
研究揭示控制抗抑郁分子贯叶连翘素生物合成的基因簇及其进化历程

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18314.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！

贯叶连翘（*Hypericum perforatum*），又名圣约翰草（St John's wort），在欧亚各民族都有作为传统草药使用的历史，也是我国传统的中药材之一，最早被《本草纲目拾遗》记载。贯叶连翘在西方用于治疗烦躁不安、情绪低落、忧虑、集中力差、精神紧张等已有较悠久的历史，近些年被用于治疗轻、中度抑郁症，其抗抑郁药效来自于提取物中的贯叶连翘素（hyperforin），但控制其生物合成途径的基因尚未得到解析。

近日，New Phytologist在线发表了中国科学院分子植物科学卓越创新中心Evangelos Tasis研究组完成的题为Convergent gene clusters underpin hyperforin biosynthesis in St John's wort

的研究论文。该研究基于基因组挖掘和生化实验解析了编码hyperforin生物合成前三步的两个基因簇并剖析了这些基因簇何时以及通过何种方式组装形成，探索了植物中次生代谢的进化历程，为全面解析具有抗抑郁活性的hyperforin生物合成途径奠定基础。

研究对贯叶连翘的基因组以及转录组数据进行组装，并借助PlantSMASH挖掘基因组中的生物合成基因簇，得到两个包含BCKDHA（ α -酮酸脱氢酶复合物E1亚基）、CCL（酰基转移酶）、PKS（聚酮合酶）和MT（甲基转移酶）四种代谢基因的基因簇，其中BCKDHA、CCL和PKS的共同出现符合hyperforin代谢途径的预测步骤。

通过异源表达纯化蛋白、酵母共表达系统以及烟草瞬时表达系统，研究解析了基因簇中基因编码酶的活性。BCKDHA、CCL和PKS蛋白在酵母中的共表达可以生成hyperforin前体（PIBP）的分子骨架。此外，研究对CCL的酶动力学分析证明了两个基因簇对hyperforin及其类似物生成具有不同的贡献比例。尽管MT不存在于推测的代谢通路中，体外表达的甲基转移酶能够甲基化PIBP，研究将该分子命名为guanyine，通过分析烟草表达系统提取物推测MT可能具有解毒作用。

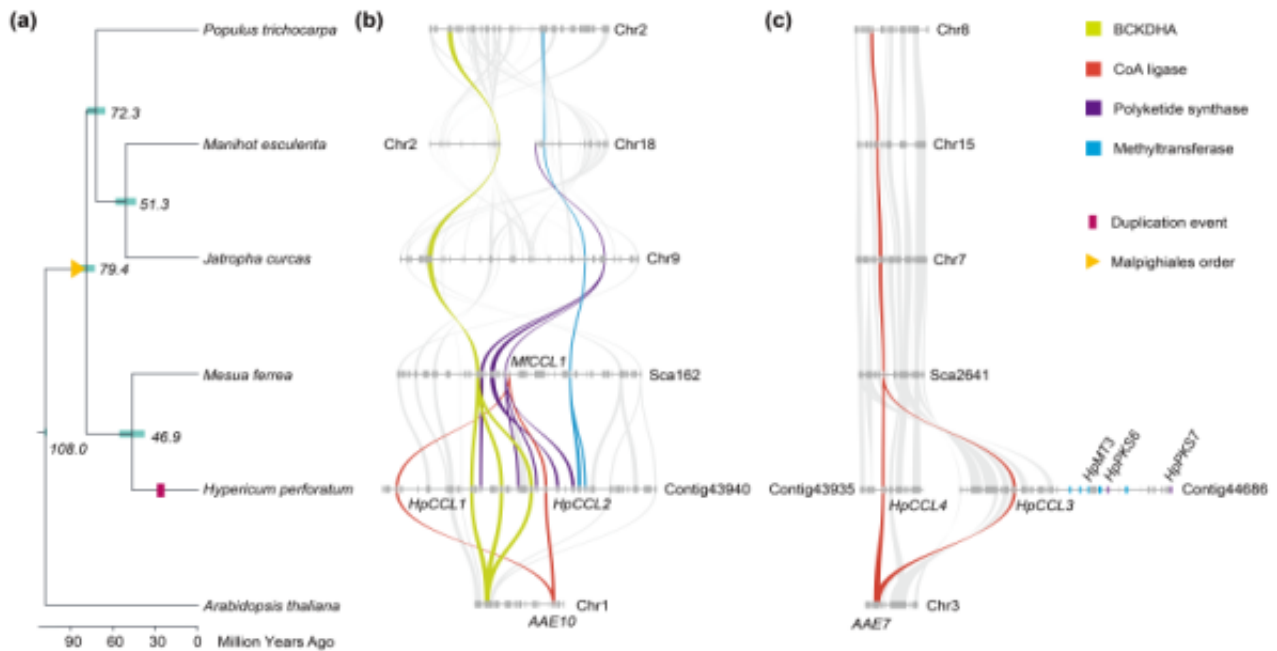
借助于比较基因组分析，研究在同属金尾虎目且合成hyperforin类似物的铁力木（*Mesua ferrea*

）中发现了与贯叶连翘中具有共线性的基因簇，而在其他植物中未发现有包含全部四种基因类型的基因簇。结合物种发育树与共线性分析，研究发现两个基因簇具有完全不同的进化历程：BGC1由包含BCKDHA与CCL的基因区域招募PKS与MT；BGC2则由CCL招募BGC1来源的PKS/MT基因对，且仅在贯叶连翘中发现。

研究工作得到中科院战略性先导科技专项、中科院国际伙伴计划、上海市科学技术委员会、中国

博士后科学基金等的支持。

[论文链接](#)



物种进化发育关系与基因簇的组装

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/>

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