用AI从头“定制”可介导多步反应的酶

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31757.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！

用AI从头“定制”可介导多步反应的酶。
凭借在计算蛋白质设计方面的贡献，斩获2024年诺贝尔化学奖的美国华盛顿大学教授David Baker带领团队再获新突破。其与合作者利用人工智能（AI）从头设计出具有天然酶关键特征，即可介导多步反应的全新的酶。该酶能够加速一个对许多生物和工业过程（如塑料降解回收）至关重要的四步化学反应。相关研究近日发表于《科学》。

这是酶工程领域的一个里程碑。美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校的合成生物学家赵惠民说，这表明，我们现在有可能设计出有实际用途的天然活性酶。

酶是一种高效生物催化剂，科学家一直在探索如何更好地利用它加速所需的化学反应。早期的相关研究主要通过对已有的酶的结构进行调整，来创造催化速率更高或具有不同功能的新酶。但这种方法很难创造出能够介导多步反应的高效酶。这就像去二手店买西装，可能不太合身一样。论文合著者、华盛顿大学的蛋白质设计师Anna Lauko说。

随着科学技术发展，AI走进了研究人员的视野，他们开始尝试利用AI从头设计酶，但成效并不显著。该方法设计出的酶同样无法像天然酶那样催化多步反应，往往反应第一步后就停止了。

为了破解上述难题，Baker、Lauko等人将多种机器学习方法结合起来。他们首先从名为RFdiffusion的AI工具开始。这是Baker团队于2022年推出的基于扩散模型的蛋白质设计工具，它可以从头生成新的酶结构。然后，他们创建了一个名为PLACER的深度神经网络，通过模拟酶中原子的位置及其在反应的每个步骤中结合的分子来改进结构设计。这时AI就像一个过滤器，在不断检查酶的活性位点，即与分子相互作用的部分是否兼容、是否正确排列以执行每一步反应。在赵惠民看来，这是非常具有创新性的。

Lauko说，将这些AI工具结合使用有助于获得完美合身的定制西装。他们最终利用AI从头设计出了一种新的具有复杂活性位点的丝氨酸水解酶，其在加速反应方面比以前设计的以类似方式工作的酶强6万倍。

我们可以尝试利用该技术设计一种丝氨酸水解酶来分解塑料。Lauko说。

不过，研究人员强调，他们此次发表的研究只是原理证明。尽管新的酶前景广阔，但它没有天然丝氨酸水解酶那么有效。他们希望对该酶的结构进行更多微调以提高其催化速度和效率，使该技术离现实应用更进一步。（来源：中国科学报 许悦）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.adu2454

作者：Anna Lauko 来源：《科学》

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