腈水解酶改造及手性γ-氨基丁酸前体化合物合成研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

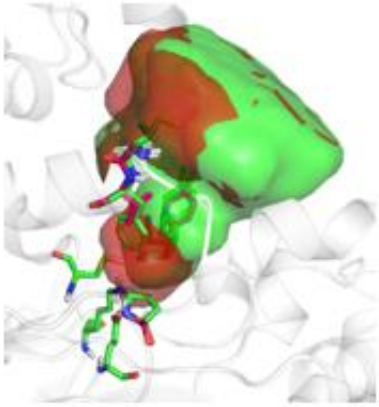
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5736.html

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！

腈水解酶改造及手性γ-氨基丁酸前体化合物合成研究获进展。手性γ-氨基丁酸类化合物具有镇静、催眠、抗惊厥、降血压等生理作用，在神经系统药物开发中占有重要地位，已上市药物有(S)-普瑞巴林 (Lyrica)、(R)-巴氯酚 (Lioresal) 等。3-取代-4-氰基丁酸是合成手性γ-氨基丁酸类化合物的前体，可由腈水解酶立体选择性水解二腈类化合物获得。现有工艺腈水解酶催化活性低、光学选择性不强，不能满足工业上的高催化效率、高立体选择性的生产要求。

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员朱敦明、吴洽庆带领的生物催化与绿色化工团队，将来源于Synechocystis sp. PCC 6803的腈水解酶SsNIT与底物3-(4-氯苯基)-戊二腈进行分子对接，采用半理性设计及饱和突变的方法，获得一个对3-取代戊二腈类化合物展现优良水解活性及更高立体选择性的突变体。转化实验表明，突变体催化水解3-取代戊二腈类化合物，最高时空产率超过野生型酶30倍以上。通过进一步模拟分析发现，腈水解酶底物结合口袋发生了改变，被扩大的活性中心区域及活性口袋入口是突变体酶活性提高的原因。该研究为高效率、高立体选择性合成手性光学纯γ-氨基丁酸类原料药奠定了坚实的基础。相关研究成果已于2月21日在Catalysis Science & Technology(2019, 9, 1504 – 1510)上发表，6月12日被期刊编辑选入2019年度期刊HOT文章。

该研究工作得到国家自然科学基金(No. 21572261)、中科院青年创新促进会(No. 2016166)及天津市科委(15PTCYSY00020、15PTGCCX00060)的支持。研究团队的实习研究员于珊珊和副研究员姚培圆为论文并列第一作者。





腈水解酶及其突变体催化水解3-取代戊二腈类化合物

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