武汉大学实现丝状真菌萜类产物的高效发现

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18190.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！

武汉大学实现丝状真菌萜类产物的高效发现。近日，武汉大学研究团队开发了基因簇功能元件理性可控重组策略，实现了萜类沉默基因簇的批量挖掘及高效合成。有效解决困扰该研究领域的研究通量低、产物集中度低、产量低等三低研究瓶颈，显著提升发现新产物的效率。相关研究以研究论文形式，发表在《自然—催化》杂志。

萜类化合物是自然界中种类最为丰富的一类天然产物，青蒿素、紫杉醇都是这个家族的明星分子，具有高度的结构和功能多样性。传统的天然产物挖掘方法常受样本资源的制约且由于上百年的研究，大量的资源耗费在已知结构产物的重复发现上。生物信息学研究结果显示，自然界中尚有海量萜类生物合成基因（簇）有待挖掘。

为此，武汉大学教授刘天罡提出以近源物种为异源表达底盘，将萜类基因簇进行理性重构，批量挖掘功能未知萜类基因簇，并结合生物活性筛选快速锁定高活性产物，最终在微生物底盘中实现产物高效合成。为了验证这一设想，该研究以五株丝状真菌来源的39个萜类基因簇为研究对象。

研究通过基因簇功能元件理性可控重组策略，把基因簇化整为零，以及对各功能元件理性可控重组，将每个基因簇重建为一个小型突变株库。将自动化高通量操作平台引入天然产物挖掘领域，突破人力资源瓶颈的制约，解决研究通量低的问题。

最终，该研究将39个基因簇拆分为173个质粒，在米曲霉底盘内将其重组为208个突变株，显著提升现有研究通量。最终，构建了含有185个萜类产物的化合物库，有效解决了产物集中度低的问题，从中筛选出高抗炎活性二倍半萜产物mangicolJ并解析其生物合成途径。通过代谢工程研究打造了高效的米曲霉底盘并实现了mangicolJ的高效合成。（来源：中国科学报荆淮侨）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41929-022-00762-x

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：刘天罡等 来源：《自然—催化》

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