武汉大学新型聚酮合酶研究获进展

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17574.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！

武汉大学新型聚酮合酶研究获进展。C-C键形成是有机分子的构成基础，也是化学及其他相关领域的核心科学问题，新型聚酮合酶的发现可以为未来开发C-C合成工具提供全新的思路。近日，中国科学院院士、武汉大学药学院教授邓子新团队在聚酮生物合成领域取得新进展，相关成果在线发表在《德国应用化学》。

聚酮化合物作为天然产物六大类型中的一个重要类型，包含了上万个活性天然产物，是新药发现的重要源泉，代表性成员如临床上使用的四环素、洛伐他汀及伊维菌素等。尽管数量庞大且结构纷繁复杂，聚酮的生物合成方式却非常保守，均由聚酮合酶(polyketidesynthase)通过催化缩合简单的小分子砌块形成。

据了解，根据聚酮合酶的结构以及碳-碳(C-C)键的合成方式不同，聚酮合酶可分为三种类型。其中，I型聚酮合酶为含有多个结构域的大分子量酶，其C-C键的形成主要由酮基合成酶结构域(KS domain)、以线性方式催化合成；II型聚酮合酶是由多个独立的单功能酶组成的酶系，其C-C键的形成主要由一类特殊的酮基合成酶异源二聚体(KSα-KSβ)通过迭代缩合方式合成；III型聚酮合酶，则是由一个同源二聚的酮基合成酶(KS)构成，以迭代缩合方式合成简单的黄酮类化合物。

Asukamycin是结节链霉菌产生的一类聚酮化合物，结构上含有两个末端基团不同的反式三烯上下链。研究人员通过解析上链的形成机制，发现一类新的聚酮合酶。虽然该聚酮合酶与II型聚酮合酶类似，也是由多个游离的酶组成，但存在本质上的不同，其利用了一对特殊的Ketoacyl-acyl carrier protein synthase III (KAS III)同源蛋白(AsuC3，AsuC4)作为C-C键合成工具，催化合成了聚酮碳链。

通常情况下KAS III只负责II型聚酮以及脂肪酸生物合成的起始阶段。该研究发现AsuC3，AsuC4既具有起始功能，还具有催化C-C键延伸的能力。通过与酮还原酶(AsuC7)，脱水酶(AsuC8/C9)配合，AsuC3，AsuC4可以独立的以迭代循环的方式形成聚烯长链。此外，AsuC3，AsuC4还具有极其宽泛的底物谱，能够识别最短2个碳、最长11个碳的各类环状、支链、直链饱和及不饱和的酰基CoA底物，展现了强大的C-C键合成能力。最后，基因组分析发现，此类聚酮合酶还存在于许多微生物基因组中，暗示着这一发现具有广谱性。

武汉大学药学院博士研究生闫晓丽为第一作者，教授瞿旭东为通讯作者，武汉大学为第一署名单位。该工作得到了国家重点研发计划以及自然科学基金的支持。上海交通大学生命科学技术学院仪器共享与技术服务平台对该工作给予了支持。（来源：中国科学报荆淮侨）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/anie.202200879

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：邓子新等 来源：《德国应用化学》

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