

WD



102100411556

Q5
H874
2007
v
102100411556

New Focus in Life Sciences

化学生物学

7

生命科学新视野

本书编选专家:

席真 教授

《生命科学新视野》

编选专家名单:

(按姓名汉语拼音顺序排序)

杜冠华 研究员

中国医学科学院药物研究所

高福 研究员

中国科学院微生物研究所

李葆明 教授

复旦大学神经生物学研究所

林志彬 教授

北京大学医学部基础医学院

刘斌 研究员

中国科学院北京基因组研究所

刘春明 研究员

中国科学院植物研究所

瞿礼嘉 教授

北京大学生命科学学院

王克夷 研究员

中国科学院上海生物化学与

细胞生物学研究所

席真 教授

南开大学化学学院

1 中文摘要

化学生物学

5 Enzymatic tools for engineering natural product glycosylation

Sophie Blanchard and Jon S Thorson

天然产物糖基化的工具酶

14 Nucleic acid aptamers and enzymes as sensors

Naveen K Navani and Yingfu Li

作为传感器的核酸适配子和酶

24 Catalytic antibodies and their applications

Carl Veith Hanson, Yasuhiro Nishiyama and Sudhir Paul

催化抗体及其应用

30 The evolution of DNA polymerases with novel activities

Allison A Henry and Floyd E Romesberg

新活性DNA聚合酶的人工进化

38 Understanding enzyme action on immobilised substrates

Peter J Halling, Rein V Ulijn and Sabine L Flitsch

酶对固定化底物的作用

46 Mining genomes and 'metagenomes' for novel catalysts

Manuel Ferrer, Francisco Martinez-Abarca and Peter N Golyshin

从基因组和“宏基因组”中寻找新型催化剂

52 Ultra-high-throughput screening based on cell-surface display and fluorescence-activated cell sorting for the identification of novel biocatalysts

Stefan Becker, Hans-Ulrich Schmoldt, Thorsten Michael Adams, Susanne Wilhelm and Harald Kolmar

基于细胞表面展示及荧光活化细胞分类的超高通量筛选, 寻找新型生物催化剂

59 Improved β -lactam acylases and their use as industrial biocatalysts

Charles F Sio and Wim J Quax

改良的 β -内酰胺酰基转移酶及其作为工业生物催化剂的应用

66 Enzyme catalysed deracemisation and dynamic kinetic resolution reactions

Nicholas J Turner

酶催化的去消旋化和动态动力学拆分

72 Peroxide-utilizing biocatalysts: structural and functional diversity of heme-containing enzymes

Isamu Matsunaga and Yoshitsugu Shiro

利用过氧化物的生物催化剂: 含有亚铁血红素的酶的结构与功能的多样性

78 Hydrogenases: active site puzzles and progress

Fraser A Armstrong

氢化酶: 活性位点之谜与进展

86 Enantioselective biocatalysis optimized by directed evolution

Karl-Erich Jaeger and Thorsren Eggert

通过定向进化优化对映选择性生物催化剂

95 Evolving haloalkane dehalogenases

Dick B Janssen

卤烷烃去卤化酶的人工进化



科爱传播
KE'AI COMMUNICATIONS

图字: 01-2007-3633 号

Original articles republished with translated sections

Copyright © Elsevier Ltd.

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

Elsevier 版权所有

未经允许, 本书所有内容不得以任何形式(包括复印、唱片及其他任何信息存储形式及检索系统), 通过任何手段进行传播、复制。

AUTHORIZED EDITION FOR SALE
IN P. R. CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

化学生物学: 英文/(美) 布兰查德
(Blanchard, S.) 编著. —北京: 科学出版社, 2007

(生命科学新视野; 7)

ISBN 978-7-03-019497-8

I. 化... II. 布... III. 生物化学—英文
IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007)
第 116633 号

责任编辑: 田慎鹏 贾明月

责任印制: 钱玉芬

地 址: 北京市东城区

东黄城根北街 16 号 1-515

邮政编码: 100717

电子邮箱: keai@mail.sciencep.com

网 址: http://www.kbooks.cn

科学出版社 出版

双青印刷厂印刷

北新华文设计制作

定 价: 50.00 元

105 Harnessing microbial activities for environmental cleanup

Frank E Löffler, Elizabeth A Edwards

利用微生物活性进行环境净化

116 Bioethanol

Kevin A Gray, Lishan Zhao and Mark Emptage

生物乙醇

122 Chemical diversity through biotransformations

Michael Müller

生物转化带来的化学多样性

130 Metabolic engineering of *Escherichia coli* and *Corynebacterium glutamicum* for biotechnological production of organic acids and amino acids

