
上海药物所绘制出糖电信号指纹图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24077.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！

糖是一类具有重要生物学功能的大分子，具有高度复杂的化学结构。目前，糖的结构解析依赖于传统的色谱法、质谱法和核磁法等结构表征手段。虽然这些方法相对成熟，但存在检测步骤复杂、无法实时动态检测等局限性，无法满足糖基础和应用科研需求。与另一类生物大分子核酸已实现高通量测序相比，糖的结构解析技术滞后。生物纳米孔作为高度敏感的传感器，应用于核酸分子以及多肽测序，而在糖测序方向是否可行尚未被证实。

近期，中国科学院上海药物研究所研究员高召兵/副研究员夏冰清（纳米孔方向）、研究员文留青（糖化学方向）与研究员程曦（计算生物学方向）等，设计并构建了一种工程改造的生物纳米孔，识别和捕捉到糖分子官能团乙酰氨基和羧基的特征电信号，描绘了含有这两种官能团不同聚合度糖的电信号指纹图谱，并运用于混合体系中不同糖分子的结构鉴定。该工作为以生物纳米孔为基础的糖测序技术打开一扇门。相关研究成果以 *Mapping the Acetyl amino and Carboxyl Groups on Glycans by Engineered α -Hemolysin Nanopores* 为题，在线发表在《美国化学会志》（JACS）上，并被选为封面文章。

科研团队将纳米孔 α -溶血素（ α -HL）的敏感位点113位的甲硫氨酸（M）作了基因工程改造，通过对极性、体积、电荷等氨基酸筛选，获得敏感性、特异性最佳的工程纳米孔M113R。该研究利用该纳米孔清晰地表征了单糖分子中乙酰氨基和羧基两种糖官能团的电流信号，并建立了两种糖官能团结构与电信号对应的指纹图谱。该团队利用分子动力学模拟和基因突变进一步剖析了糖分子进入该纳米孔中的动态过程，明确了纳米孔M113R识别两种官能团的分子机制。基于此，该研究利用两种官能团的特征电信号绘制了含有乙酰氨基和羧基寡糖的指纹图谱。该工作采用指纹图谱在糖混合体系中识别了含有两种基团的单糖、二糖和三糖。这一技术采用工程改造的纳米孔，无需对糖进行额外化学修饰或桥接。这一概念验证研究为高效建立糖分子指纹图谱库奠定了重要基础。

糖类化学信息的高效表征是糖结构解析中的关键挑战。与其他根据化学位移或峰强度信息的技术不同，该研究依据特征电信号分析糖分子结构信息，获得糖分子中特定官能团的特征信号，将分子结构信息与传感事件产生的特征电信号直接联系。研究发现，特征电信号能表征单糖分子的特殊结构，并可同时精确解读寡糖链的聚合度的大小，从多个维度反映糖分子结构的多方面特征。

该工作获得的糖电信号指纹图谱是基于纳米孔糖结构鉴定分析的重要一步。同时，该研究提出了基于纳米孔糖测序的可能路线。随着对糖分子更多官能团和其他特定结构的鉴定，该团队逐步完善糖分子指纹图谱的全方位绘制，建立了基于电信号的糖指纹图谱库，有望实现不同于现有技术路线的高效糖结构表征——纳米孔糖测序。

