
研究通过体内自组装酶反应器提高黄芩素和野黄芩素的生物合成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13589.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, *ACS Synthetic*

Biology

在线发表了中国科学院分子植物科学卓越创新中心王勇研究组和华东理工大学任宇红研究组的合作研究成果——*Improve the Biosynthesis of Baicalein and Scutellarein via Manufacturing Self-Assembly Enzyme Reactor In*

Vivo

。该研究不仅将大肠杆菌合成黄芩素的效率提升了数倍，还首次实现了从葡萄糖到黄芩素的从头合成。

黄芩素 (Baicalein) 和野黄芩素 (Scutellarein) 是结构相似的两种不同的黄酮类化合物，前者主要从唇形科多年生草本中药植物黄芩 (*Scutellaria baicalensis*

Georgi) 的干燥根中提取获得，后者主要存在在菊科植物灯盏花 (*Erigeron karvinskianus*

) 中。这两种化合物均具有广泛的药理学活性，有望开发成新型药物以造福人类，但其在植物中的天然含量较少，如何高效、低成本地获得高纯度化合物是目前研究开发亟需解决的问题。利用合成生物学技术实现高效定向合成和规模化制备，是解决上述困难的有效途径。2018年，王勇研究组在 *Metabolic*

Engineering

上，首次报道了利用大肠杆菌合成黄芩素和野黄芩素的可行性，但产量较低。这也是黄酮类化合物合成生物学研究存在的普遍问题。

该研究中，研究人员针对这类化合物合成途径中的两个关键酶——苯丙氨酸解氨酶 (Phenylalanine Ammonia Lyase, RtPAL) 和4-香豆酸辅酶A连接酶 (4-coumarate-CoA ligase,

Pc4CL)，开发出一种顺序自组装酶反应器，利用相互作用的蛋白对 (PDZ和PDZ ligand) 将RtPAL和Pc4CL进行双酶自组装，从而提高中间产物的转化率。该策略有效减少了中间体的积累并解决了合成路径的问题。通过该策略，黄芩素的摇瓶产量从21.6 mg/L提高到143.5

mg/L，提升了6.6倍；野黄芩素的产量提高了1.4倍 (从84.3至120.4

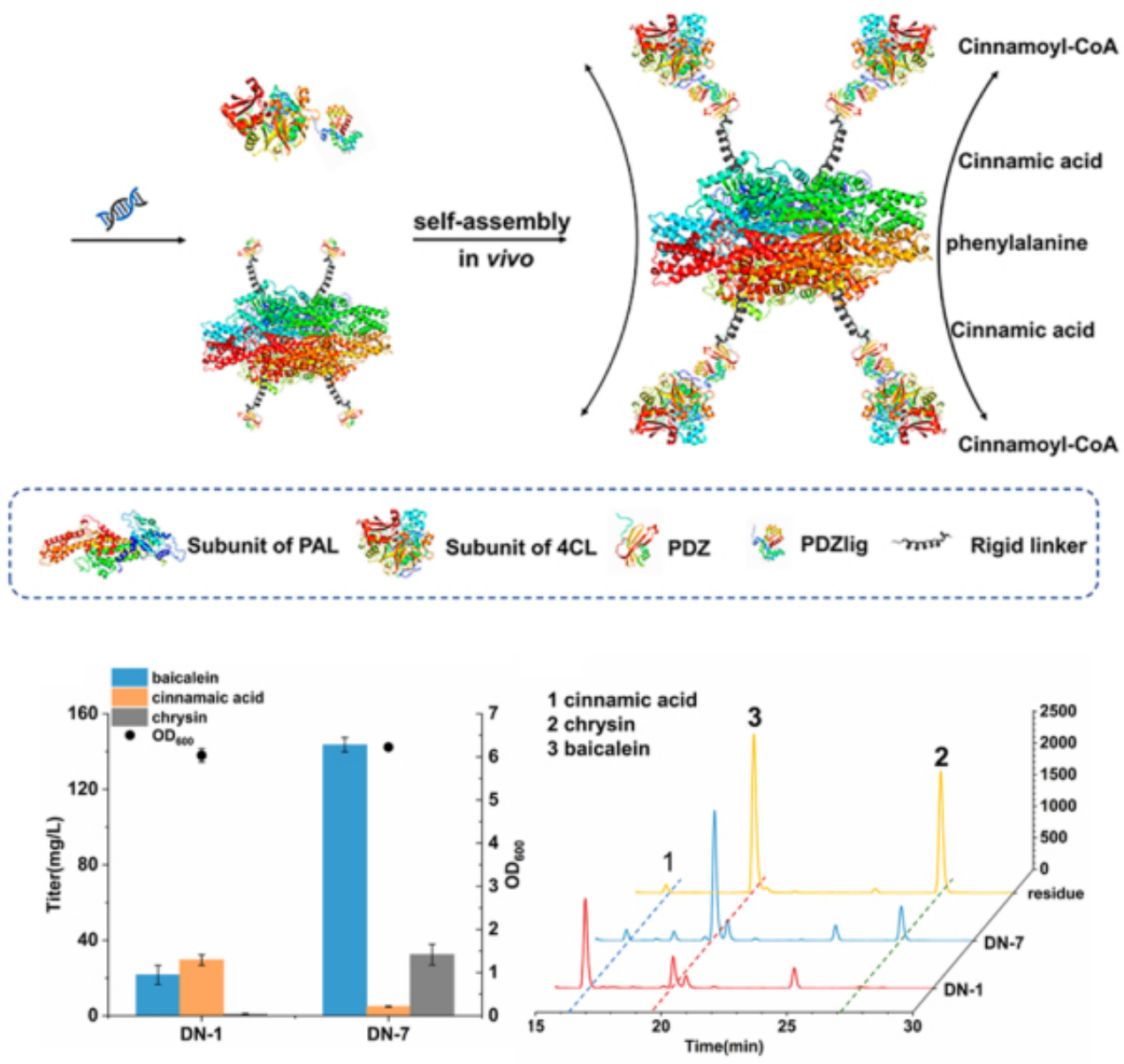
mg/L)。通过发酵罐的补料分批培养，该策略的工程菌株能够分别产生271.6 mg/L黄芩素和288.9

mg/L野黄芩素。此外，该研究还首次实现了直接从葡萄糖合成黄芩素，并且该菌株能够通过分批补料发酵产生214.1 mg/L的黄芩素。该酶组装系统具有四个潜在的优点：(I) 增加底物的局部

浓度；(II) 减少中间体的传递时间；(III) 规避不利的酶反应动力学；(IV) 增加代谢通量。该研究为异源体系中复杂天然产物的优化合成和大规模生产提供了有效策略。

博士生计东尼为论文第一作者。研究工作得到国家重点研发计划、上海市优秀学术带头人计划、中科院战略性先导科技专项等的支持。

[论文链接](#)



通过体内自组装酶反应器提高黄芩素和野黄芩素的生物合成

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心

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

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