
上海药物所利用生物纳米孔实现复杂聚糖精准区分

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27296.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！

上海药物所利用生物纳米孔实现复杂聚糖精准区分

。糖作为生命体系中三大聚合物分子之一，具有远超核酸和蛋白的复杂结构。实现高效的糖结构鉴定和序列解析是开展糖类物质活性与功能研究的基础，是推动糖科学快速发展的关键环节之一。前期工作中，中国科学院上海药物研究所研究员高召兵联合攻关团队利用基因工程改造后的生物纳米孔描绘了糖官能团的电信号指纹图谱，将纳米孔在糖领域的研究从“糖检测”推进至“糖测序”阶段，纳米孔糖测序已成为研究热点。糖的结构复杂，具备对复杂聚糖的综合传感能力是实现纳米孔糖测序需要解决的前提之一，然而已有纳米孔均不具备区分复杂聚糖的能力。

近日，高召兵与

上海药物所副研究员夏冰清，研究员文留青、程曦等，在前期工作基础上设计并构建了新型工程化生物纳米孔。利用该纳米孔，团队取得了糖测序研发进程中的多项进展，实现了链长达到十糖的复杂聚糖电信号解析，并达到了单糖分辨率，同时实现复杂聚糖分子异构体的区分。该工作是生物纳米孔糖测序技术研发进程中的节点性工作。相关成果以Direct Identification of Complex Glycans via a Highly Sensitive Engineered Nanopore为题发表在《美国化学会志》上，并被选为封面文章。

为进一步优化突变纳米孔

-溶血素（M113R）的检测灵敏度以及检测窗口，该团队

基于前期的工作对M113R进行新一轮基因工程改造。在保留一级传感位点M113R的基础上，对多个二级位点进行了丙氨酸突变，这有利于在维持信号响应的同时增大对糖分子链长或体积的检测限。研究筛选获得了在大尺寸复杂聚糖传感中表现出较大潜力的工程化纳米孔 -溶血素（M113R/T115A）。利用该突变纳米孔，研究人员获得了只存在单糖差异的聚糖电信号，表征了聚糖中的单糖结构差异，说明M113R/T115A纳米孔对糖分子结构具备单糖分辨率。研究团队利用M113R/T115A实现了从五糖到十糖的连续检测，对其实现了显著区分，纳米孔对于寡糖的实际读长达到10，为实现糖测序打下了基础。研究利用该纳米孔检测了具有不同糖苷键的寡糖异构体，实现了不同链长异构体的区分，区分度达0.9，说明该纳米孔可同时区分多种寡糖的结构差异。进一步通过剖析纳米孔-糖互作模式，研究人员阐明了纳米孔高灵敏度鉴定复杂聚糖微小差异的分子机制。该团队提供了实现复杂聚糖链长和结构区分的纳米孔设计范式，其单糖分辨率、链长读取能力、异构差异识别等为最终攻克纳米孔糖测序发展过程中多个无法规避的难点提供了借鉴。

聚糖的结构异质性包括种类丰富的单糖构建模块、多种形式的糖苷键、长短不一的链长和分支等

，这给聚糖分析带来了挑战。该研究设计的工程化纳米孔提供了无适配体、高分辨率的方法，实现了对聚糖结构的多方位识别，并在大尺寸、多官能团、极微差异的复杂聚糖识别方面取得进展。

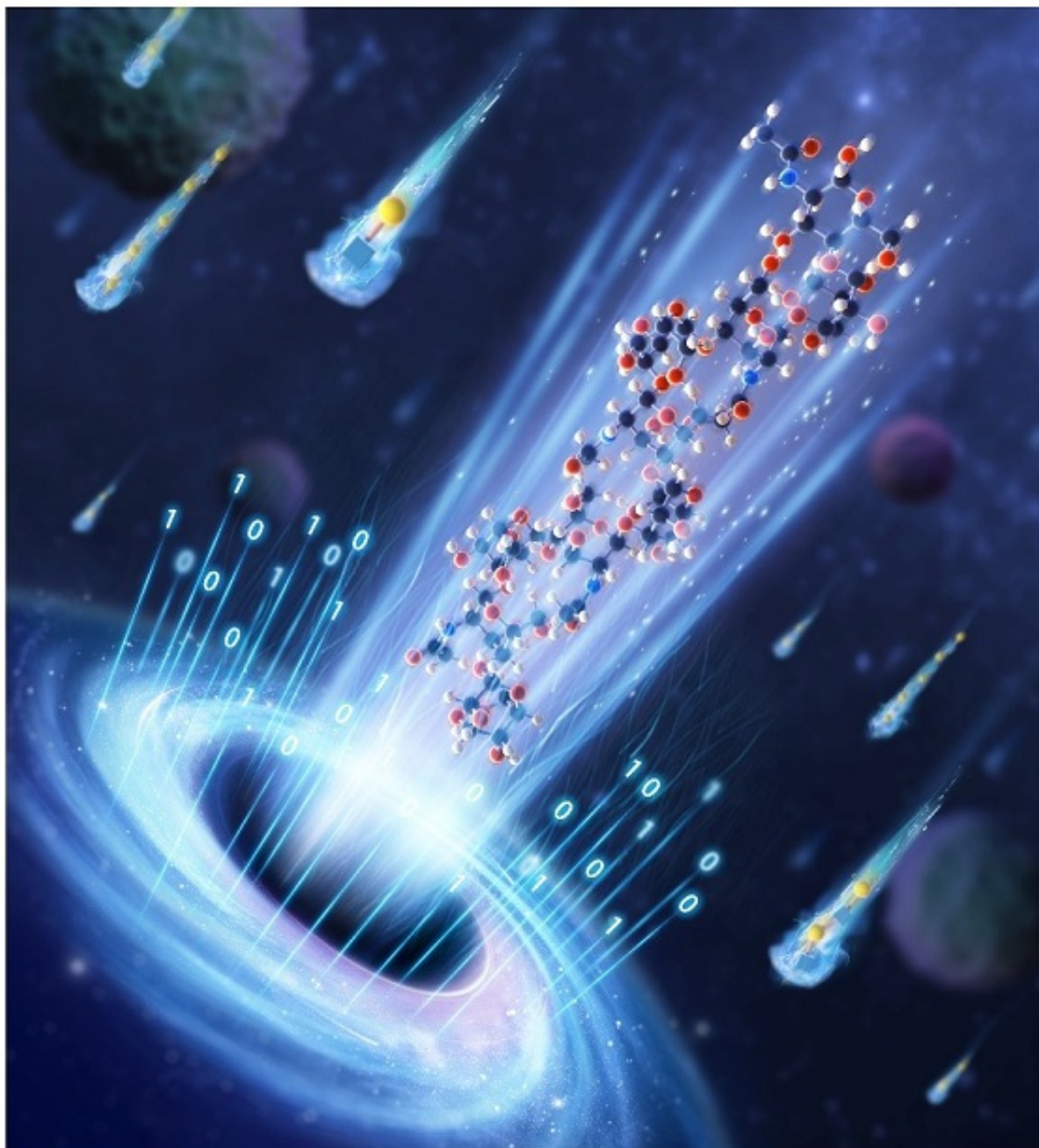
研究工作得到国家杰出青年科学基金、上海市自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)

