研究人员在抗肿瘤候选药物淫羊藿素的生物合成研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13252.html

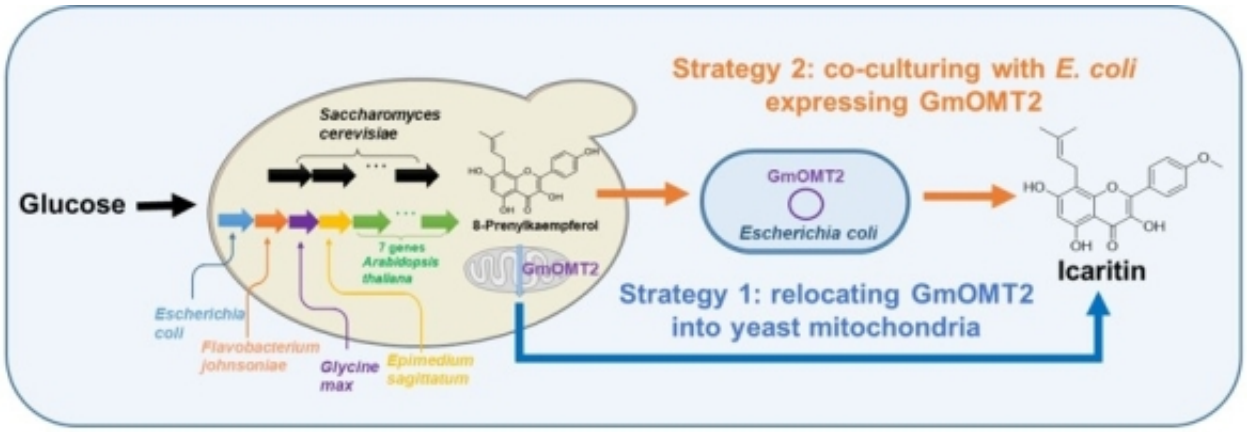
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

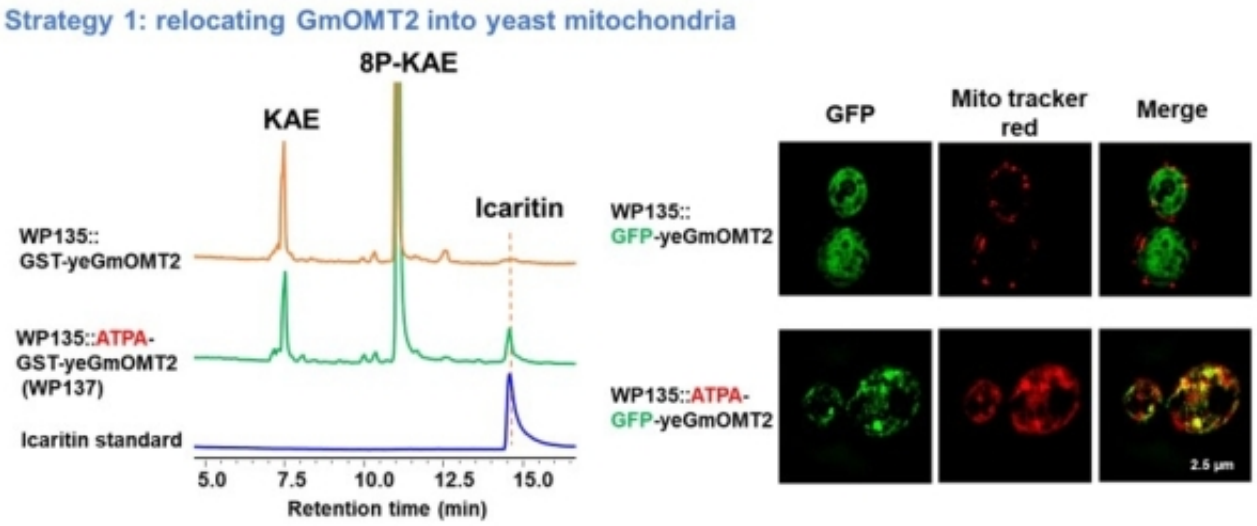
近期，中国科学院分子植物科学卓越创新中心研究员周志华组和中科院华南植物园研究员王瑛团队合作在*Bulletin*上，发表题为*Complete biosynthesis of the potential medicine icaritin by engineered Saccharomyces cerevisiae and Escherichia coli*的研究论文。该研究首次搭建了晚期肝癌候选药物淫羊藿素的人工生物合成途径，并通过创建微生物细胞工厂，实现了以葡萄糖为碳源从头合成淫羊藿素。

