

---

# 科学家发展AI赋能的蛋白质理性设计新方法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30983.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！*

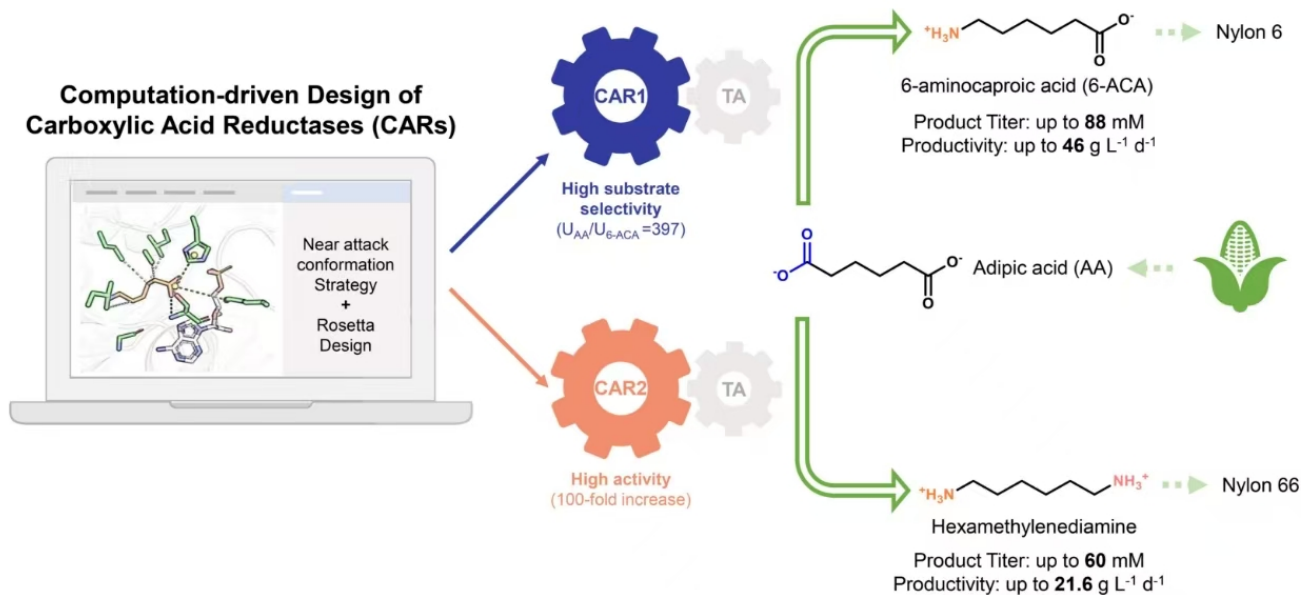
科学家发展AI赋能的蛋白质理性设计新方法。华东理工大学生物反应器工程国家重点实验室教授郁惠蕾、许建和团队，利用人工智能（AI）赋能的蛋白质理性设计技术重塑了羧酸还原酶的活性中心，大幅提升羧酸还原酶的活性和底物专一性，并成功应用于尼龙6和尼龙66的单体（1,6-己二胺和6-氨基己酸）的生物合成中。相关研究发表于《科学进展》。

尼龙是一类含有酰胺基团的高分子聚合物，在全球市场超过300亿美元，且需求在持续增长，其中尼龙6和尼龙66占比约达90%。目前尼龙6和尼龙66的单体生产仍依赖于以石油基底物为原料的化学工艺，而基于生物基原料的生物合成路线，则一直受限于羧酸还原酶的效率而进展缓慢。

羧酸还原酶属于类非核糖体多肽合成酶蛋白，拥有模块化的多结构域，催化机制复杂。由于缺少精确的酶过渡态信息，仅依靠经典的酶分子改造方法始终难以提高其催化效率。

研究团队发展了AI赋能的蛋白质理性设计新方法，构建了基于近攻击构象概率和酶-底物结合能的物理模型，并利用Rosetta Design对活性中心多个位点的庞大组合突变体库进行了高效精准的设计和评价，实现了酶活性中心大范围协同突变的功能重塑。实验结果显示，人工设计的突变体酶对底物6-氨基己酸的催化效率提升101倍，对底物1,6-己二酸的催化效率提升14倍且底物专一性提高86倍。最终，由1,6-己二酸出发合成的尼龙前体6-氨基己酸和1,6-己二胺，生产强度分别达到文献报道最高值的13.3倍和12倍。

研究团队表示，本项研究预期将持续助力于攻克传统酶进化和设计的技术瓶颈，极大提高酶分子改造的效率和成功率，突破生物制造系统的重大科学问题和关键共性技术。（来源：中国科学报江庆龄）



计算驱动的酶设计助力尼龙前体的生物合成。图片由研究团队提供

?

相关论文信息：<http://doi.org/10.1126/sciadv.adp6775>

作者：郁惠蕾等 来源：《科学进展》

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