

科学家设计出新型“活材料”的新范式

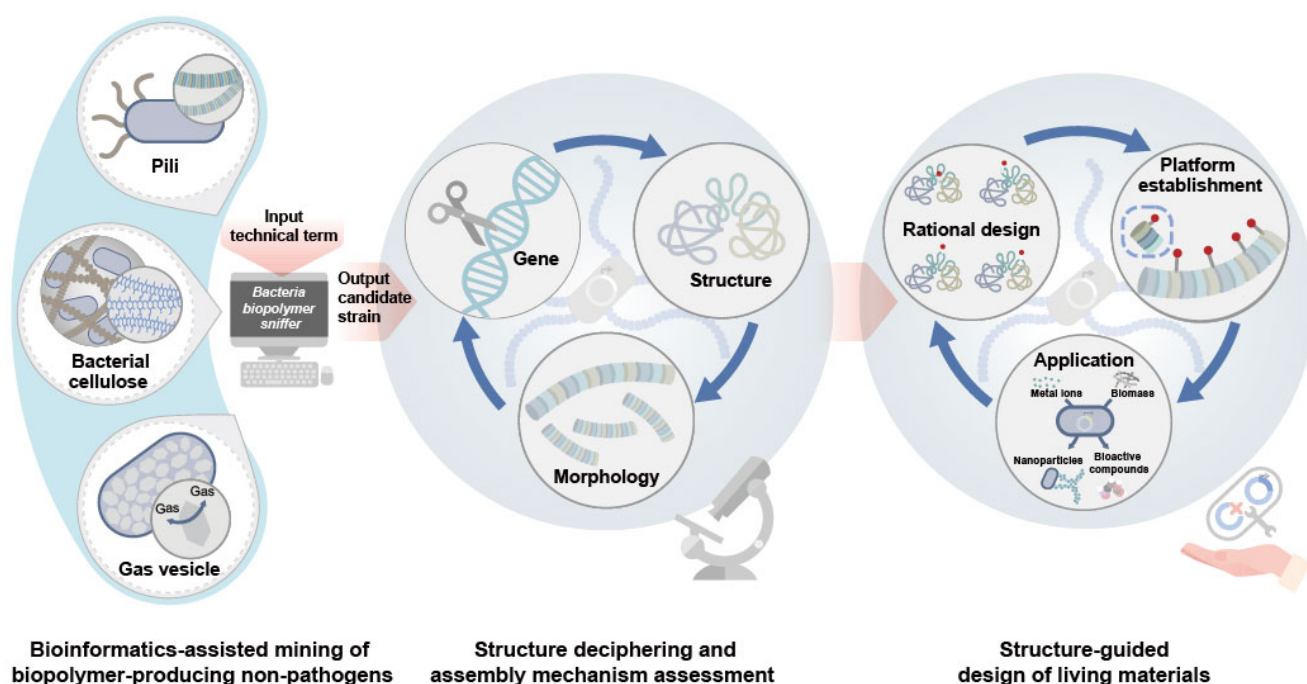
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25135.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！

科学家设计出新型“活材料”的新范式。11月27日，中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所钟超课题组、周佳海课题组与深圳未知君生物科技有限公司谭验团队合作在《自然—化学生物学》上发表最新研究成果。

该工作通过结合生物信息学、结构生物学和合成生物学的技术方法，实现了对合成特定生物聚合物菌株的高通量挖掘和筛选、生物聚合物组装机制的解析以及新型活材料的理性设计，搭建出快速开发新型活材料的使能技术-信息技术（IT）结合生物技术（BT）。



开发新型活材料的IT+BT新范式示意图 陈磊供图

新软件快速筛选工程活材料菌株

工程活材料（ELMs），是合成生物学与材料科学领域交叉发展衍生出的新兴领域。自组装的活体功能材料是当前活材料的重要组成部分，它由细胞和其自编程的生物聚合物共同组成。自组装

的活体功能材料具有自生长、自适应、可进化等活的生命属性，并在生物传感、生物修复、疾病治疗和智能材料制备等领域表现出广阔的发展前景。然而，在当前自组装的活体功能材料的开发中，具有可编程生物聚合物基元的底盘细胞匮乏，使构筑具有更多功能且能满足不同应用场景的微生物活材料受限，并成为阻碍ELMs领域进一步发展的重要因素。

