

# 南京大学提出异聚体纳米孔道精准测量单分子异构体新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28901.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！

## 南京大学提出异聚体纳米孔道精准测量单分子异构体新策略。

2024年8月20日，南京大学化学化工学院应佚伦教授团队在Nature Nanotechnology期刊上发表了题为Single-Molecule Sensing inside Stereo- and Regio-Defined Hetero-Nanopores的研究成果，首次报道了纳米孔道单分子电化学Synthesis by Sensing（边合成边测量）策略，精准可控地制备成异聚体蛋白质孔道，实现了单个多肽对映异构体及非对映异构体的高灵敏识别与无标记定量分析。

纳米孔道单分子分析与测序技术的核心就是获得具有高时间分辨和高空间分辨的蛋白质孔道。构建区域可控的异聚体蛋白质纳米孔道，使其异源亚基特定排列，形成高灵敏识别待测物结构及组成的立体识别域，是提升现有蛋白质纳米孔道传感器空间分辨能力的重要途径。然而如何制备化学计量比、区域选择性和亚基立体构象可控的异聚体纳米孔道是该领域亟待突破的瓶颈。

针对这一挑战，研究人员创新性地提出了边合成边测量的异聚体蛋白质纳米孔道制备新策略，突破了传统的蛋白质异源单体混合后再组装构建思路。通过运用高时间分辨的纳米孔道电化学单分子测量技术，他们在同源单体组成的蛋白质反应型纳米孔道内，实时跟踪了每一个修饰基团的共价反应进程，原位监测了异聚体蛋白质纳米孔道的合成路径，并成功识别出具有相同修饰基团数量的位置异构体。结合外电场智能调控技术，操控了每一步共价修饰反应进程，在单分子水平上精准合成了化学计量比、区域及亚基立体构象可控的异聚体蛋白质纳米孔道。研究人员进一步利用纳米孔道单分子化学反应测量技术获得的反应路径信息，指导并实现了异聚体蛋白质纳米孔道的规模化制备，首次获得纳米孔道单分子反应产物的冷冻电镜直接证据，解析了孔道内部异源亚基的高分辨结构。通过纳米孔道单分子电化学测量和全原子分子动力学模拟，研究人员证明了该异聚体蛋白质纳米孔道内可形成横向非对称亲疏水立体识别域，在单分子水平上精准识别与定量互为对映异构体和非对映异构体的系列多肽，识别精度大于95%。

