

基于非天然氨基酸的蛋白质定向进化

研究背景与关键科学问题

定向进化的概念自提出以来，这一方法被广泛用于各类蛋白质功能的改进和改造。定向进化现已成为蛋白质工程、新药研发、酶法合成、代谢工程等领域的重要研究工具。每一次定向进化技术的革新，都会带来全新的蛋白质功能的开发。

基因文库的多样性通过氨基酸单元的组装，转化为蛋白层面的结构多样性和功能多样性。然而，在目前在多数定向进化方法中，用来搭建蛋白的砌块局限在天然氨基酸之中。

将各类非天然氨基酸引入到定向进化过程中，将大大扩充蛋白质的结构多样性和功能多样性。(图 1)。

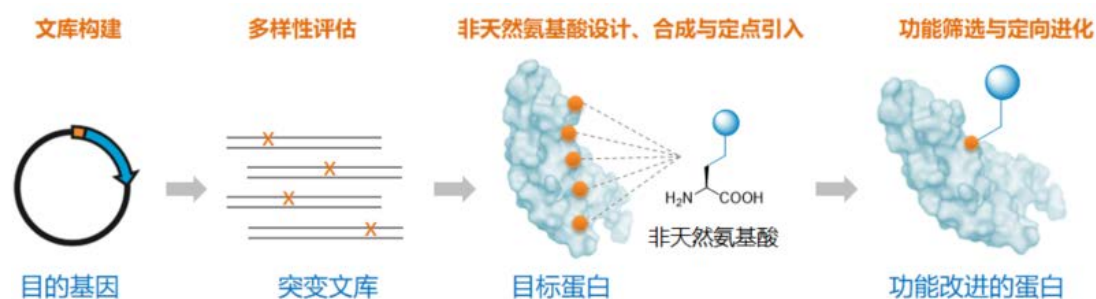


图 1 基于非天然氨基酸的蛋白质定向进化

研究内容与研究计划

蛋白质功能的改进与创造，在生物医药、医学诊断、酶工业等领域有着巨大的需求和迫切的应用。随着新的进化方法的建立，我们将新的技术用于改性荧光蛋白、共价蛋白质药物和新型生物催化剂的开发和改进。

具体来讲，我们将开发将非天然氨基酸系统性的引入定向进化的

方法，并通过非天然氨基酸对三类蛋白进行改造、进化和开发（如图 2），包括：1. 改性荧光蛋白。2. 共价蛋白质药物。3. 新型生物催化剂。

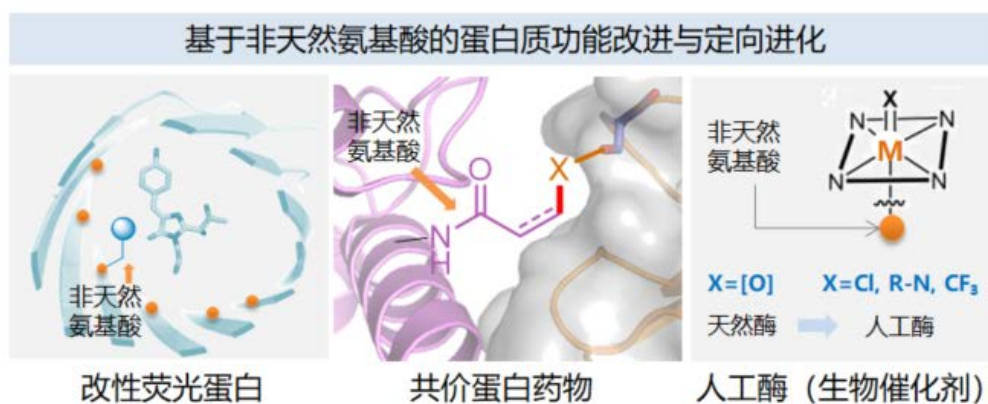


图 2 利用非天然氨基酸开发改性荧光蛋白、共价蛋白质药物和人工酶

工作方式

主要依托南方科技大学理学院及化学系的仪器平台、重点实验室开展研究工作。南方科技大学化学系建立了有机合成化学、生物正交化学、蛋白质化学和蛋白质组学的研究平台和技术支持系统。

参与人研究背景及科研训练及本项目高度相关，前期工作及科研成果为本项目实施奠定基础。

同时，课题组将保持与深圳光源、深圳合成生物学院、北京大学等相关单位的紧密合作，推进项目顺利完成。

预期成果

计划搭建基于非天然氨基酸的蛋白质定向进化平台，同时开发 2-3 种新型的生物催化剂和 2-3 种新型蛋白药物分子，预期在国内外高水平期刊上发表 2-3 篇研究论文，申请 1-2 项发明专利，培养研究生 2-4 名。