



天津工业生物所等利用过渡态理论在酶设计与改造方面取得新进展

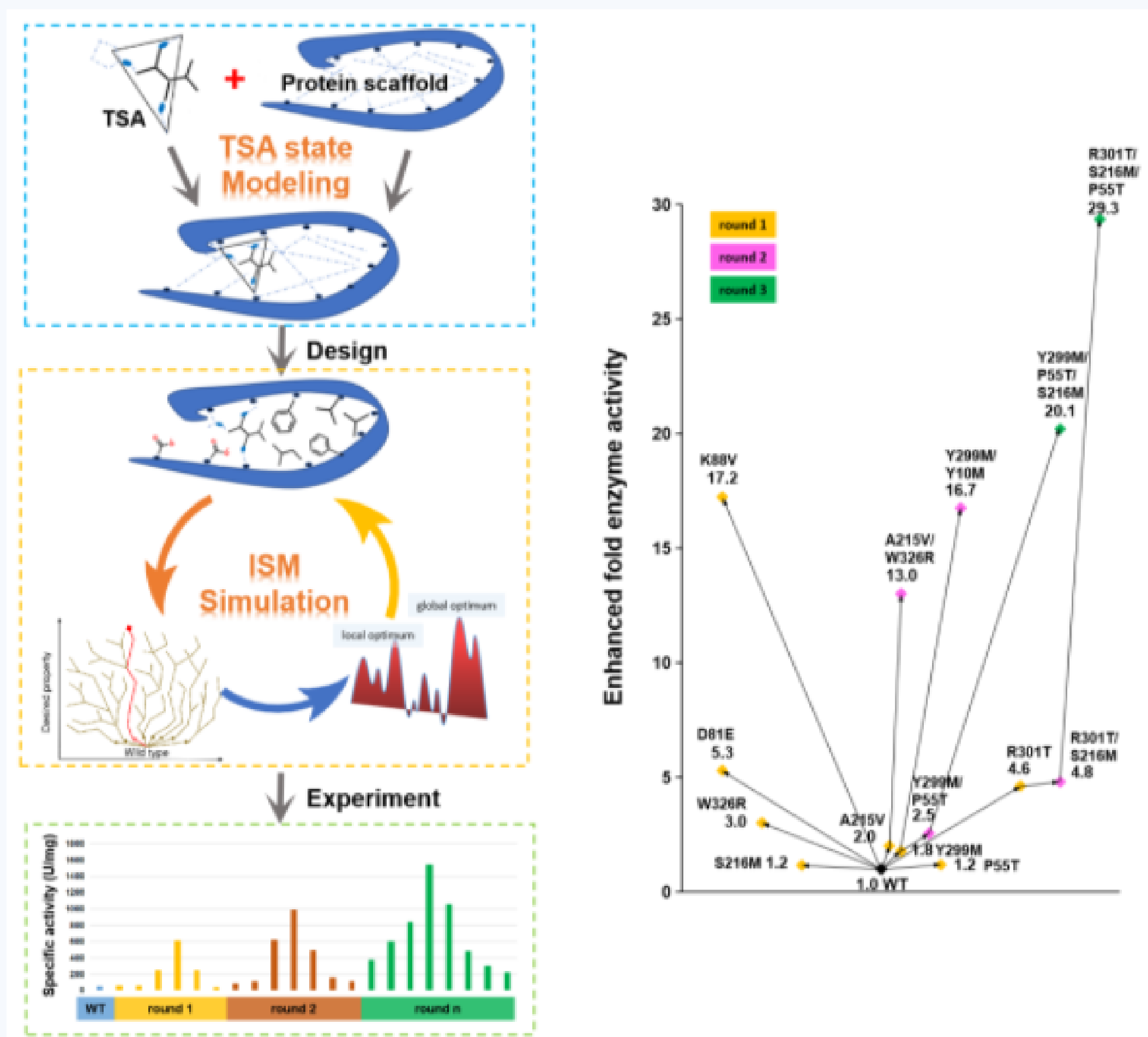
发布时间: 2022-09-08 供稿部门: 蛋白合成细胞工厂与微生物代谢研究组

生物酶是现代生物技术的“芯片”，其具有催化效率高、反应条件温和、专一性强以及能耗和化学污染少等特点，广泛应用于轻工、化学品、医药、食品、环境、饲料、能源等领域。天然酶资源丰富，但它们的催化能力与工业生产的需求仍存在差距。近年来酶的定向进化技术和计算酶设计已经在酶属性的改造方面取得了重要进展，但这些方法仍然需要依靠大量的实验劳动力和专业的计算才能完成。

近日，中国科学院天津工业生物技术研究所张大夫研究员带领的蛋白合成细胞工厂与微生物代谢研究团队与南开大学林建平教授团队合作，在计算驱动的酶设计与改造方面取得了新的进展。研究团队结合定向进化方法与计算酶设计的过渡态理论，通过简化计算模型，开发了一种快速有效的多位点组合策略，克服了实验中直接组合优势突变等方法的局限，有效跳出局部最优的活性解空间。团队利用此方法对几丁质酶的结构进行重新设计，经过三轮计算和实验的迭代，获得了多个活性提升的组合突变，其中活性最高的突变体比天然几丁质酶活性提升了近30倍，新方法将实验量从 10^7 降到了 10^2 ，活性提高的突变体富集率高达83%。本研究简化了基于过渡态的计算模型，并通过计算模拟迭代饱和和突变策略，扩展了局部最优解空间的边界，方法简单有效，具有良好的应用拓展性。

该研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和天津市合成生物技术创新能力提升行动等项目资助。研究成果已在国际重要催化领域期刊*ACS Catalysis*发表。天津工业生物所博士生李金龙和客座博士生王思佳为论文共同第一作者，天津工业生物所张大夫研究员和南开大学林建平教授为论文共同通讯作者。

[文章链接](#)



基于过渡态类似物模型的计算迭代饱和和突变策略

[【打印】](#) [【关闭】](#) [【返回】](#)