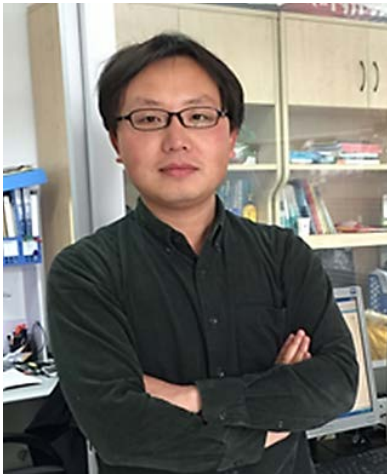


吴边，博士，中国科学院微生物研究所“百人计划”研究员、博士生导师，现担任国家重点实验室副主任，所学术委员会委员，国家重点研发计划合成生物学项目首席，获国家优秀青年基金资助。2004年毕业于北京大学药学专业，2010年于荷兰国立格罗宁根大学获得博士学位，其后在荷兰帝斯曼集团与格罗宁根大学从事研发工作，2014年回国工作至今。目前担任中国生物工程学会合成生物学专业委员会委员，中国微生物学会酶工程专业委员会委员与中国生物发酵产业协会理事。主要工作致力于生物催化相关的元件挖掘、机理解析、酶工程改造、合成设计等工作；解析了酶催化碳-氮成键反应的详细机理，并通过人工改造将其应用于生物大分子与生物小分子的精准合成与定向修饰。尤其是近年来，将蛋白质计算机设计的前沿方法引入酶工程的研究中，促进了复杂大分子结构设计的发展。在 *Nat Chem Biol*、*Angew Chem*、*ACS Catalysis* 等国际主流学术刊物上发表论文数十篇。在此基础上构建出一系列化学品的生物合成途径，已有多肽药物酶法拼装、 $\beta$ -氨基酸生物合成、氮杂环类药物中间体顺次发酵等多项技术成功实现产业化应用。



### 工业酶的计算机设计

蛋白质的生物学功能很大程度上由其三维结构所决定，结构预测与设计是了解酶功能的一种重要途径。《Science》杂志遴选了 125 个悬而未决的核心科学问题，蛋白质的三维折叠规律即为其中之一。近年来，计算机科学、计算化学、生物信息学、基因组学等多学科的联合进步，使这一古老问题的解决看到了曙光。蛋白质结构预测方法和新功能酶计算设计策略得到了迅猛的发展。设计具有特定结构或功能的蛋白质一方面可以揭示蛋白质结构与功能关系的规律，另一方面可以创造具有潜在应用价值的蛋白质。计算机人工蛋白结构预测以及新功能酶设计得到了前所未有的重视和发展，成为了生物学、化学、物理学、数学等多学科交叉的热点前沿领域。目前计算机人工酶设计主要遵循“Inside-out”的设计策略。这种策略主要基于 Rosetta 能量函

数对氨基酸进行最优结构分数排序。氨基酸侧链的旋转异构体则通过蒙特卡洛模拟退火方法进行多轮采样，包括侧链、骨架、配体构象以及受体刚性结构的最小化等。本报告将对计算机酶设计的基本原理进行简要介绍，并展示计算机设计在超耐热工业酶以及新化学反应设计中的最新实例与实际工业应用的突破。

1. Li RF, Wijma HJ, Song L, Cui YL, Otzen M, Tian YE, Du JW, Li T, Niu DD, Chen YC, Feng J, Han J, Chen H, Tao Y, Janssen DB\*, Wu B\*, Computational redesign of enzymes for regio- and enantioselective hydroamination, **Nat. Chem. Biol.** 2018, 14, 664-670.
2. Wu B\*, Wijma HJ, Song L, Rozeboom HJ, Poloni C, Tian YE, Arif MI, Nuijens T, Quaedflieg PJ, Szymanski W, Feringa BL, Janssen DB\*, Versatile peptide C-terminal functionalization via a computationally engineered peptide amidase, **ACS.Catal.** 2016, 5405-5414.
3. Bu YF, Cui YL, Peng Y, Hu MR, Tian Y'E, Tao Y, Wu B\*, Engineering improved thermostability of the GH11 Xylanase from *Neocallimastix patriciarum* via computational library design, **Appl. Microbiol. Biotech.** 2018,102, 3675-3685.
4. Q Mu, Cui YL, Tian Y, Hu M, Tao Y, Wu B\*, Thermostability improvement of the glucose oxidase from *Aspergillus niger* for efficient gluconic acid production via computational design, **Int. J. Biol. Macromol.** 2019, 136, 1060-1068