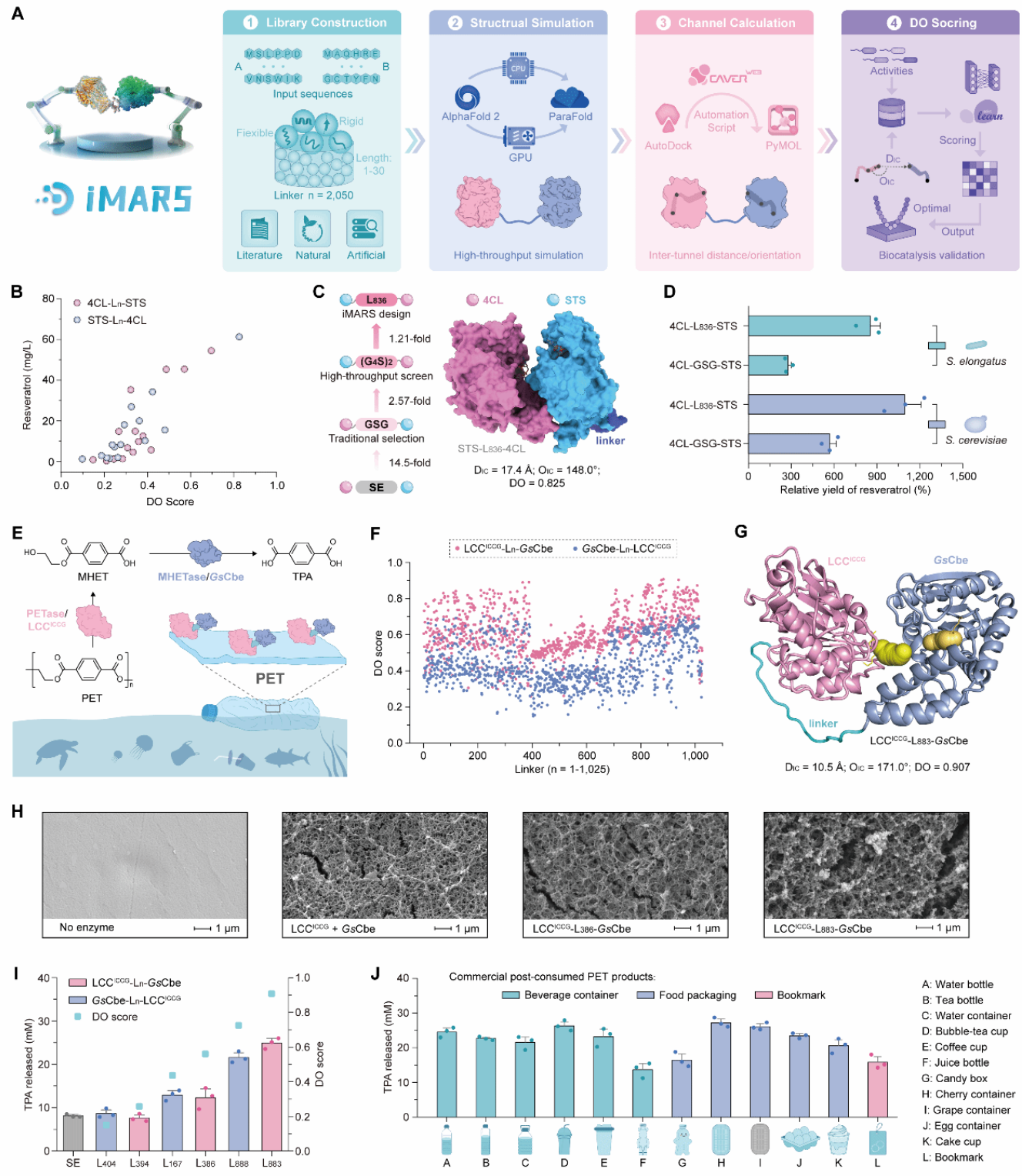
科学家开发首个人工多酶复合体的理性设计工具

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31493.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！

科学家开发首个人工多酶复合体的理性设计工具。近日，上海交通大学生命科学技术学院倪俊团队通过揭示多酶空间邻近性和效率的密码，解决了50多年以来多酶组装无标准的难题，开发了首个人工多酶复合体的理性设计工具。相关成果发表于《细胞》。



使用iMARS对多酶结构进行合理优化

?

生物催化在细胞代谢和生物制造中扮演重要角色，多酶级联催化被广泛应用于医药、食品和工业等领域。科学家通过融合酶、蛋白支架和核酸支架等多种组装策略来构建人工多酶复合体，从而提高级联反应的催化效率。然而，人工多酶组装只能依赖于实验试错，还没有相应的理性设计工

具，限制了其应用。

研究团队通过高通量测试及空间结构预测解析了人工多酶复合体的空间构效关系，发现融合酶的空间距离和通道角度是影响催化效率的关键因素。基于此，研究团队开发了人工多酶复合体理性设计工具iMARS，内置包含上千种不同性质linker的数据库，通过ParaFold进行高通量蛋白质结构预测，并基于分子对接和CAVER等工具进行计算和DO
Score打分筛选，实现从氨基酸序列到人工多酶复合体相对活性的快速预测。

研究团队在白藜芦醇、香兰素和麦角硫因等化合物的生物合成以及PET塑料的生物降解中探究了iMARS方法在不同应用场景中的设计能力。其中，设计的最佳融合酶相较游离酶使得工程大肠杆菌白藜芦醇的产量提升了45.1倍，并在酿酒酵母和光合微生物蓝藻中也进行应用，表明iMARS作为分子水平的设计工具可广泛适用于不同宿主细胞。在PET塑料的体外生物降解实验中，扫描电子显微镜（SEM）观察到设计的融合酶对PET薄膜的降解侵蚀痕迹更加显著。在麦角硫因合成的分批补料发酵过程中，包含优化设计融合酶的工程菌株的生产效率达到最高水平，展现了iMARS在生物制造工业化中的潜力。目前，iMARS可在线使用（http://www.imars-lumybio.com/）。

该研究开发的iMARS工具是首个人工多酶复合体的理性设计工具，标志着多酶组装从依赖实验试错法迈向理性设计，将推动合成生物学和生物制造的快速发展，对医药、食品和工业等领域具有重要意义。（来源：中国科学报 王兆昱）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.12.029

作者：倪俊等 来源：《细胞》

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转发