

上海有机所在硫肽类抗生素的生物合成机制研究方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15501.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！

近日，中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室研究员刘文课题组对c型硫肽Sch40832核心二氢咪唑并哌啶结构的生物合成机制进行阐释，相关成果发表在《美国化学会志》上。硫肽类抗生素是由微生物产生的核糖体肽类天然产物，大多具备良好的抗革兰氏阳性菌活性，在针对细菌耐药性研究方面得到越来越多关注。硫肽类抗生素在结构上均包含唑杂环、脱水氨基酸以及一个以核心氮杂六元环为中心的大环。核心氮杂六元环是硫肽类抗生素的结构分类基础。依据其氧化态和取代基差异，可以将硫肽类抗生素分为a、b、c、d和e五种类型。在形成机制上，核心氮杂六元环均起始于[4+2]环加成反应，而后通过脱水和加氢形成b型硫肽脱氢哌啶环，若继续加氢则形成a型硫肽哌啶环；但若环加成后发生脱水和脱除前导肽，则会形成d型硫肽吡啶环，进一步羟化形成e型硫肽羟基吡啶环。目前，国际上对于a、b、d和e五种类型的硫肽生物合成途径已有较多研究，但对于核心结构为最复杂的二氢咪唑并哌啶的c型硫肽还缺乏形成机制方面的认知。刘文课题组致力于硫肽类抗生素的生物合成机制研究，特别是在双环硫肽成员的侧环构筑方面已取得了重要研究成果。近期，该课题组完整阐释了c型硫肽核心并环的生物合成机制。通过基因组挖掘和基因功能的注释与比较，课题组首先将负责Sch40832结构中并环形成的相关基因锁定到schW（编码NADPH依赖的还原酶）、schX（编码甲基转移酶）、schY（编码P450酶）和schZ（编码F420H2依赖的还原酶）四个基因。通过体内异源表达技术，该课题组证实了这四个基因参与c型硫肽核心并环构建。进一步通过体外生化实验，该课题组对并环的生物合成机制进行证实，b型硫肽核心环首先被SchZ还原为a型硫肽核心环，紧接着在SchY催化下，哌啶与相邻噻唑发生氧化重排形成并环，生成c型硫肽中间产物。SchX和SchW则分别对并环上的巯基和醛基进行甲基化和还原，以形成稳定的成熟硫肽分子。该工作拓展了硫肽类抗生素生物合成机制方面的研究，有助于硫肽类抗生素生物工程方面的研究，改造和创建新的硫肽类抗生素。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科技部、上海市科委和中科院等的支持。 [论文链接](#)

c型硫肽核心并环的酶学转化机制
研究团队单位：上海有机化学研究所

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