

数智创新 变革未来



# 代谢工程在药物开发中的应用



## 目录页

Contents Page

1. 代谢工程的原理和技术
2. 代谢通路改造的策略
3. 异源途径引入的考虑因素
4. 合成途径优化和调节
5. 抗生素合成中的代谢工程
6. 天然产物合成的代谢工程
7. 代谢工程在个性化医疗中的应用
8. 代谢工程的挑战和未来展望

# 代谢工程的原理和技术



## 代谢工程的原理和技术主题名称：代谢途径设计

1. 识别关键代谢途径和目标分子，通过计算机模型预测和优化代谢通量。
2. 利用基因编辑技术（如 CRISPR-Cas9）或基因重组技术插入或删除关键酶基因，改造代谢途径。
3. 优化酶表达水平和反应条件，提高目标分子的产量和效率。



## 主题名称：宿主工程

1. 选择合适的宿主生物体（如大肠杆菌、酵母菌、植物），具有特定代谢能力或适应性。
2. 通过代谢重编程或基因敲入，改造宿主的代谢网络，提供所需的底物或辅因子。
3. 调节宿主细胞的生长和生理特性，提高目标分子的积累和耐受性。

## ■ 主题名称：酶工程

1. 通过定向突变、蛋白进化或理性设计，改造酶的催化活性、底物特异性和稳定性。
2. 利用合成生物学技术构建人工酶或酶复合体，具有新型或增强功能。
3. 开发高通量筛选和筛选策略，快速鉴定和表征有益的酶变异性。

## ■ 主题名称：发酵工艺优化

1. 优化发酵条件（如培养基组成、温度、pH 值），最大化目标分子的产量和纯度。
2. 利用实时监测和控制技术，实时调整发酵参数，确保工艺稳定性和产物质量。
3. 集成过程工程、生物传感和人工智能技术，实现发酵过程的智能化和自动化。

# 代谢工程的原理和技术



## ■ 主题名称：合成生物学

1. 利用标准化遗传元件和模块，构建和调控合成基因回路，实现复杂的代谢功能。
2. 开发可预测和可扩展的设计原则，指导合成生物系统的构建和优化。
3. 集成多组学数据和机器学习算法，加速新代谢途径和产品的发现和设计。

## ■ 主题名称：前沿技术和趋势

1. 基因组编辑技术的进步：CRISPR-Cas13 和碱基编辑器的开发，实现更精确和广泛的基因组改造。
2. 蛋白质工程和人工酶的应用：基于人工智能算法，设计和表征具有新功能和高活性的蛋白质。



## 代谢通路改造的策略

# 代谢通路改造的策略



## 代谢通路的酶工程

1. 定向进化和理性设计等技术用于改造酶催化的步骤，以提高催化效率、改变底物特异性或调节产物选择性。
2. 已成功将酶工程技术应用于从简单到复杂的新陈代谢通路中，为药物开发创造了新的分子实体。
3. 计算机辅助工具的应用可以加速酶工程过程，提高成功率。

## 引入异源代谢途径

1. 从其他生物体中转入异源代谢途径，以生产不自然存在的化合物或修饰天然产物。
2. 已成功引入异源代谢途径来生产多种治疗性药物，包括抗生素、抗癌剂和免疫抑制剂。
3. 异源途径的工程化可以优化产物产量、耐受多种底物或抵抗代谢降解。





## 合成途径优化和调节

# 合成途径优化和调节

## 合成途径优化

1. 代谢通量的增强：通过改变基因表达模式、优化酶催化活性或引入新酶，增加目标代谢产物的产量。
2. 反应步骤的再设计：重新设计合成途径，以消除不必要的中间步骤或引入更有效的酶促反应，提高代谢效率。
3. 底物特异性和酶活性筛选：通过高通量筛选技术，寻找具有较高底物特异性和酶活性的酶，进一步优化合成途径。

## 合成途径调节

1. 反馈抑制和反馈激活：利用反馈机制，通过调节酶活性或表达水平，控制代谢途径中的关键反应，实现产物的稳态控制。
2. 合成子网络和代谢耦合：将目标产物的合成途径与宿主细胞的中央代谢途径耦合，协调营养物质的分配，增强代谢产物的产生。

## 抗生素合成中的代谢工程

## ■ 抗生素合成中的代谢工程主题名称：抗生素前体的生物合成

1. 利用代谢工程工具，优化前体途径的通量，从而增加抗生素产物。
2. 通过改变代谢途径的调控机制，提高前体可用性。
3. 引入外源基因或重组现有的基因簇，以引入新的代谢步骤或提高前体的合成效率。

## ■ 主题名称：抗生素活性核心的组装

1. 定制多酶复合物，催化复杂抗生素活性核心的组装。
2. 利用合成生物学方法，设计并构建新的组装途径。
3. 探索非自然氨基酸和非典型化学键的整合，以产生具有新颖活性的抗生素。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：  
<https://d.book118.com/206041041005010131>