
微生物所成功构建NAD⁺从头合成的新途径

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12930.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NAD⁺，辅酶I，维生素B3的活性形式）是细胞必需的基本生命分子之一。NAD⁺和其相应的还原形态NADH作为质子的受体或供体参与各种氧化还原过程（如：糖酵解、柠檬酸循环、氧化磷酸化等）。另外，在细胞的生长、分化、调节等非氧化还原过程中，NAD⁺作为反应底物参与核酸、蛋白质等大分子的修饰，如NAD⁺参与的DNA和RNA修饰、NAD⁺依赖的组蛋白去乙酰化、NAD⁺依赖的泛素化等。NAD⁺由腺苷一磷酸（AMP）和烟酰胺单核苷酸（NMN）组成。在生物体内，NAD⁺的合成包括从头合成途径和利用烟酰胺类前体的补救合成途径。现已发现两条NAD⁺的从头合成途径：天冬氨酸途径（Pathway I）和色氨酸-犬尿酸途径（Pathway II）。

中国科学院微生物研究所研究员陈义华课题组在链霉菌次级代谢产物保罗霉素生物合成的启发下，设计创建了从分支酸到NAD⁺的人工合成途径—C3N途径。在C3N途径中，研究人员利用参与吩嗪类化合物（PhzE、PhzD）和保罗霉素（Pau20）生物合成的酶与芳香族化合物降解酶（NbaC）完成了从分支酸到喹啉酸的转化；进一步利用NAD⁺合成途径中的后三步反应，实现了NAD⁺分子的合成。为验证这一途径，研究人员将C3N途径构建到NAD⁺从头合成缺陷的大肠杆菌中，证明C3N途径可以独立地高效合成NAD⁺，保障大肠杆菌的正常生长。

人工设计的C3N途径突破了细胞固有的代谢网络调控限制，解除了NAD⁺与蛋白质合成间的耦联。经过一系列优化后，在大肠杆菌中实现了极高水平的NAD(H)积累。随

后，研究人员以重要的药物中间体2,5-二甲基吡嗪和手性胺的制备为例，证明了在高水平的NAD(H)底盘细胞中，NAD(H)依赖的氧化还原酶的反应效率得到显著提升，C3N途径可应用于高值化合物的高效生产等领域。由于C3N途径的前体分支酸广泛分布于细菌、古菌、真菌和植物中，这

一途

径在理论

上具有广泛应用潜

力。人工设计的C3N途径是利用合成生

物学手段探索NAD⁺

从头合成问题的一个解答，为研究NAD⁺

这类重要分子合成的基础科学问题提供了新思路，并将促进涉及NAD(H)的应用研究。

相关研究成果以Construction of an alternative NAD⁺ de novo biosynthesis pathway为题，在线发表在Advanced Science

上。陈义华组博士生丁勇和李心利为论文并列第一作者，陈义华为论文通讯作者。加拿大劳里埃大学教授Horsman、微生物所研究员陶勇、吴边提供了指导和帮助。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金委员会杰出青年基金和面上项目的资助。

[论文链接](#)