May 15, 2024
Volume, 146
Number 19
pubs.acs.org/JACS

J | A | C | S

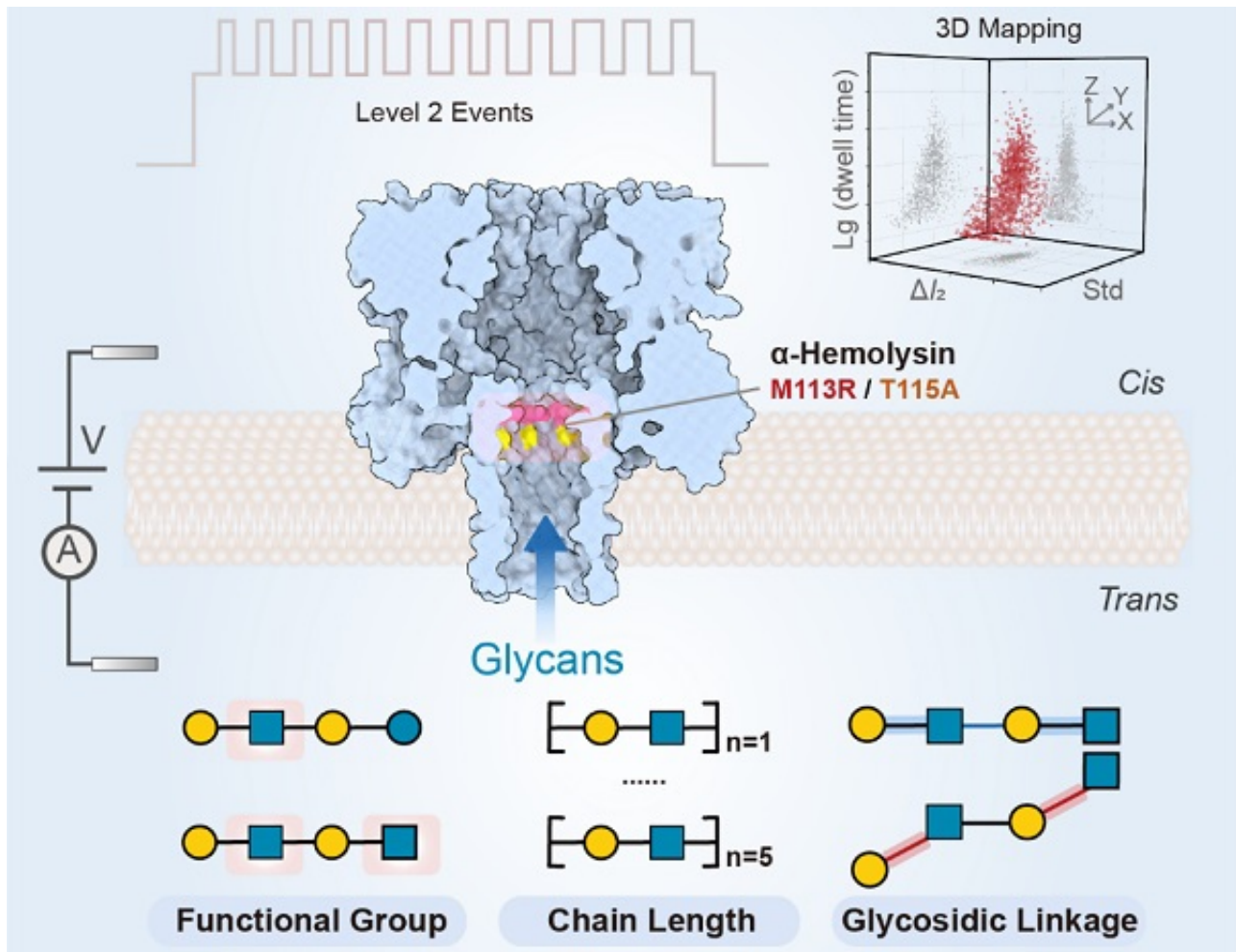
JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY



 ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

www.acs.org

高灵敏度工程化纳米孔直接区分复杂聚糖



纳米孔M113R/T15A区分复杂聚糖

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](http://www.iikx.com)转发