

科学家开发纳米孔糖测序新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31244.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！

科学家开发纳米孔糖测序新策略。中国科学院上海药物研究所研究员高召兵领衔的糖测序联合攻关团队，联合南京大学教授龙亿涛团队，成功开发了糖苷酶辅助的纳米孔糖测序新策略，首次完成十个连续糖组成单元和糖苷键的准确解析，准确率达98%以上，并提出了反向测序原理，基于水解前后电信号的特征性变化进行序列判读和解析。1月2日，相关研究发表于《美国化学会志》。

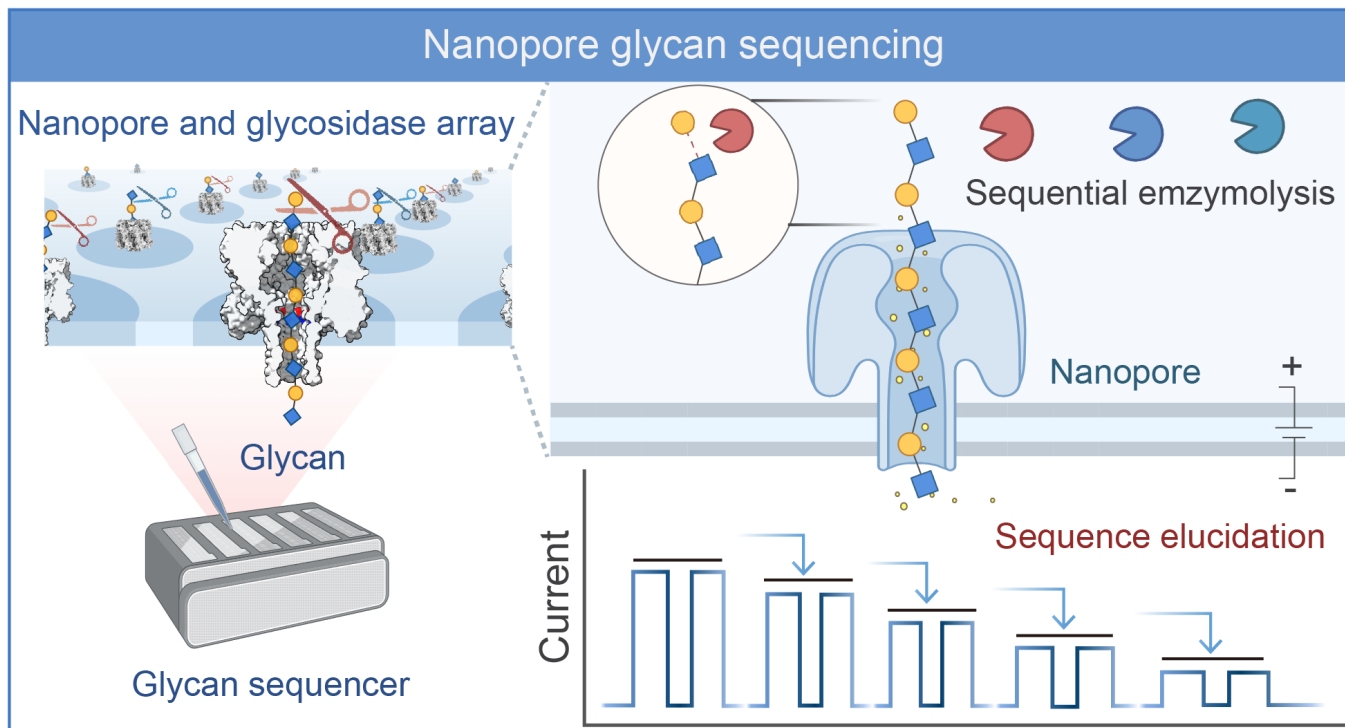
糖分子在生物体内具有重要的生物学功能，结构复杂性决定了其功能多样性，但当前的糖结构解析技术难以满足高效、精准的糖序列解析要求。纳米孔技术是一种单分子传感技术，具有高灵敏度、高时空分辨率、低成本和便携性等优势，已成功用于核酸测序，且在多肽和蛋白测序中展现巨大潜力。然而，聚糖单元的理化性质与核酸和蛋白相比差异较大，结构更为复杂，采用纳米孔进行糖测序更具挑战性。

基于糖测序联合攻关团队前期设计的 α -溶血素突变体M113R/T115A纳米孔作为传感器，攻关团队通过系统优化并提高了糖分子检测的灵敏度和分辨率。团队以链长为十糖的poly-LacNAc为模式糖链，用两种特异性外切糖苷酶组成水解酶体系，将糖苷酶水解反应与纳米孔传感偶联，开展糖链序列信息的解读。该策略无需严格控制易位速率，克服了传统纳米孔链测序应用于糖序列解析中的部分缺陷，显著降低了测序复杂性，同时充分利用了外切糖苷酶的高效性、特异性和纳米孔传感器的灵敏度推导糖序列信息。

进一步地，受物理学中逆问题模型的启发，研究团队首次提出反向测序原创测序策略，避免了对单糖和复杂糖分子电信号指纹图谱的依赖，因此该测序策略不受当前缺乏高分辨率和全面糖指纹数据库的限制。实验检测和真实场景测试结果提示，该纳米孔检测系统适用于糖水解测序，且即使糖链水解不完全也不影响测序结果。

为提高该糖测序技术的通用性和高效性，实现自动化、无偏和实时检测，团队开发了定制化机器学习算法，并设计了自动化糖测序流程。与薄层色谱检测相比，该纳米孔检测系统的样品检测浓度降低100倍以上，识别时间比质谱和亲水相互作用色谱-高效液相色谱快5倍以上。

研究团队表示，纳米孔技术为糖质密码解析提供了新方法，未来将开发酶阵列系统，以提高该方法的通用性，并将其与自动识别系统集成，降低操作者专业要求。这些进展将促进整个糖科学领域的发展。（来源：中国科学报 江庆龄）



糖苷酶辅助的纳米孔糖测序技术。图片来源于《美国化学会志》

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/jacs.4c12940>

作者：高召兵等 来源：《美国化学会志》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发