

瞿旭东课题组生物碱生物合成研究获突破

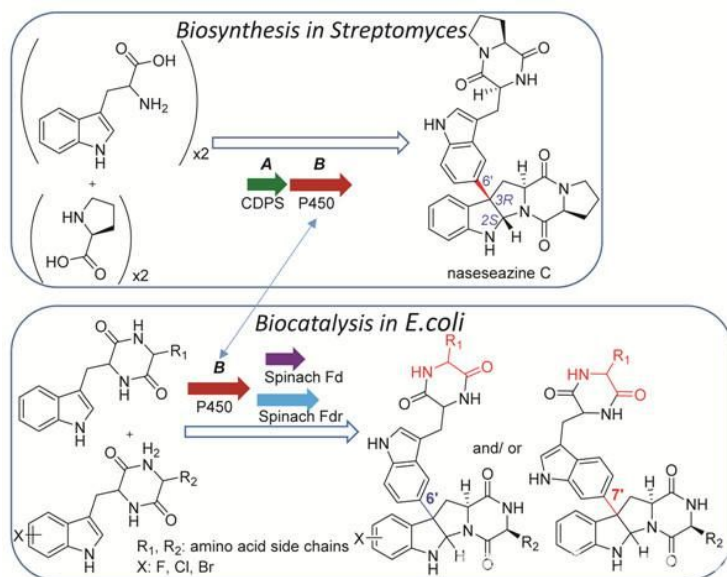
相关论文发表于《自然·通讯》

发布时间：2018-10-30 16:59 作者：来源：药学院 访问次数：2605

新闻网讯（通讯员严璨）药学院邓子新院士团队瞿旭东教授课题组与昆士兰大学、北京理工大学的研究组合作，成功解析了一种C3-芳香型吡咯并吲哚生物碱nasesezine C的生物合成机制。10月24日，相关论文在*Nature Communications*（《自然·通讯》）发表。

瞿旭东课题组的硕士研究生田文雅和博士生孙成海为共同第一作者，瞿旭东和昆士兰大学贾新颖博士为共同通讯作者，北京理工大学陈世程教授和武汉大学朱冬青副教授等参与了研究。该工作得到了国家自然科学基金面上项目的资助。

吡咯并吲哚生物碱是药物化学、天然产物化学和有机化学领域都十分关注的一大类天然产物家族，其生理活性极其引人注目。其中，C3-位含有芳香类取代基的化学机构类型和生物活性最为广泛。然而，由于其分子结构复杂，化学反应步骤繁多，使得构建和拓展分子骨架十分困难，大大制约了这类化合物的药学和生物学功能的研究和利用。利用酶促反应合成吡咯并吲哚有可能打破此类分子骨架的合成瓶颈，但由于这类结构的特殊性及其酶反应的高度专一性，按传统方法从酶库中随机筛选获得这种催化酶无异于大海捞针。



芳香型吡咯并吲哚生物碱的高效生物和催化合成

联合课题组研究发现，其实nasesezine C的生物合成异常简洁并且高效，仅需要一个环化酶和一个P450酶，分别催化合成环二肽底物以及吡咯并吲哚骨架的合成。不过，该P450的催化反应机制前所未闻，包括了自由基引发、异构、分子内的Mannich反应以及分子间的自由基加成消除反应。

随后，他们及时应用这种高效的酶催化反应建立了该酶的全细胞催化体系对化学合成的29种含有色氨酸的环二肽进行催化，分别得到了30个化学结构多样性的C3-芳香型吡咯并吲哚类化合物，实现了此类复杂吡咯并吲哚生物碱骨架多样性的快速、高效制备。生物活性检测发现大部分化合物具有神经保护作用，其中4个化合物的保护作用比临床药物尼莫地平（nimodipine）更强。

武汉大学2018新年献词：倾情...
 2017宣传片《初时梦想》
 2017年开学典礼校长致辞
 乘风破浪创一流
 武汉大学形象片
 武汉大学校史文献片
 武汉大学校友片
 【武大新闻】2018-11-23 国...
 【武大新闻】2018-11-23 院...
 【武大新闻】2018-11-23 徐...
 【武大新闻】2018-11-23 张...
 【武大新闻】2018-11-23 全...
 【武大新闻】2018-11-23 【...



记者联系方式及定点联系单位
 武汉大学报社2017年度表彰名单
 武汉大学2016-2017学年度“天
 2014-2015年度武汉大学优秀学
 第二届“天壕珞珈新闻奖”获奖

排名	用稿数	来源
36	测	信息...
34		本科生院
30		科学技术发展...
30		团委
28		国际交流部
23		人文社会科学...

这一工作完美地实现了仿生物合成机制于化学合成实践的化学生物学研究思路，对串联自由基酶学机制和芳香型吡咯并吲哚生物碱的高效合成与药学研究提供了宝贵的借鉴，具有重要的科学和应用价值。

瞿旭东课题组长期从事天然药物分子骨架的生物合成研究，在聚酮、含氮杂环和甾体三大类药物分子骨架的生物合成和结构多样方面取得了一系列系统性、开拓性的研究成果。近年来已在国际知名刊物上发表研究论文二十余篇，获批国际、国内专利近10项。

原文链接：<https://rdcu.be/9XUJ>

(编辑：陈丽霞)

转载本网文章请注明出处

文章评论

请遵守《互联网电子公告服务管理规定》及中华人民共和国其他有关法律法规。

用户需对自己在使用本站服务过程中的行为承担法律责任。

本站管理员有权保留或删除评论内容。

评论内容只代表网友个人观点，与本网站立场无关。

匿名发布 验证码 看不清楚,换张图片

共0条评论 共1页 当前第1页

相关阅读

- 瞿旭东课题组生物碱生物合成研究获突破
- 【科技日报】武大课题组复杂基质中生物分子检测研究获新进展
- 周强辉课题组合成方法学研究取得新进展
- 孙宇辉课题组庆大霉素研究再获突破
- 刘文博课题组氙代化合物高效合成获进展
- 首次揭示庆大霉素生物合成机制
- 刘胡丹课题组白血病研究有新发现
- 刘天罡课题组有望助力番茄红素生物产业发展

0

电子邮箱：wdxw@whu.edu.cn 新闻热线：027-68754665
通讯地址：湖北省武汉市武昌珞珈山 传真：68752632 邮编：430072