Volker F Wendisch, Michael Bott and Bernhard J Eikmanns

生产有机酸和氨基酸的大肠杆菌与谷氨酰胺棒状杆菌的代谢工程

137 Recent advances in oxygenase - catalyzed biotransformations

Vlada B Urlacher and Rolf D Schmid

加氧酶催化的生物转化的最新进展

143 The soil metagenome - a rich resource for the discovery of novel natural products

Rolf Daniel

土壤宏基因组—发现新型天然产物的宝库

149 Biocatalysis in pharmaceutical preparation and alteration

Barrie Wilkinson and Brian O Bachmann

药物制备与改造中的生物催化

157 High-throughput screening of biocatalytic activity: applications in drug discovery

R Anand Kumar and Douglas S Clark

生物催化活性的高通量筛选: 在药物发现中的应用

164 High-throughput screens and selections of enzyme-encoding genes

Amir Aharoni, Andrew D Griffiths and Dan S Tawfik

酶编码基因的高通量筛选与精选

171 Predicting enzyme function from protein sequence

Jeremy Minshull, Jon E Ness, Claes Gustafsson and Sridhar Govindarajan

从蛋白质序列预测酶功能

179 Synthesis and modifications of carbohydrates, using biotransformations

Alison M Daines, Beatrice A Maltman and Sabine L Flitsch

应用生物转化进行碳水化合物的合成和修饰

187 Whole organism biocatalysis

Takeru Ishige, Kohsuke Honda and Sakayu Shimizu

全生物体生物催化

Source journals:

Current Opinion in Chemical Biology

ISSN 1367-5931

(Editors-in-Chief: Carolyn Bertozzi and Donald Hilvert)

Current Opinion in Biotechnology

ISSN 0958-1669

(Editors-in-Chief: Martin Rosenberg and Kenneth Timmis)

Current Opinion in Microbiology

ISSN 1369-5274

(Editors-in-Chief: Julian Davies and Pascale Cossart)

5 Enzymatic tools for engineering natural product glycosylation

Current Opinion in Chemical Biology 2006, 10:263-271

Sophie Blanchard and Jon S Thorson

天然产物糖基化的工具酶

糖基化的天然产物为许多现有一线药物的进一步开发提供了可靠的发展平台。为了探索糖基在这些化合物中的作用,多个研究小组将注意力集中在发展化学和酶学手段上,以使天然产物糖基化具有多样性。在可利用的各种途径中,体内通路工程,也称作“组合生物合成”,正成为天然产物糖基化的新兴方法,该方法基于糖类生物合成的基因盒以及糖基转化酶在体内的共表达而实现天然产物糖基化。这篇综述对组合生物合成进行了最新总结,着重阐述了核苷-糖生物合成途径以及糖基转移酶的研究近况。

14 Nucleic acid aptamers and enzymes as sensors

Current Opinion in Chemical Biology 2006, 10:272-281

Naveen K Navani and Yingfu Li

作为传感器的核酸适配子和酶

核酸的功能是一个无穷无尽的产生新发现和发明的宝库,极大地促进了我们对 DNA 及 RNA 多面性的认识。众所周知,核酸可以作为酶(脱氧核酶和核酶),亦可作为受体(适配子),并且这些功能性核酸(FNAs)既可从自然界获得也可从随机核酸库中分离得到。天然或人工的功能性核酸的可利用性为这些“智能”分子在化学、生物领域中的应用开辟了一片广阔天地。这篇综述简要总结了近期生物分子检测、药物研发和纳米科技等领域中应用功能性核酸作为新型传感器的进展。

24 Catalytic antibodies and their applications

Current Opinion in Biotechnology 2005, 16:631-636

Carl Veith Hanson, Yasuhiro Nishiyama and Sudhir Paul

催化抗体及其应用

催化抗体(CAbs)在自然情况下存在于健康个体之中并可以作为其天然免疫系统的一部分,但是它们却更多地出现在患有自体免疫疾病的个体中。催化抗体也能通过人工工程或免疫系统诱导产生。它们的作用机制包括亲核催化、构象张力诱导、与金属离子配位以及稳定过渡态等。具有临床意义的催化抗体近期主要应用在:将可卡因转化为无精神兴奋作用的形式、降解尼古丁、靶向化学疗法中前药的活化、紫外线辐射的防护、HIV 传染性的抑制以及破坏老年性痴呆症(Alzheimer's disease, AD)中 β -淀粉酶的聚集。人工催化抗体将可能越来越多地应用于科研、临床医学、诊断和药物生产等领域。

