

## 插入氨基酸可将生物多肽活性提高40倍 有望据此开发出一系列全新药物

文章来源：科技日报 王小龙

发布时间：2014-09-02

【字号：小 中 大】

瑞士洛桑联邦理工学院的科学家日前人工合成出一种氨基酸，能塑造活性多肽的结构并增强其疗效。实验显示，将这种氨基酸插入具有生物活性的多肽，能将其活性提高40倍以上。借助此项成果有望开发出一系列全新的药物。相关论文发表在《自然·化学》杂志上。

目前我们常用的药物主要由两类物质制成，一种是天然存在的多肽物质，另一种是蛋白质，两者都是由天然氨基酸构成。尽管多肽和蛋白质种类繁多，但合成它们的天然氨基酸却只有20种。每一种氨基酸都有着不同的结构和化学性质，不同氨基酸的组合产生出了各具特色与功能的多肽和蛋白质。

直到最近，绝大多数以氨基酸为基础的药物还都是用自然界中本来就存在的氨基酸制成的，如激素、胰岛素、抗生素、环孢霉素等。但是多种新型疾病的出现和原有细菌、病毒的进化，需要科学家们开发出新的、更有效的药物。满足这一需求的一种方式就是定向进化，即在实验室中模拟自然界的发展，开发出新的多肽和蛋白质。

据物理学家组织网9月1日（北京时间）报道，洛桑联邦理工学院的克里斯蒂安·海因斯带领的研究团队开发出一种合成氨基酸，其独特的结构可以显著提高治疗性多肽和蛋白质的功效。这种合成氨基酸与一种被称为半胱氨酸的天然氨基酸具有非常相似的结构。半胱氨酸含有其他天然氨基酸所没有的巯基，这使得它能够与另外一个半胱氨酸相结合，形成一种新的结构，从而影响多肽和蛋白质的功能。

研究人员首先设计了5个类似半胱氨酸的氨基酸，并将其整合到两种生物活性肽的结构当中，一个能够抑制与癌症相关的酶，一个能够阻断神经元中发现的受体。测试显示，与传统药物相比，新药活性要高出近40倍。

海因斯说：“这让人非常惊讶。通常情况下如果你乱动天然分子，只能让情况变得更糟。而在这种情况下，我们发现正好相反，我们得到了想要的结果。在研究中，我们了解到，肽库中多样性的结构是实现良好结合以及更好疗效的关键所在。用这种新的氨基酸，可以生产出高度多样性的肽结构。”

双环肽已经被认为可以代替普通药物中所使用的小分子或大抗体治疗疾病。这种新的治疗性多肽将在未来药物设计中发挥重要价值。海因斯称，他们已经制定了使用双环肽来开发治疗多种疾病药物的计划，下一步将用这种新的氨基酸进行定向进化实验。

打印本页

关闭本页