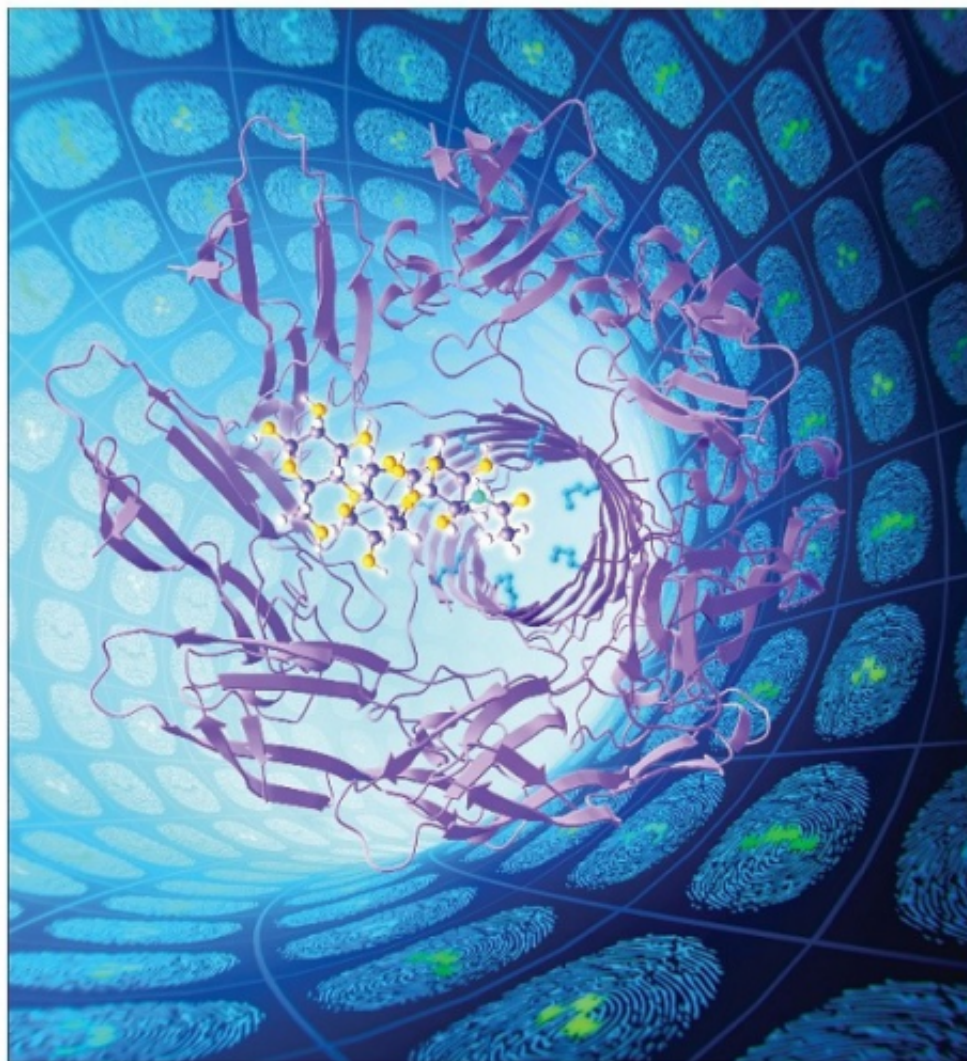
研究工作得到国家杰出青年基金、中国科学院青年创新促进会、上海市糖专项、上海市科技创新行动计划、上海市启明星计划、上海市自然科学基金、国家重点实验室计划、国家重点研发计划和中国科学院战略性先导科技专项的支持。

[论文链接](#)

August 30, 2023
Volume 145
Number 34
pubs.acs.org/jACS

J | A | C | S

JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY



 ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

www.acs.org

图1. 当期封面（利用工程改造的纳米孔绘制糖电信号指纹图谱）

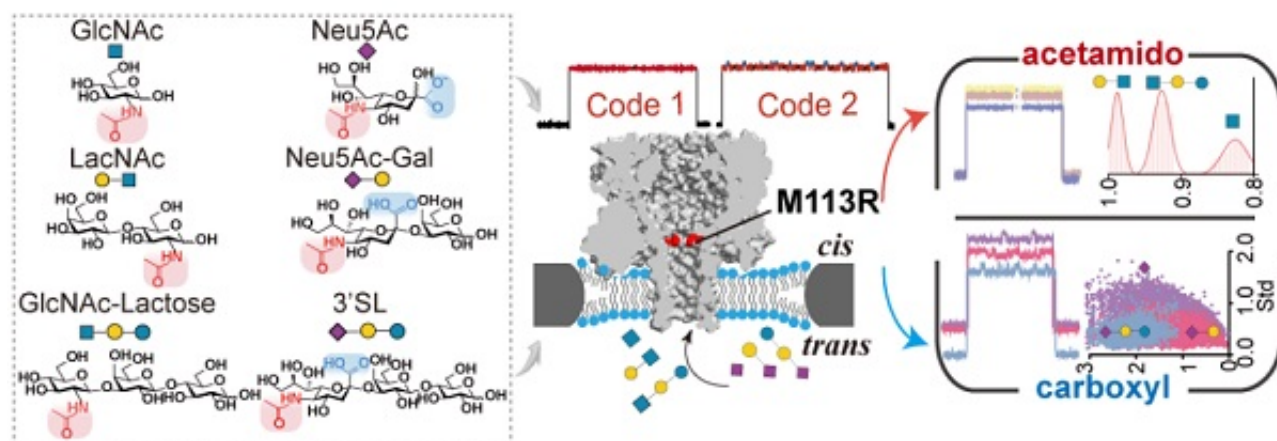


图2. 电信号指纹图谱识别混合体系中单糖、二糖和三糖

研究团队单位：上海药物研究所

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