30 The evolution of DNA polymerases with novel activities

Current Opinion in Biotechnology 2005, 16:370-377

Allison A Henry and Floyd E Romesberg

新活性 DNA 聚合酶的人工进化

DNA 和 RNA 聚合酶在自然界中进化,并在特定环境下对特定底物发挥功能。因此,尽管这些酶的商品化已经使生物技术产业发生了革命性的进步,但其应用依然有限。具有非天然功能的聚合酶将有着更为巨大的应用前景。为实现这一目标,已发展出一些基于酶活性的筛选和精选技术。利用这些技术,一些合成各种不同聚合物的聚合酶被开发出来,包括将 2'-O-甲基修饰的核苷或非天然碱基对掺入到核酸链之中。这些结果预示着在不久的将来,人工设计裁剪的聚合酶将能产生,并实现其各种特定用途。

38 Understanding enzyme action on immobilised substrates

Current Opinion in Biotechnology 2005, 16:385-392

Peter J Halling, Rein V Uljijn and Sabine L Flitsch

酶对固定化底物的作用

随着人们对自动化合成与筛选方案的兴趣越来越浓厚,固相载体化学和生物化学成为了有吸引力的技术。对固定于表面的底物进行研究已用以分析酶的可接近性、动力学及热力学性质。为监测酶对固定在聚合物玻璃珠或金表面等固相物上的底物的作用,人们发展了一些新颖的方法,包括荧光测定、基质辅助激光解吸离子化飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight, MALDI-TOF)以及采用石英晶体微量天平检测直接固定于固相表面的底物分子重量变化。此外还有人报道了在单个载体珠表面实现空间分辨的方法。这些方法更好的表征了酶进入玻璃珠内部的能力,并且促进了提高酶可接近性的新型载体材料的发展。相较于溶液中的反应,固相表面反应的平衡点移动较大,这点可以利用水解酶来开发应用。同时,固体物的反应动力学的修饰利用也引起了重视。

46 Mining genomes and 'metagenomes' for novel catalysts

Current Opinion in Biotechnology 2005, 16:588-593

Manuel Ferrer, Francisco Martinez-Abarca and Peter N Golyshin

从基因组和“宏基因组”中寻找新型催化剂

基因组学和宏基因组学领域的研究进展极大的改变了我们对微生物生物多样性及其在生物技术上应用前景的认识。鉴于环境中大约 99% 以上的微生物的发酵培养极难进行,人们对它们的基因组、基因及其编码酶的活性知之甚少。对环境 DNA (或称为宏基因组) 的分离、存档和分析能帮助我们发掘微生物的多样性、获取它们的基因组、确定蛋白质编码序列甚至重建其生物化学途径、洞察这些生物体的性质和功能。建立和分析(宏)基因组文库将是一个收获和存档环境遗传资源的有力途径,使我们能够鉴别生物物种的存在、以及这些物种的作用,并且能告诉我们人类如何从其遗传信息中获益。

**52 Ultra-high-throughput screening based on cell-surface display and fluorescence-activated cell sorting for the identification of novel biocatalysts***Current Opinion in Biotechnology* 2004, 15:323-329

Stefan Becker, Hans-Ulrich Schmoldt, Thorsten Michael Adams, Susanne Wilhelm and Harald Kolmar

基于细胞表面展示及荧光活化细胞分类的超高通量筛选，寻找新型生物催化剂

微生物细胞表面或微珠表面的酶库可用荧光底物进行筛选，因为这些底物可以将反应产物与对应的酶连接起来。种类超过109的酶库可用流式细胞仪以30000细胞/秒的速度进行定量分析和筛选。基于荧光活化细胞分类筛选技术来观察酶的定向进化将很有前途，并且已经在近期取得进展。

59 Improved β -lactam acylases and their use as industrial biocatalysts*Current Opinion in Biotechnology* 2004, 15:349-355

