
武汉物数所在核酸适体分子识别机制及其结构优化策略研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5122.html>

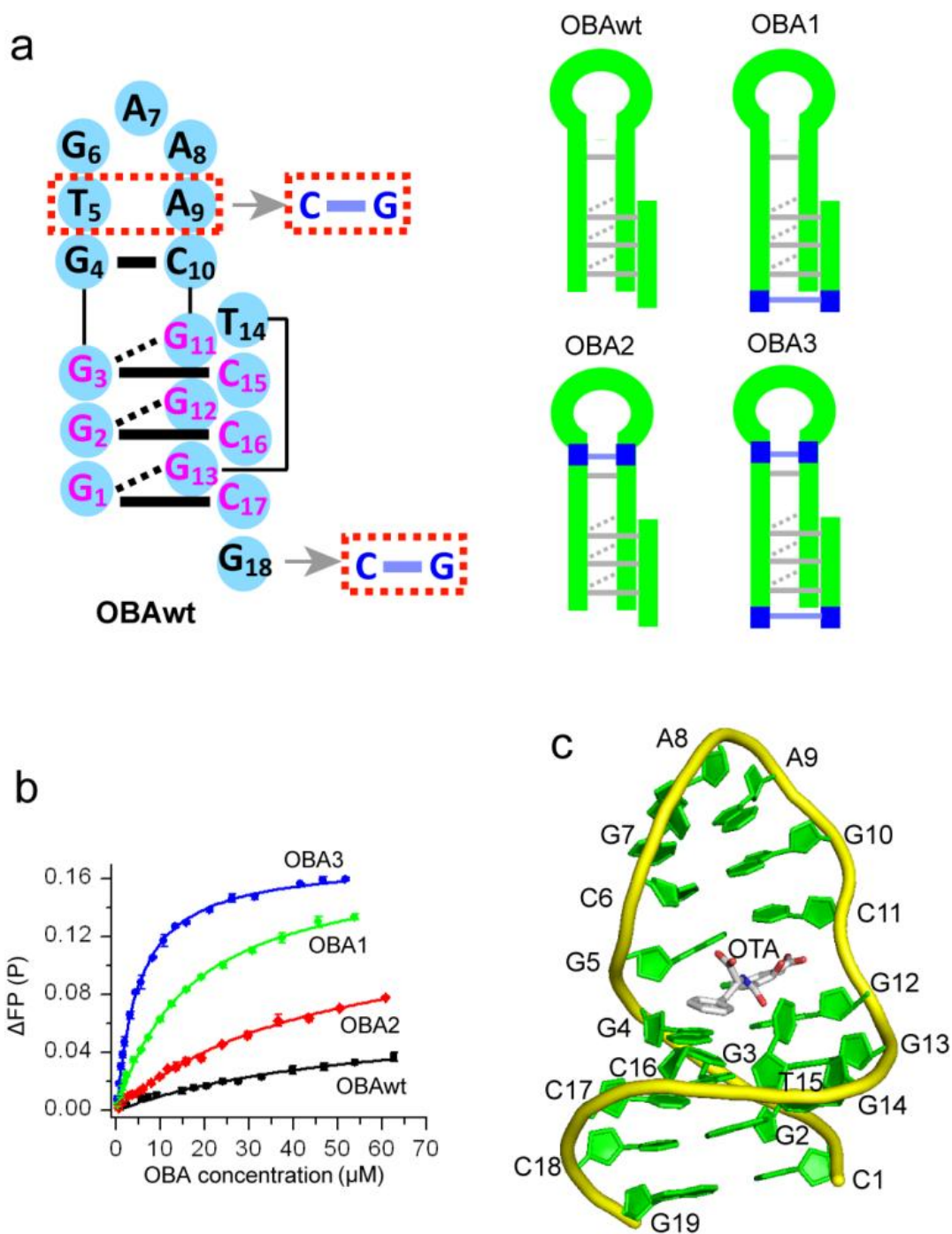
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

武汉物数所在核酸适体分子识别机制及其结构优化策略研究中获进展。核酸适体(Aptamer)是利用指数富集的配体系统进化(Systematic Evolution of Ligands By Exponential Enrichment, SELEX)技术筛选得到的能特异性识别靶标分子的单链寡核苷酸片段。核酸适体的靶标范围非常广泛，包括离子、小分子、大分子聚合物、核酸、蛋白质，甚至活细胞等广泛物质体系，因此被誉为化学家的抗体。核酸适体在生物传感中已得到广泛应用，同时也是潜在的药物，因而吸引了大量的针对各种靶标分子的核酸适体的研究工作。然而到目前为止，核酸适体识别靶标分子的机制及高分辨复合物结构研究仍相对较少。

具有强致癌性的赭曲霉毒素是食品及饮料中的潜在污染物，筛选得到的核酸适体能特异性识别一个原子差别的赭曲霉毒素A(OTA)与B(OTB)(OTA中的一个Cl原子被OTB中H取代)。但核酸适体这种特异性识别仅有一个原子差别的靶标分子的机制仍不清楚。针对这一科学问题，中国科学院武汉物理与数学研究所李从刚研究组在核酸适体分子识别机制及结构优化策略研究方面取得新进展，通过液体核磁共振方法解析了核酸适体与OTA复合物在溶液中的高分辨结构。核酸适体与OTA结合后呈现了一种新型的具有三联体的发卡结构，通过进一步对结合位点分析发现疏水、氢键、卤键作用以及 π - π 堆积均对分子识别起到重要作用，而核酸适体与OTA间的卤键作用是核酸适体特异性识别仅一个原子差别OTA与OTB的关键。这是首次发现卤键在核酸适体的靶标分子识别中发挥重要作用。在结构解析的基础上，提出了一种基于NMR结构的post-SELEX优化策略，实现了对核酸适体序列的精确优化，使其与OTA的亲合力得到大于50倍的提升。这种新策略也可以适用于其它核酸适体，特别是亲和力相对较低核酸适体的优化，并促进核酸适体在食品检测、生物传感及核酸药物等领域中的应用。

该研究工作得到国家自然科学基金、科技部、王宽诚教育基金及湖北省创新群体的支持。相关成果发表在分子生物学期刊Nucleic Acid Research上。

论文链接



基于结构的赭曲霉毒素核酸适体的功能改进过程及高分辨复合体结构

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](https://www.iikx.com)转发