

---

# 科学家构筑三组分光生物催化体系

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30478.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！*

科学家构筑三组分光生物催化体系。南京大学化学化工学院特聘研究员黄小强团队改造了焦磷酸硫胺素依赖酶，通过协同可见光催化的方式，构筑了一种三组分光生物催化体系。11月22日，相关研究成果在线发表于《自然》。

酶是自然界的催化剂，在生命体系的多种生理过程中发挥关键作用，也是基础研究和生物制造等应用领域的重要工具。然而，天然酶催化功能相对有限，无法满足当下的需求。比如，自然界中复杂化合物的多组分合成往往需要多个酶的共同催化。尽管近年来酶催化获得了巨大的发展，但是目前发展的酶促反应多是单分子或双分子转化。如何抑制自然选择的酶天然反应性、利用一个蛋白调控三个不同底物/化学中间体的有序转化，仍然具有很大的挑战性。

针对这些难题，黄小强团队利用可见光激发和定向进化手段，将苯甲醛裂解酶重塑为三组分自由基酶，实现了一例非天然的高对映选择性的三组分自由基偶联反应，并且结合机理实验解析了这一新功能的化学机制。该体系能够组合三个可变的底物，极大丰富了光生物合成的多样性，是光酶领域的一个标志性成果。

团队选取4-苯基苯甲醛、苯乙烯和溴丙酮作为模板底物，探索了[Ru(bpy)<sub>3</sub>]Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O和ThDP依赖酶的催化体系。随后通过分子动力学模拟和半理性的迭代位点特异性突变策略对酶进化改造，团队发现T481L，A480G位点突变对反应的对映选择性有一定提升，Q113H，N283F位点对反应的收率有显著提升，最终通过五轮突变获取了最优的突变体。

该体系有非常好的底物耐受性，能够接受各种取代的芳香醛、杂环芳香醛，多种取代基的芳基烯烃甚至烷基烯烃，以及多种烷基自由基前体。文章展示了33个例子，其中25例对映选择性能达到97% ee，凸显了酶可调的活性口袋对于游离自由基立体化学的精妙调控作用。

研究团队与合作者们协作，通过酶学实验、光化学实验、电子顺磁共振谱学研究和理论计算等方法，对机理开展了详细研究，揭示了该体系实现三组分反应性的关键以及高立体化学选择性的来源。该工作交叉融合了生物和化学，一方面突破了天然酶通常只能催化1-2个底物的局限、赋能绿色生物制造，另一方面也为化学领域的手性精准控制难题提供了新策略。

据悉，南京大学化学化工学院博士生邢仲秋、南京大学化学化工学院特任副研究员刘福露和厦门大学化学化工学院博士生冯键强为共同第一作者，厦门大学教授王斌举为论文的共同通讯作者，黄小强为最后通讯作者。（来源：中国科学报 温才妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08399-5>

---

作者：黄小强等 来源：《自然》

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