为了解决上述瓶颈，钟超研究团队与谭彦团队合作，首先开发出了软件BBSniffer，用于挖掘自然界中具有合成特定生物聚合物菌株，并为使用者推荐出可用于下一步工程新型活材料的底盘细胞。

运用这一软件，我们仅需在软件中输入感兴趣的生物聚合物(包括蛋白质、多糖和其他生物聚合物)相关的专业术语，就可以从庞大的细菌基因组数据库中，搜索出合成相关生物聚合物基因簇的所有菌株，并通过软件内置的细菌分类数据库对菌株进行致病菌、工业菌株和其它菌株的分类及打分后，便可为生成用于下一步工程新型‘活材料’的候选菌株参考列表。黄园园介绍。

研究团队以共价交联型菌毛作为示例，对自然界中合成此类蛋白质纤维的菌株进行筛选和分类后，挖掘出102株工业菌株中具有合成共价交联行菌毛的基因簇。通过对挖掘到的工业菌株进行进化树分析后，生成相对于参考菌株（研究共价交联型菌毛中的模式菌株，致病菌白喉杆菌）的亲缘关系距离打分文件。根据距离打分文件，BBSniffer生成包含有候选菌株培养条件、是否可编辑等信息的打分列表。

研究者根据BBSniffer生成的候选菌株列表，选取易培养且基因组可编辑的工业菌株谷氨酸棒状杆菌，作为下一步开发基于共价交联型菌毛的新型微生物活材料的底盘细胞。

探索IT+BT新范式

新型生物聚合物的组装机理解析对其进一步的工程改造有着非常重要的意义。因此，研究者以BBSniffer推荐的工业菌株谷氨酸棒状杆菌作为研究对象，通过基因敲除和形貌表征的方法，揭示了BBSniffer挖掘出的谷氨酸棒状杆菌中共价交联型菌毛（Spa菌毛）是由次要蛋白Spa1，Spa2和骨架蛋白Spa2共同组成。

通过质谱鉴定，研究团队揭示了分选酶催化Spa2单体间缩合，形成分子间的异肽键，实现骨架蛋白单体间的聚合。此外，通过联合质谱鉴定、X-ray晶体衍射技术和体内验证实验，揭示了Spa2蛋白单体内的三对分子内异肽键和二对二硫键在纤维形成中的重要作用。

在对Spa菌毛纤维形成机制解析的基础上，研究者对Spa菌毛的骨架蛋白Spa2进行理性设计，构建出了基于Spa菌毛的新型可编程细胞外蛋白质支架。研究结果发现，重组的细胞表面实现了荧光的互补，这表明可编程的Spa菌毛蛋白支架也可以用于细胞外多个蛋白的共组装。论文共同通讯作者、深圳先进院合成所研究员周佳海说道。

这表明，可编程的Spa菌毛能够对多个蛋白共组装，有望应用于细胞外的酶促级联反应中。因此，研究团队通过在骨架蛋白Spa2上融合多个纤维素酶，实现了在体外将粘稠的纤维素降解为细胞可以利用的葡萄糖。

此外，通过工程工业菌株谷氨酸棒状使其具有生产番茄红素的能力。研究者通过结合工程细胞具备的细胞外降解纤维素为葡萄糖的能力，和细胞内具备的转化葡萄糖为高附加值化合物的能力，构筑出具有将废弃物转化为高附加值化合物的新型活体功能材料。

通过利用IT技术，我们实现了对自然界中生产生物聚合物菌株的挖掘、分类以及分析，可以快速找到易工程的非致病菌株作为新型‘活材料’构筑的底盘细胞；通过BT技术，实现对挖掘到的底盘细胞中生物聚合物机制的解析，推进可编程生物聚合物的设计，并实现新型‘活材料’的快速构筑。论文共同通讯作者、深圳先进院合成所研究员钟超表示，该研究为新型活材料的开发提供了IT+BT的新范式，并将加速新型活材料的开发。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41589-023-01489-x>

作者：钟超等 来源：《自然—化学生物学》

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](https://www.iikx.com)转发