

收藏本站 设为首页

English 联系我们 网站地图 邮箱 旧版回顾



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,  
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

[首页](#) [组织机构](#) [科学研究](#) [人才教育](#) [学部与院士](#) [资源条件](#) [科学普及](#) [党建与创新文化](#) [信息公开](#) [专题](#)

搜索

[首页](#) > [科研进展](#)

## 天津工生所在定向进化方法学的三密码子理性设计研究中取得进展

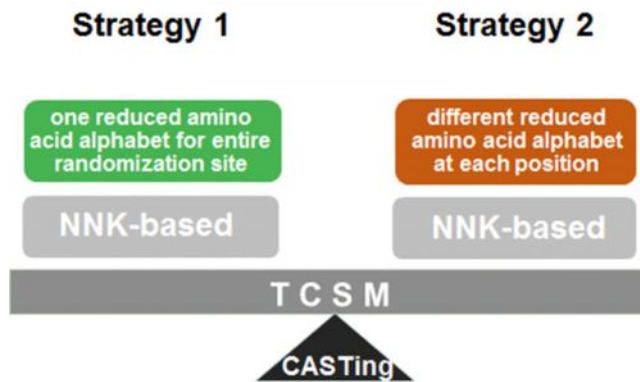
文章来源: 天津工业生物技术研究所 发布时间: 2018-02-08 【字号: 小 中 大】

我要分享

在有机合成领域, 通过定向进化技术改造生物催化剂的立体/区域选择性受到越来越多的关注。然而筛选工作是制约酶定向进化改造的瓶颈, 为有效解决这一难题, 一系列通过构建“小而精”突变体文库的策略和方法被开发出来, 如三密码子饱和突变技术 (TCSM) 等。利用该技术对多位点饱和突变体文库构建时关于密码子的选择应用有两种不同策略: 即对所有拟突变位点设计并使用相同的简并密码子, 或对每一位点使用不同的简并密码子, 然而目前并没有对其开展系统的比较研究。

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员孙周通带领的酶分子工程与工业生物催化研究团队, 围绕这一科学问题, 以嗜热醇脱氢酶TbSADII为研究对象, 基于上述两种策略分别构建突变体文库, 测试了对四氢呋喃-3-酮等前手性酮类化合物的催化活性和立体选择性。研究表明, 这两种策略均可对立体选择性进行有效改造 (在95%覆盖度下, 每个文库仅需筛选576个转化子), 且均获得系列R-和S-选择性提高的突变体 (92~99% ee)。此外, 通过分子对接及分子动力学模拟等技术, 对最优突变体的立体选择性机制进行计算解析, 并从NADPH氧化还原的角度和距离等多方面解释手性催化机制。该研究首次对三密码子的不同设计策略开展了比较系统的研究, 拓展了三密码子的设计应用空间, 并解析了醇脱氢酶的不对称催化机理, 为基于口袋工程的新酶新反应设计与不对称催化改造提供理论指导。

研究工作得到了中科院“百人计划”等的资助, 相关研究成果发表在*ChemBioChem*上。

[论文链接](#)


基于TCSM技术的密码子选取与应用策略

(责任编辑: 侯晋)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们

地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864

### 热点新闻

#### 国科大举行2018级新生开学典礼

中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...  
中科院党组学习研讨药物研发和集成电路...  
中国科大举行2018级本科生开学典礼  
中科院“百人计划”“千人计划”青年项...  
中国散裂中子源通过国家验收

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”  
计划 领跑科技体制改革



【最美科技工作者】中国科  
学院院士 张弥曼

### 专题推荐

