

中国科学院生物物理研究所

推荐北京市科学技术奖候选项目公示

我单位推荐下列 1 个项目申报 2015 年度北京市科学技术奖，特进行公示。公示期：2015 年 4 月 10 日至 2015 年 4 月 17 日，公示期内如对公示内容有异议，请您向 科技处 反映。

联系人：王天宇

电 话：64888443

附：公示内容

项目一、

项目名称：功能蛋白质合成的化学生物学新方法

候选单位（含排序）：中国科学院生物物理研究所，中国科学技术大学，中国科学院理化技术研究所

候选人（含排序）：王江云，刘晓红，李发慧，龚为民，张华，姜丽，胡诚，田长麟，牛忠伟，江欢欢，张维，周庆，潘延超，李家松，周娟作

项目简介：

二十一世纪以来，由于蛋白质科学研究更为深入，传统的生物学研究手段已经不能满足蛋白质科学中诸多前沿课题研究的需要，因此，使用化学小分子作为工具解决生物学问题的化学生物学方法逐渐被应用到该研究中。本项目主要利用基因密码子扩展技术，在目标蛋白质的特定位点引入具有特殊物理、化学和生物学特征

的非天然氨基酸,打破传统位点特异性突变方法的局限,扩展活体中合成、标记及控制蛋白质的能力,研究蛋白质科学研究中的重要科学问题。

经过五年的潜心钻研,项目团队建立并完善了对非天然氨基酸特异性识别的氨酰 tRNA 合成酶的高通量筛选系统,合成了丙烯酰赖氨酸、咪唑酪氨酸及吡唑酪氨酸等非天然氨基酸三十余种,筛选得到了对非天然氨基酸特异性识别的氨酰-tRNA 合成酶,实现了将这些非天然氨基酸高效定点特异插入到蛋白质中,得到了多种功能蛋白质。研究发现:(1)在蛋白质特异位点引入具有金属离子结合能力的非天然氨基酸,可以模拟细胞色素 c 氧化酶、细胞色素 c 亚硝酸盐还原酶等活性中心含有翻译后修饰的金属酶,通过研究其催化机理,拓展其功能,获得了有实际应用价值的酶催化剂,为设计金属蛋白提供新的策略和手段,并有望在生物能学中获得应用。(2)首次发现引入 HqALa 的荧光蛋白发射波长均红移 30nm 左右,得到了具有最红发射波长的绿色荧光蛋白的类似蛋白质。这些突变体将能作为体内成像研究的标记物,增加探测的灵敏度,进而进行深层组织成像或者作为荧光能量共振转移传感器。(3)将具有光点击活性氨基酸引入到蛋白质的特定位点,可以实现时空可控的蛋白质高精度标记,对传统的蛋白质荧光标记方法进行有效补充,成为活体中生物大分子荧光标记的常规技术。(4)在酪氨酸激酶活性中心编码氟代酪氨酸,利用 ^{19}F 核磁共振研究激酶激活环的自身磷酸化,构象变化及活性调控机理,为酪氨酸激酶的调控机理研究及抗肿瘤药物的筛选提供了有力工具。

基于以上原创性研究结果连续发表论文 20 余篇,仅在 Angew. Chem. Intl. Ed. 和 J. Am. Chem. Soc. 两种国际权威杂志上就发表 10 余篇研究论文(含两篇封面和一篇卷首论文),获得授权专利 2 项。9 篇代表作总影响因子大于 97.5,这些工作引起了国内外同行的关注, Faculty of 1000 及 C&EN 等为此专门发表评论,高度评价其科学意义和应用价值。本项目提出的功能蛋白质合成的化学生物学新方法,解决了很多传统研究手段无法解决的生物学问题,获得了多项原创性成果,王江云研究员被应邀出席国际会议并做大会或特邀报告,得到了国际同行的普遍认可。

推荐单位(盖章)

2015年4月9日