



新闻中心

您现在的位置: [首页](#) > [新闻中心](#) > [科研进展](#)

- [近期要闻](#)
- [头条新闻](#)
- [科研进展](#)

微生物所刘宏伟研究组在药用真菌二萜环化酶研究中取得重要进展

2017-03-30 | 作者: | 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】

二萜化合物是一类广泛分布在植物、真菌、细菌和海洋生物中的天然化合物,结构丰富多样并且具有很好的生物活性,包括临床上用于治疗癌症的药物紫杉醇(Taxol);治疗心血管系统疾病的银杏内酯、丹参酮(Tanshinone)以及抗炎止痛的pseudopterodin A等。由于二萜化合物重要的医用价值,负责其生物合成的二萜环化酶的研究近年来引起了极大的关注。

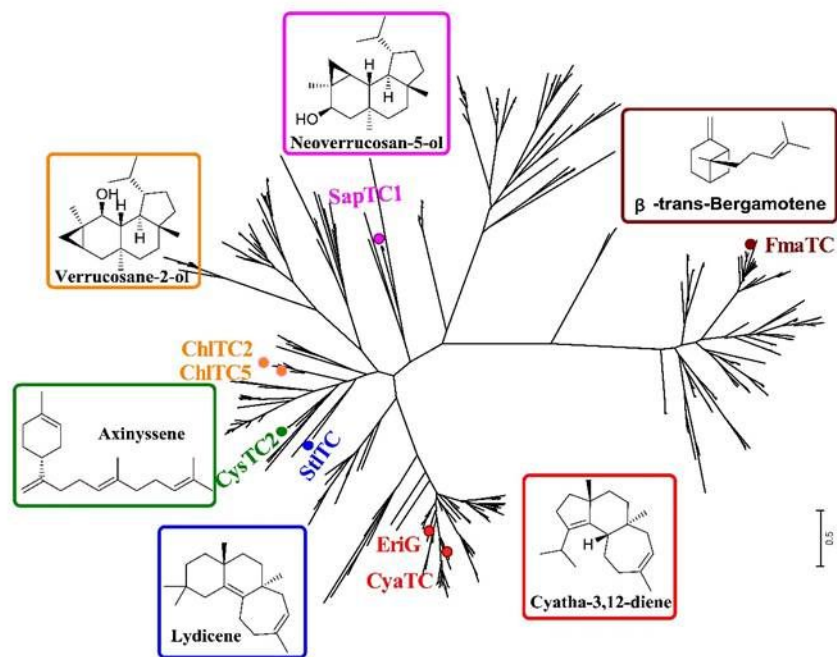
鸟巢烷二萜是一类主要由担子菌(*Cyathus*, *Hericium*, *Sarcodon*, etc.)产生的天然产物,具有罕见的特征性的5/6/7-环骨架和多样的生物活性,包括抗菌、抗肿瘤、促进神经生长因子生长等。其中的erinacine A对老年痴呆的模型小鼠具有治疗作用,有望开发成为治疗老年痴呆的药物。该类化合物化学全合成路线复杂,难以应用。合成生物学的发展为鸟巢烷二萜的大规模制备提供了可能性,但迄今为止负责该类化合物生物合成的基因和酶仍然不清楚。

中国科学院微生物研究所刘宏伟研究组从猴头菇、鸟巢菌属真菌中发现了20个具有抗肿瘤活性的鸟巢烷二萜新化合物(*Fitoterapia*, 2013, 76, 45; *Food Chem.*, 2014, 152, 169; *J. Biol. Chem.*, 2015, 290, 23563; *Eur. J. Med. Chem.*, 2016, 111, 183)。为便于开展鸟巢烷二萜的生物合成机制研究,该研究组与中国医学科学院药用植物研究所郭顺星研究员团队合作首次测定了猴头菇的全基因组。在此基础上,通过生物信息学、代谢产物谱以及定量PCR技术在猴头菇(*Hericium erinaceum*)和隆纹黑蛋巢(*Cyathus striatus*)中确定了负责鸟巢烷二萜生物合成的基因簇;通过全基因合成、异源表达及酶催化活性研究首次鉴定了鸟巢烷二萜环化酶EriG;以鸟巢烷二萜环化酶EriG基因序列为参考,通过基因组大数据挖掘,发现EriG的同源蛋白广泛分布在海洋细菌、链霉菌、粘细菌、藻类和真菌等多个类群中,进一步的生物信息学分析表明EriG及其同源蛋白属于UbiA异戊烯基转移酶超家族中的全新成员,代表了一类全新的二萜环化酶;利用合成生物学方法从担子菌和细菌中鉴定了该家族7个二萜环化酶的功能并发现了一个新骨架二萜化合物。

研究组的工作解决了长期以来困扰人们的鸟巢烷二萜环化酶的鉴定难题,拓展了人们对于UbiA异戊烯基转移酶超家族蛋白生化功能的认识和理解,丰富了二萜环化酶的类型,同时为鸟巢烷二萜的生物制备奠定了重要理论基础。

以上研究成果以“Discovery and Characterization of a New Family of Diterpene Cyclases in Bacteria and Fungi”为题在线发表在化学类顶级期刊《德国应用化学》杂志(*Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, DOI: 10.1002/anie.201700565)。微生物所助理研究员杨彦龙博士是该论文的第一作者。该研究工作得到了陶勇、温廷益和尹文兵研究组的支持和帮助。该工作得到国家自然科学基金(81673334; 21472233;)、973项目(2014CB138304)和中国科学院战略生物资源服务网络计划(ZSTH-016)的资助。

文章链接<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201700565/full>



图注: UbiA家族二萜环化酶及其环化产物



1996-2014 中国科学院微生物研究所 版权所有 备案序号: 京ICP备05064432号 文保网安备案号: 110402500054
地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院3号 邮编: 100101 电话: 86-10-64807462 传真: 86-10-64807468 Email: office@im.ac.cn