Charles F Sio and Wim J Quax

改良的 β -内酰胺酰基转移酶及其作为工业生物催化剂的应用

尽管 β -内酰胺酰基转移酶在传统上用于青霉素G和头孢菌素C的水解过程，新的突变的酰基转移酶已能用于对所选择的发酵产物进行水解以及参与半合成的 β -内酰胺抗生素的合成。三维结构分析和定点突变研究增进了对这些酶催化机制的认识。工艺设计极大地提高了水解及合成的产率，这些工艺设计包括酶固相化及新型反应介质的应用。利用 β -内酰胺酰基转移酶进行立体选择性酰基化或水解，达到外消旋混合物的拆分也已经取得重大进展。

66 Enzyme catalysed deracemisation and dynamic kinetic resolution reactions*Current Opinion in Chemical Biology* 2004, 8:114-119

Nicholas J Turner

酶催化的去消旋化和动态动力学拆分

外消旋手性混合物的动态动力学拆分或手性拆分领域中，已经发展出新的催化剂和反应条件。一些特殊的官能团，包括手性二级醇、 α -氨基酸、胺基和羧基，都能够很好的适用于这种拆分方法。这一过程中普遍采用的方法是将具有立体选择性的酶与特定的化学试剂结合使用。化学试剂的作用是将拆分反应过程中不参加酶反应的手性异构体外消旋化，或者使它生成能够实现外消旋化的中间体。在某些例子中，另一种酶（消旋酶）也引入参与反应底物之间对映体的互变，用于辅助立体选择性酶实现双酶的动态立体选择性拆分。

72 Peroxide-utilizing biocatalysts: structural and functional diversity of heme-containing enzymes*Current Opinion in Chemical Biology* 2004, 8:127-132

Isamu Matsunaga and Yoshitsugu Shiro

利用过氧化物的生物催化剂：含有亚铁血红素的酶的结构与功能的多样性

含亚铁血红素的酶（如过氧化物酶、过氧化氢酶和过氧加氧酶P450等）在它们特定的反应中都要利用过氧化物。这些酶催化的各类反应中存在着共同的高反应活性的中间体——氧铁卟啉 π -阳离子自由基（oxo-ferryl porphyrin π -cation radical），这个中间体由过氧化物同亚铁血红素的三价铁反应生成。亚铁血红素酶催化的反应主要是由底物接近反应活性位点的难易性决定的。此文描绘了含亚铁血红素酶，特别是亚铁血红素的末端分枝结构，通过共享通用的活性中间体对它们功能进行精确调控的机制。同时，根据过氧化物酶的分子机制和结构数据，作者提出通过修饰血红素蛋白的末端分枝元素，能实现此类酶的功能转换。

78 Hydrogenases: active site puzzles and progress*Current Opinion in Chemical Biology* 2004, 8:133-140

Fraser A Armstrong

氢化酶：活性位点之谜与进展

关于氢化酶反应，目前的研究已经不仅仅是X-射线衍射晶体结构。利用先进的电子顺磁共振技术（EPR）和理论方法，“瞬态”氢原子在潜在的催化活性中间体的定位等主要难题正在逐步得到解决。该文对氢化酶活性位点不同状态的结构、活化机制以及氢循环的最新进展进行了讨论，并试图给出一个逐步统一的机制。

86 Enantioselective biocatalysis optimized by directed evolution*Current Opinion in Biotechnology* 2004, 15:305-313

Karl-Erich Jaeger and Thorsren Eggert

通过定向进化优化对映选择性生物催化剂

定向进化方法现在被广泛应用于优化各种酶的性质，包括与生物技术相关的特征如稳定性、区域选择性，特别是对映选择性。原则上讲，优化对映选择性反应有三种不同的方法：通过生物体设计发展全细胞体系的生物催化剂；对已知的对映选择性的酶进行优化以适合酶学工艺过程；从无对映选择性的野生型酶进化出新型对映选择性生物催化剂。

95 Evolving haloalkane dehalogenases*Current Opinion in Chemical Biology* 2004, 8:150-159

Dick B Janssen

卤烷烃去卤化酶的人工进化

近年来结构生物学、生物化学和计算化学的发展使科学家能够从深层次上理解碳-卤键消除的生物化学机制，洞察卤烷烃去卤化酶如何高效完成其催化活性。与水相中的非酶催化的反应相比，酶

中无水活性空穴和强氢键作用协同降低了过渡态的能量势垒。尽管所有已知的卤烷烃去卤化酶都属于 α/β 水解酶折叠家族,但突变酶的性质和瞬态动力学研究显示它们的机理和动力学细节还存在着一些有趣的不同点。为了改善环境中某些重要的难降解化合物的酶促降解过程,人们正在对这些酶进行定点突变和定向进化的研究。