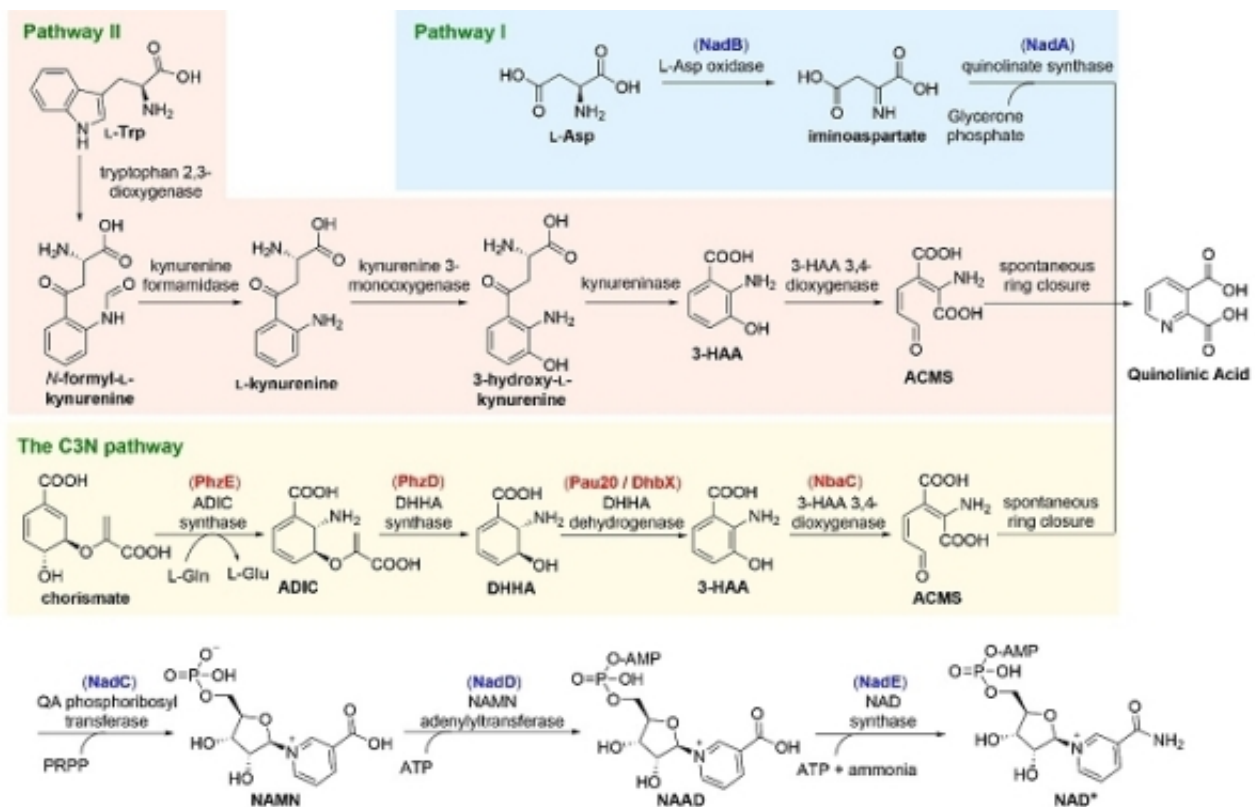


图1.NAD⁺的人工合成途径（C3N途径）与自然界中NAD⁺的从头合成途径

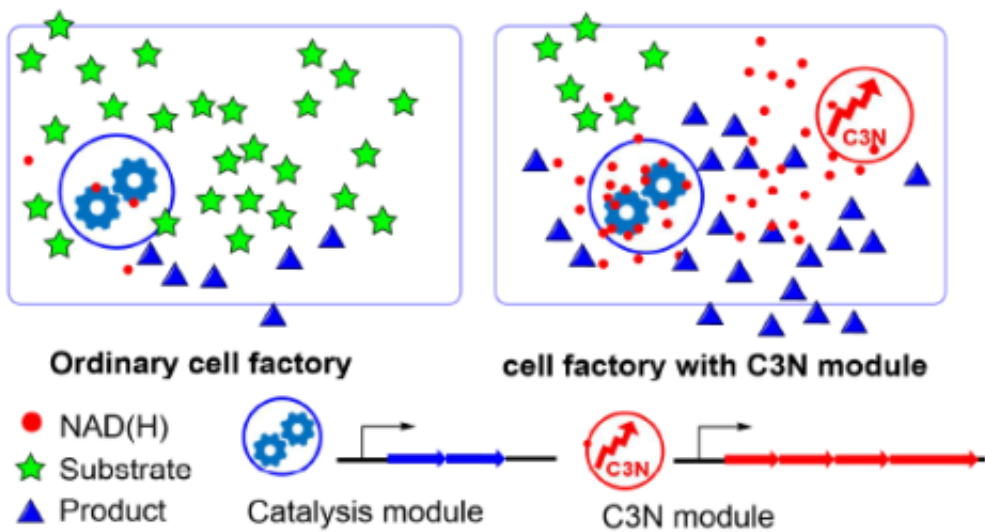
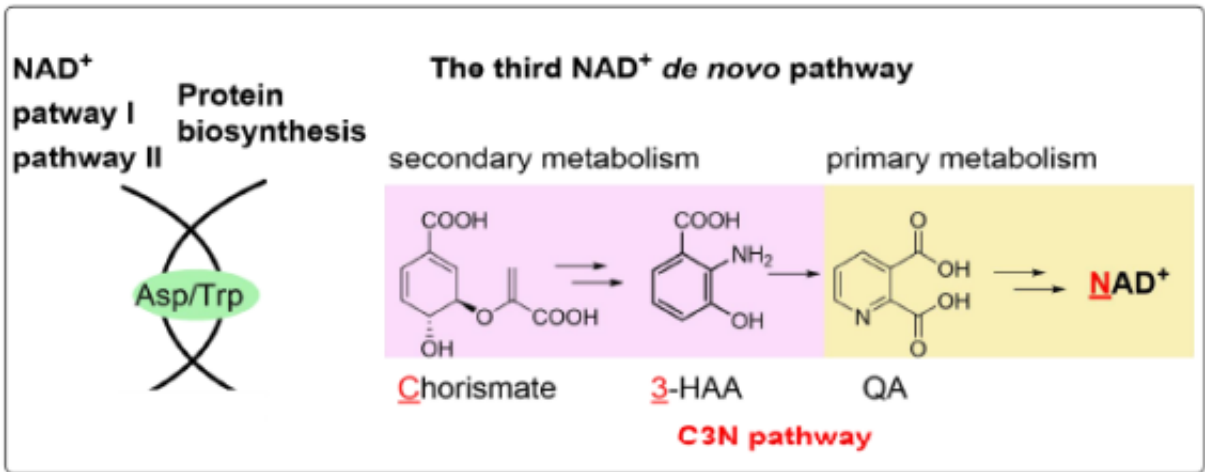


图2.基于C3N途径构建的高效NAD(H)依赖型细胞工厂示意图

研究团队单位：微生物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发