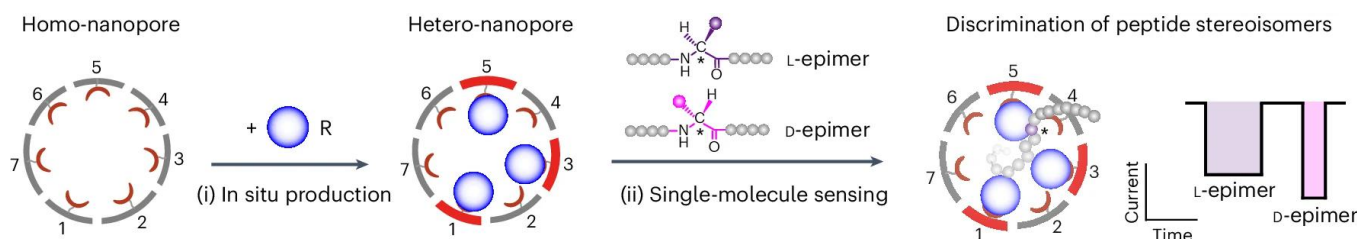


图1：异聚体蛋白质纳米孔道的单分子电化学边合成边测量制备及分析新策略。

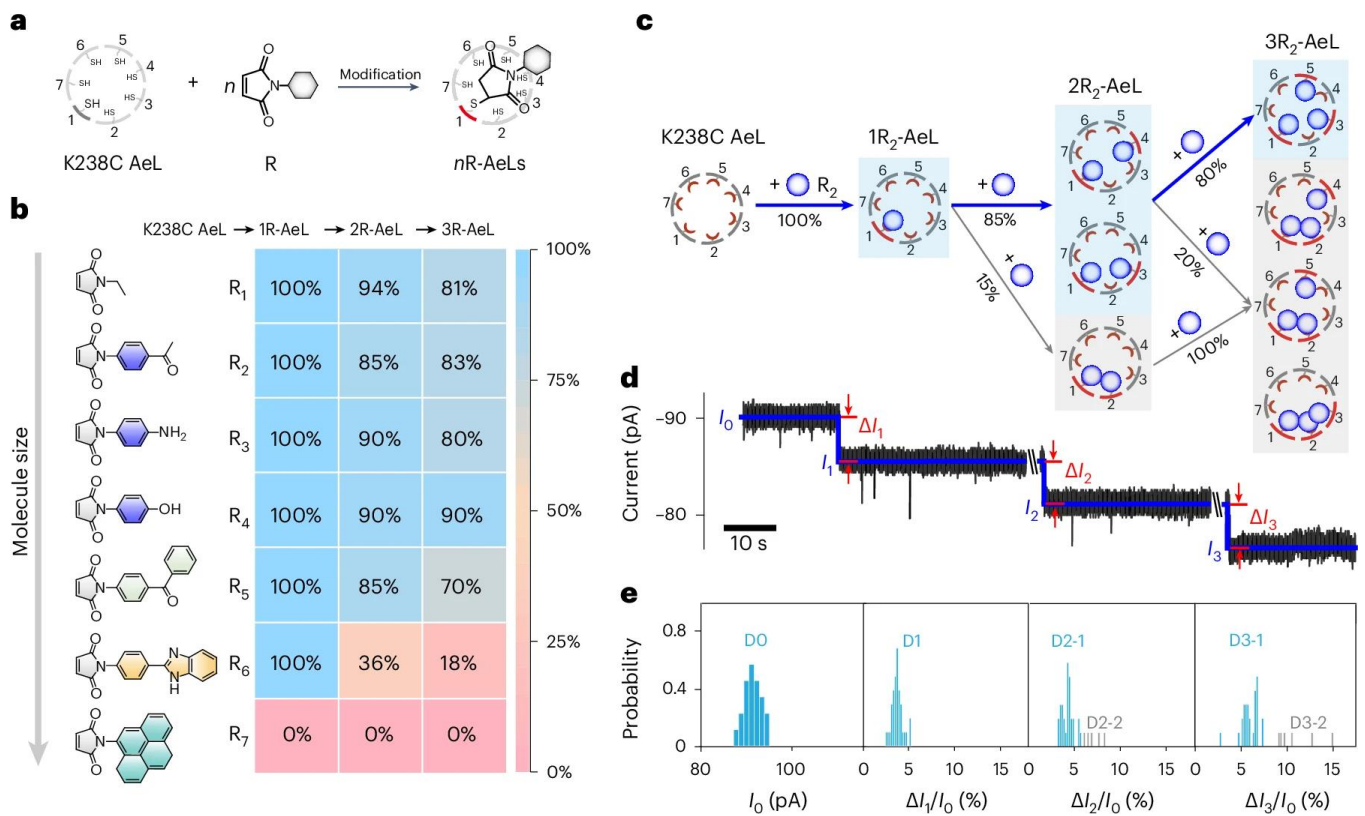


图2：单分子电信号实时原位跟踪蛋白质孔道内逐步化学反应修饰进程。