105 Harnessing microbial activities for environmental cleanup

Current Opinion in Biotechnology 2006, 17:274-284

Frank E Löffler, Elizabeth A Edwards

利用微生物活性进行环境净化

人类活动将大量有毒的有机和无机化合物释放到环境中。含有毒废物的溪流威胁着日益减少的饮用水资源,对陆地、河口以及海洋生态系统产生了冲击。有毒废物的清除具有技术挑战性,而采用传统技术进行清除的费用也超过了最富有国家的经济能力。最近,发展用于污染物转化和消除的微生物并将之实际应用,取得了一定的成功。因此,利用天然存在细菌的活性,尤其是其在厌氧还原过程中的能力,是一种有前途的恢复被污染的地表环境、保护饮用水储备和维护生态系统健康的途径。

116 Bioethanol

Current Opinion in Chemical Biology 2006, 10:141-146

Kevin A Gray, Lishan Zhao and Mark Emptage

生物乙醇

为了缓解世界性的不可再生能源紧缺问题,寻找代替源自石油的燃料,将成为一种有效的途径。从玉米谷物(淀粉)和甘蔗(蔗糖)中提取得到的乙醇是当今最普遍的可再生能源。这些原料的来源有限,木质纤维素类生物质被认为将成为未来乙醇供给的有效来源。尽管如此,利用这些生物质的商品化过程,仍然存在着技术和经济上的诸多障碍。当前正在发展多种将生物质有效转化为燃料和化学品的技术。这些技术采用了低成本的热化学预处理、高效的纤维素酶和半纤维素酶,以及高效、高活力的发酵型微生物。在过去的几年中,各个方面的长足发展使其商业化成为了可能。

122 Chemical diversity through biotransformations

Current Opinion in Biotechnology 2004, 15:591-598

Michael Müller

生物转化带来的化学多样性

多样性是生物合成具有的内在特征。这一内在特征能够开发并成功地应用到有机合成之中。目前在很多领域取得了长足进展,其中包括多功能酶和混和催化的应用、从单一底物合成多种产物、通过不同的生物转化方式生产同一产品、以及体内生物转化的应用等等。

130 Metabolic engineering of *Escherichia coli* and *Corynebacterium glutamicum* for biotechnological production of organic acids and amino acids

Current Opinion in Microbiology 2006, 9:268-274

Volker F Wendisch, Michael Bott and Bernhard J Eikmanns

生产有机酸和氨基酸的大肠杆菌与谷氨酰胺棒状杆菌的代谢工程

工业微生物可以作为生物催化剂,发展新的或者优化已知化工过程,以从来自可再生植物生物质的化学物中得到生物技术产品。通过代谢工程设计适合的菌株是成功的关键。这取决于有效的基因操作技术和对代谢途径及其调控机制的深入了解。这篇综述总结了工业化的模型菌——大肠杆菌和谷氨酰胺棒状杆菌的代谢工程研究最新进展,它们可以产生有效的基因重组生物催化剂,从而生产出醋酸盐、丙酮酸盐、乙醇、D-和L-乳酸盐、琥珀酸盐、L-赖氨酸和L-丝氨酸。

137 Recent advances in oxygenase - catalyzed biotransformations

Current Opinion in Chemical Biology 2006, 10:156-161

Vlada B Urlacher and Rolf D Schmid

加氧酶催化的生物转化的最新进展

为了进行有机化合物的选择性生物氧化,加氧酶一直被广泛地研究着。蛋白质工程的发展促成了有着广泛改变的底物特异性的亚铁血红素和黄素单加氧酶的产生,这些酶所催化的放大反应也已见报道。辅助因子的再生仍然是这类反应应用的关键。蛋白质工程为理解双氧化酶的结构及功能提供了帮助。

143 The soil metagenome - a rich resource for the discovery of novel natural products

Current Opinion in Biotechnology 2004, 15:199-204

Rolf Daniel

土壤宏基因组—发现新型天然产物的宝库

土壤中的微生物是天然产物最有价值的来源,它提供了有生产价值的重要抗生素和生物催化剂。但是近年来,由于土壤中的大部分微生物不易培养,使用传统培养技术发现新型生物分子的效率非常低。新型培养依赖和分子培养非依赖方法的发展,带来了从土壤微生物中发现新产物的新时代。尤其是基于来自土壤宏基因组的复杂文库的构建与筛选,其为全面探索和开发土壤微生物的巨大的遗传与代谢多样性提供了诸多机会。采用这种策略已经分离得到了一系列新型生物催化剂和生物活性分子。

