要的生理功能。+3价磷因特殊的电子结构而具有更丰富的功能特性，但由于地球生物圈处于富氧环境的局限，生物体几乎没有进化出利用低氧化态磷的运行法则。化学家可以将+3价的磷元素发展为N、O、S元素之外的一种重要的催化剂配体，即膦配体，并化学进化出具有特殊催化活性的过渡金属催化剂，发展出较多自然界不存在的反应类型，将这些成果、智慧拓展到生物进化体系，进而设计、构建新型的人工金属蛋白，这是合成生物学中颇具前景的研究方向。

本研究克服了基因编码膦配体的三个挑战：膦配体具有较强的氧敏感性，无法兼容在有氧条件下、细胞内的蛋白质生物合成过程以及生理条件下氨酰-tRNA合成酶的定向进化；金属有机化学中的金属配位、缀合过程多在惰性氛围的手套箱等进行，普通的生化实验条件下难以制备含膦配体的人工金属蛋白（酶）；膦配体结构一般均具有较大的体积、水溶性差。该研究首次实现了将低价态、非天然的膦配体通过GCE策略引入生命体系，插入蛋白骨架上的任意位点。

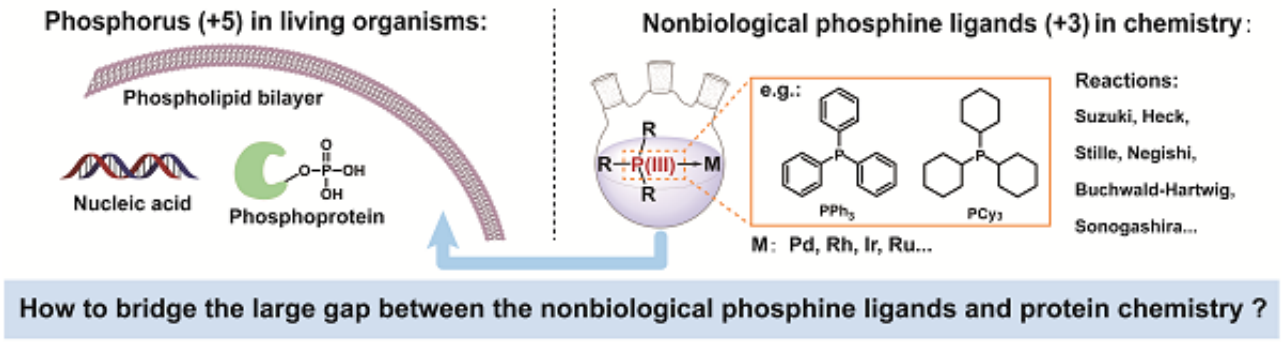
科研人员设计并合成了一种硼烷保护的含膦配体非天然氨基酸P3BF，其在水相、空气条件下比较稳定；经过筛选和定向进化得到一个能特异性识别P3BF的氨酰-tRNA合成酶突变体P3BFRS；借助遗传密码子扩展技术，在大肠杆菌内将P3BF插入了蛋白质的任意特定位点；首次解析了含非天然膦-硼（P-B）键、1.95 Å 分辨率的蛋白质晶体结构。

此外，研究人员发展了一种可在水相、空气的有氧条件下，简便地一步直接将膦硼化合物P3BF转化为膦-金属复合物的新策略。该策略条件温和、高效、绿色，与蛋白兼容，操作简便，无需

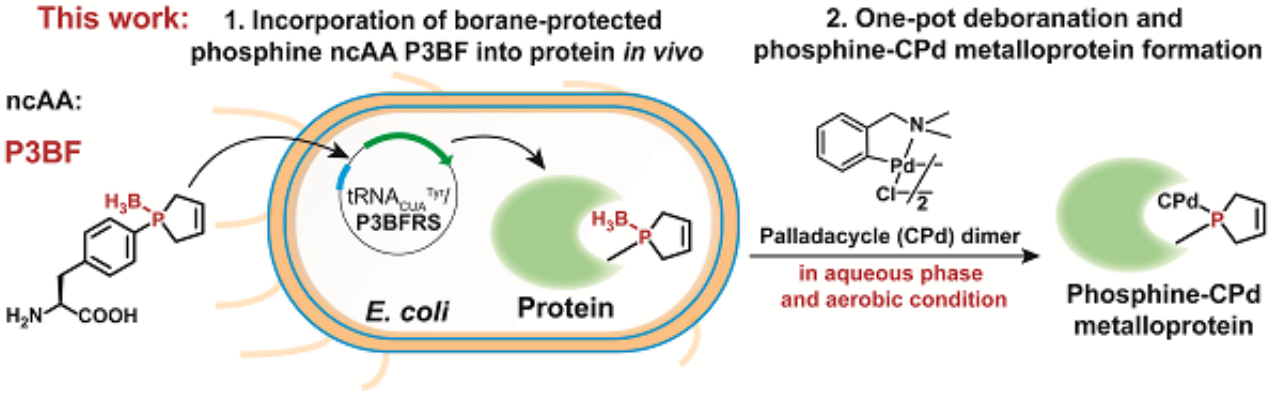
无氧处理，为蛋白质上的化学转化提供了可行方案；根据实验现象，对该一步法直接转化反应进行初步的机理探究，给出可能的反应路径。在此基础上，本研究将膦硼非天然氨基酸P3BF插入了一种具有特殊空腔结构的LmrR蛋白，并利用一步法的直接转化策略，在水相、空气的条件下，构建了含膦-环钯金属复合物的人工金属蛋白，发展了膦-
金属蛋白构建的新策略，为下一步实现人工金属酶、甚至全细胞催化创造了有利条件。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金等的支持。

论文链接



如何将非天然膦配体引入生命体系



非天然膦配体的生命体引入及人工金属蛋白构建策略

研究团队单位：生物物理研究所

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