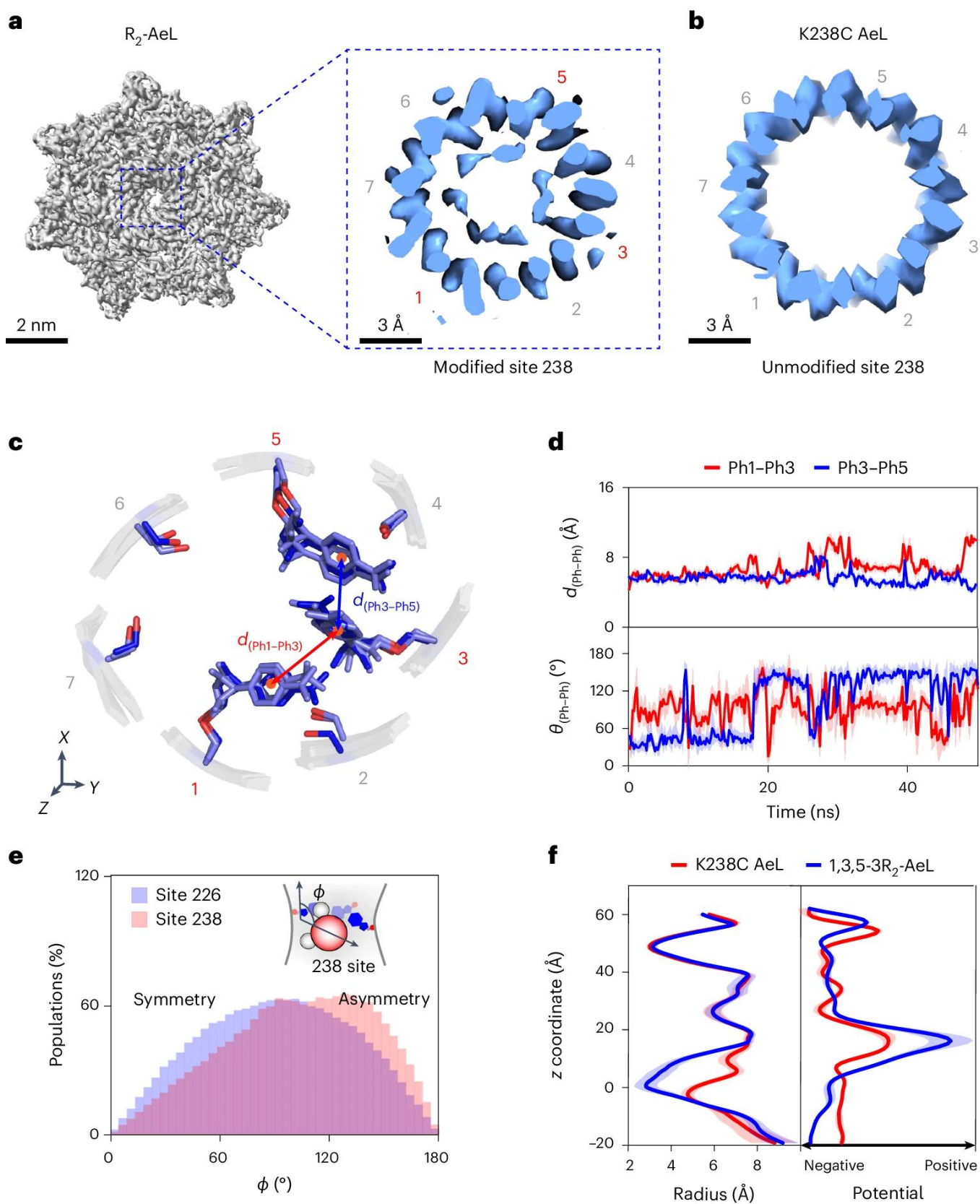


图3：冷冻电镜和全原子分子动力学模拟表征异聚体蛋白质纳米孔道非对称结构域。

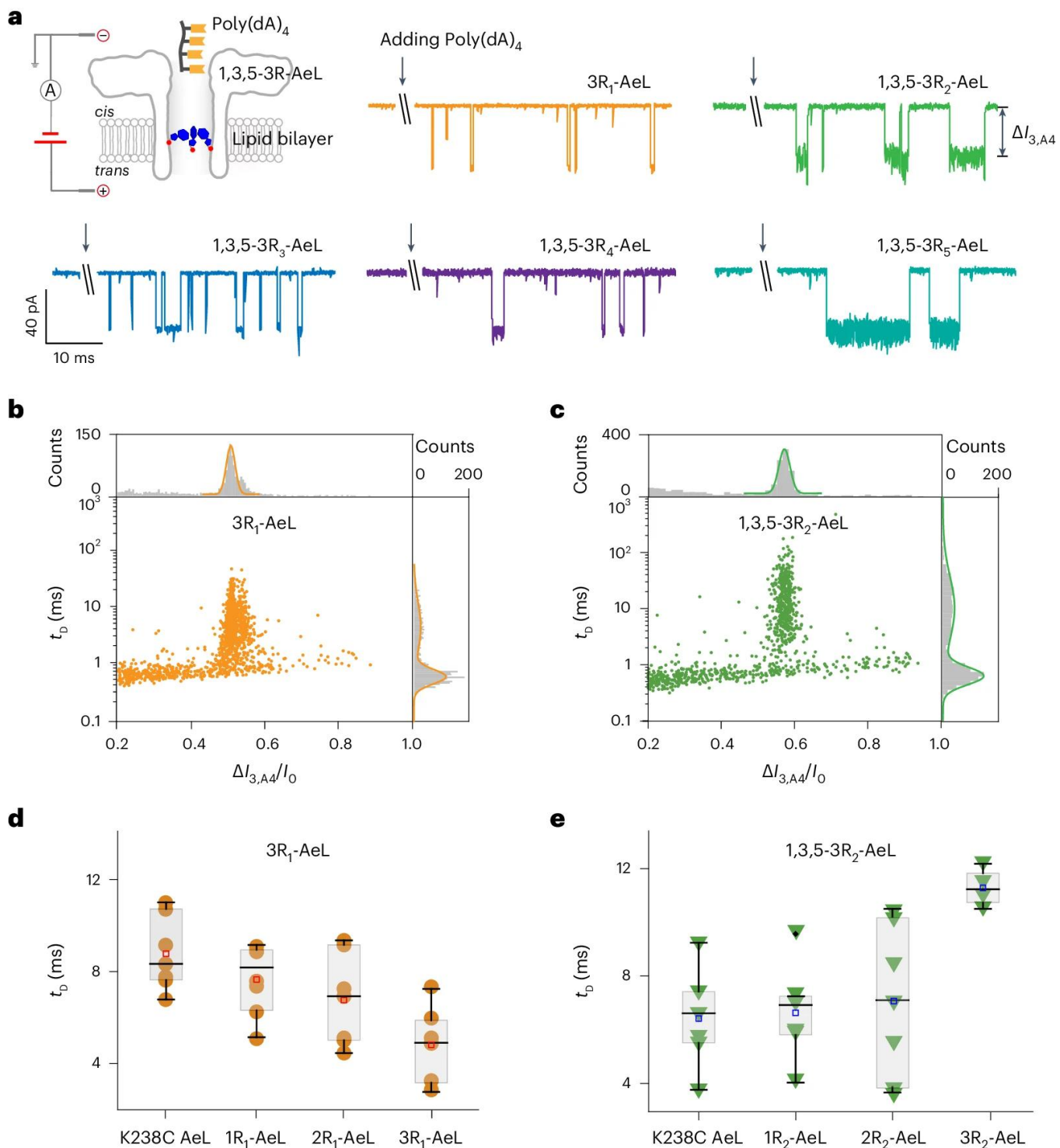


图4：利用单个寡聚核苷酸分子探针表征获得的异聚体蛋白质纳米孔道空间分辨能力。



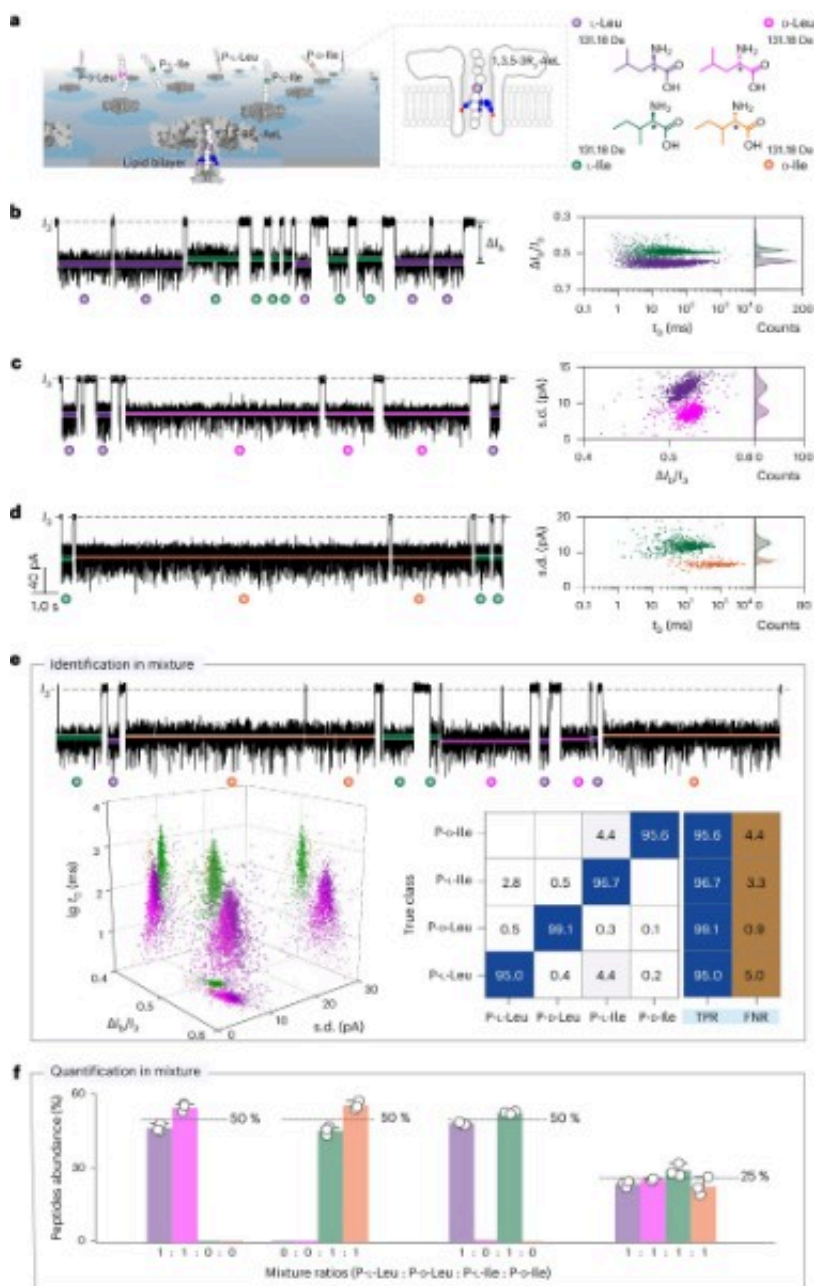


图5：异聚体蛋白质纳米孔道精准识别与定量互为对映异构体和非对映异构体的系列多肽。

纳米孔道单分子电化学边合成边测量策略的提出，标志着向可控化学制备新型功能化异聚体蛋白质孔道迈出了关键一步，未来有望在单分子合成、手性化合物分析与分离、生物大分子测序等方面得到更加广泛的应用。南京大学化学化工学院应伏伦教授为论文通讯作者，该工作得到了科技部国家重点研发计划和国家自然科学基金的支持。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41565-024-01721-2>

作者：应伏伦等 来源：《自然-纳米技术》

---

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