149 Biocatalysis in pharmaceutical preparation and alteration

Current Opinion in Chemical Biology 2006, 10:169-176

Barrie Wilkinson and Brian O Bachmann

药物制备与改造中的生物催化

越来越多的人使用“合成生物学”这个术语来描述小分子化合物的生物催化合成,这种合成或者通过逐步的生物转化或者通过人

工改造的生物合成途径进行。这种新创术语灵活地将两个传统的独立领域——天然产物的生物合成和代谢工程统一起来。这篇综述总结了生物活性前体及产物的发现和开发中,这两项技术的最新进展。

157 High-throughput screening of biocatalytic activity: applications in drug discovery

Current Opinion in Chemical Biology 2006, 10:162-168

R Anand Kumar and Douglas S Clark

生物催化活性的高通量筛选: 在药物发现中的应用

酶能够催化多种多样的反应,推进了生命进程,因而被用作有价值的药物靶标。从庞大的化合物库中寻找药物候选物时,高通量的方法已经变得越来越重要,而且某些灵敏可靠的分析手段已经被用于高通量筛选方法对于催化活性的测量。高通量生物催化筛选平台使得快速筛选酶靶标成为可能,很有可能对药物发现的各阶段产生影响,包括先导化合物的确认和优化、ADME/Tox评价等等。这些进展使得高通量生物催化剂筛选技术已经成为不可缺少的制药工具。

164 High-throughput screens and selections of enzyme-encoding genes

Current Opinion in Chemical Biology 2005, 9:210-216

Amir Aharoni, Andrew D Griffiths and Dan S Tawfik

酶编码基因的高通量筛选与精选

天然源(基因组和cDNA文库)和人工源(基因文库)基因库的利用,要求发展和应用新型技术,用以从大量文库中筛选和精选各种酶活性。该文总结了利用定向进化和功能基因组学精选酶编码基因的新进展。该综述将集中讨论用相对简单的方法(如非机械手法)从大型文库(超过 10^6 基因变量)中挑选以及体外分区法进行的高通量筛选。

171 Predicting enzyme function from protein sequence

Current Opinion in Chemical Biology 2005, 9:202-209

Jeremy Minshull, Jon E Ness, Claes Gustafsson and Sridhar Govindarajan

从蛋白质序列预测酶功能

两个主要原因促成蛋白质序列预测酶功能的研究。一是为了鉴定生物体的组分,进而鉴定其功能,二是为了创造具有特殊性质的酶。基因组学、基因表达分析、蛋白质组学以及代谢组学很大程度上将注意力放在理解在一个生物体内信息如何从DNA序列流向蛋白质功能。这篇综述集中于讨论反方向的信息流,即从天然酶研究探讨改进催化剂设计的方法。

179 Synthesis and modifications of carbohydrates, using biotransformations

Current Opinion in Chemical Biology 2004, 8:106-113

Alison M Daines, Beatrice A Maltman and Sabine L Flitsch

应用生物转化进行碳水化合物的合成和修饰

对于生产稀有的和非天然的单糖以及选择性地生成糖苷键而言,酶一直是重要的催化剂。多酶体系已经应用于多步反应以及辅助因子再生的“一锅煮”策略之中。通过活性位点突变而产生糖苷合成酶,能够显著地提高糖苷酶在糖基化反应中的效率。最近的报道表明,可以通过定向进化对糖苷合成酶的底物特异性进行扩展和优化。目前从基因组数据库中已经鉴定出新型糖基转移酶,并证明其能以高选择性和高产率糖基化复杂代谢物,如糖肽、抗生素。一个新兴的领域就是将糖苷合成酶和糖基化转移酶应用到固相载体反应中,从而使其具备在微阵列中应用的潜力。

187 Whole organism biocatalysis

Current Opinion in Chemical Biology 2005, 8:174-180

Takeru Ishige, Kohsuke Honda and Sakayu Shimizu

全生物体生物催化

在化学品的工业合成中,使用生物催化剂作为一种环境友好的合成方法已经吸引了越来越多的注意。微生物细胞由于极具多样性而在“化学-酶学合成”中发挥着主导的作用。通过大批量筛选,人们已经发现了多种具有独特催化能力的微生物,并将其实用化。与此同时,高级分子生物技术已经成为开发更有效生物催化剂的有力工具。