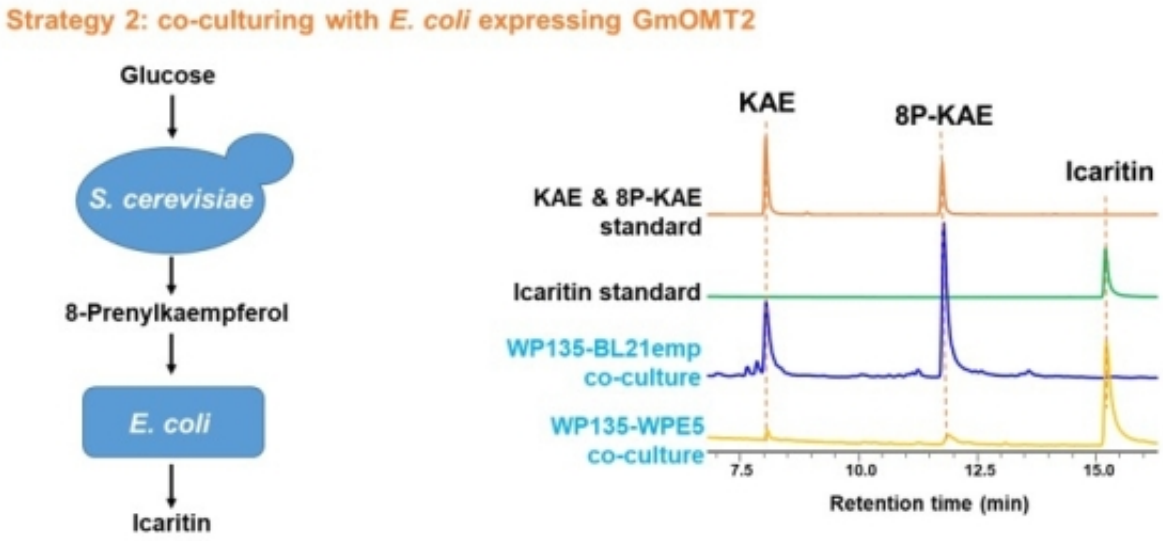
淫羊藿素是中药淫羊藿的主要活性成分，也是晚期肝癌候选药物阿可拉定的单一成分，目前阿可拉定已完成Ⅲ期临床试验。该研究从淫羊藿中挖掘和鉴定了一个异戊烯基转移酶EsPT2，其高效催化黄酮类化合物山奈酚（KAE）的C8异戊烯基化合成8-异戊烯基山奈酚（8P-KAE）；从大豆中鉴定出催化8P-KAE的C4’-OH甲基化的甲基转移酶GmOMT2，搭建了淫羊藿素的人工生物合成途径。研究人员通过引入11个外源基因及改造12个酵母内源基因，构建了高产8P-KAE的酵母底盘。由于在弱酸性条件下GmOMT2的活性受到强烈抑制，导致其在8P-KAE酵母底盘细胞质中表达失去活性。通过将GmOMT2定位于弱碱性（pH7.2-7.5）的线粒体中进行表达，或将8P-KAE酵母底盘与表达GmOMT2大肠杆菌共培养，实现了淫羊藿素的合成，其产量分别为7.2 mg/L和19.7 mg/L。该研究不仅鉴定出两个新的生物元件，而且首次实现了淫羊藿素的从头人工合成，为规模化制备淫羊藿素及其衍生物奠定了基础，还为解决合成生物学研究可能面临的生物元件pH不适配问题提供了可借鉴的新策略。

分子植物卓越中心助理研究员王平平、硕博连读生李超静和李晓东以及武汉植物园博士黄文俊为论文的并列第一作者，周志华、王瑛和分子植物卓越中心研究员严兴为论文的共同通讯作者。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和中科院战略性先导科技专项等的资助。

论文链接







研究人员在抗肿瘤候选药物淫羊藿素的生物合成研究中获进展

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心 华南植物园

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转发