

---

# 大连化物所非天然辅酶研究取得新进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4071.html>

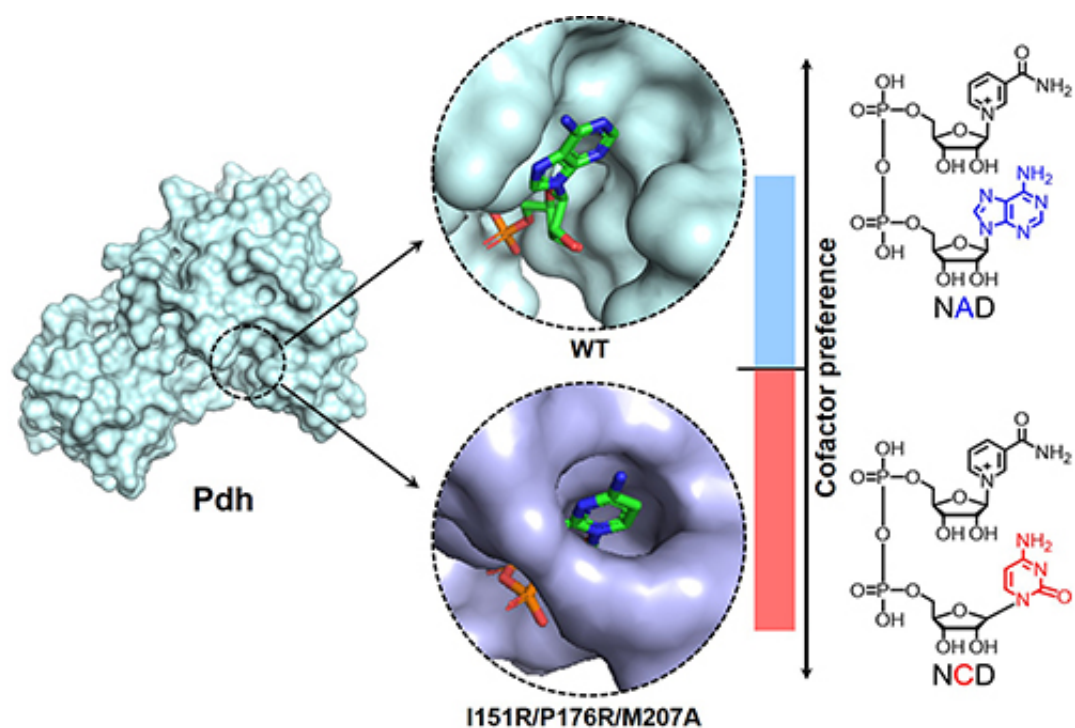
**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

大连化物所非天然辅酶研究取得新进展。近日，中国科学院大连化学物理研究所生物技术部研究员赵宗保团队和薛松团队合作，在非天然辅酶研究方面取得新进展，获得系列偏好非天然辅酶的亚磷酸脱氢酶突变体，解析了它们与非天然辅酶复合物的结构，揭示了辅酶偏好性改变的分子机制。相关研究成果发表在ACS Catalysis上。

天然辅酶，例如吡啶核苷酸辅酶NAD(P)不仅是氧化还原酶广泛使用的辅酶，还承担其它重要生物学功能。因此，天然辅酶扰动可以产生全局性的但同时也难以预测的生物学效应。为实现选择性调控辅酶关联的代谢反应，赵宗保团队提出了基于非天然辅酶的研究策略。前期工作中，该团队设计合成了系列非天然辅酶，如烟酰胺胞嘧啶二核苷酸(NCD)，采用定向进化策略，筛选得到多种偏好非天然辅酶的氧化还原酶突变体，并创建了正交的氧化还原催化体系(J. Am. Chem. Soc., 2011)。科研人员设计基于NCD和亚磷酸脱氢酶突变体的能量供给模块，成功用于对胞内代谢途径的选择性驱动，突破了内源代谢网络的热力学瓶颈(ACS Catal., 2017)。

该研究中科研人员成功改造并获得NCD偏好性显著改善的亚磷酸脱氢酶突变体，突变酶几乎不利用天然辅酶NAD，但底物亲和力得以保持;获得亚磷酸脱氢酶野生型和两种突变体的晶体结构，以及其酶-NCD复合体结构。研究发现突变引入的氨基酸残基，一方面造成辅酶结合空腔收缩，限制了NAD进入，另一方面为NCD结合提供了新的分子间相互作用，从而导致突变体显著偏好NCD。该研究成果将为理性改造其它氧化还原酶提供重要科学参考，并促进开展基于非天然辅酶的合成生物学和化学生物学研究。

以上研究得到国家自然科学基金、大连化物所-青岛能源所融合基金等的资助。



大连化物所非天然辅酶研究取得新进展

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