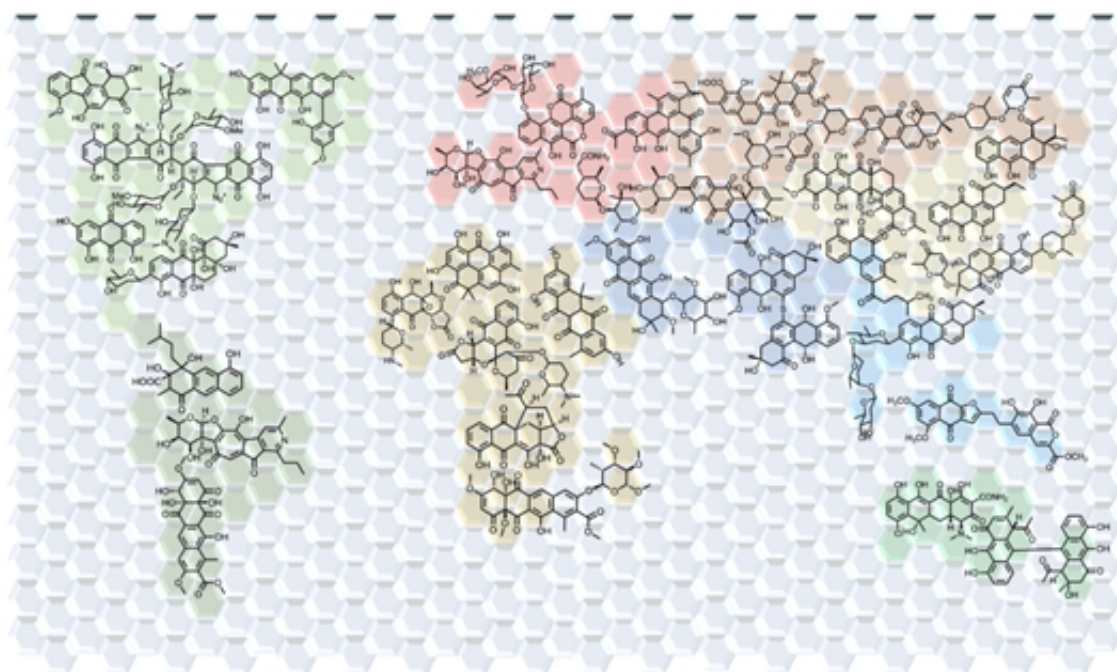

首张芳香型聚酮全景图问世

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18320.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！

首张芳香型聚酮全景图问世。



芳香型聚酮的全景图（示意图） 西湖大学供图



芳香型聚酮化合物的世界 西湖大学供图

西湖大学特聘研究员张骊驊团队探究了细菌来源的芳香型聚酮化合物的进化过程及其结构多样性，绘制出世界上首张芳香型聚酮的全景图。近日，该项成果发表于《德国应用化学》，论文的通讯作者为张骊驊，共同第一作者为西湖大学博士生陈闪冲和助理研究员张驰。

张骊驊这次挑战的是聚酮化合物家族里的一类——细菌来源的芳香型聚酮化合物——它是许多重要药物的核心成分，包括治疗肿瘤的阿霉素和抗菌药四环素，同时因为它的合成生产线很特殊、是多个酶协调负责合成产物，预测难度非常大。传统的药物发现方法，即从动植物、微生物中，一个一个分离鉴定出新的天然产物，逐个研究学习的方法，只能积累个别案例，无法高效给出答案。但生物信息学，即利用计算机搜索、处理和利用生物学数据的研究方法，给天然产物的发现带来了曙光。

基于团队的前期研究与资料分析，张骊驊团队认为，芳香型聚酮分子生物合成过程中，CLF（Chain Length Factor，链长因子）这种酶发挥了关键作用。每个聚酮分子都需要这个酶，并且不同类型聚酮分子的CLF酶，会有不同的氨基酸序列。研究团队将目光投向167个已经被研究过（即已表征）、已知晓天然产物对应关系的基因簇（即细菌菌株中编码生物合成酶的一列或几类基因）。他们分析发现，这些基因簇中CLF蛋白的氨基酸序列的信息特征，正好对应着不同的化合物的结构特征。同时，同借助CLF这座桥梁，研究团队得出了一个能够拍板该基因簇是否能产生不同化合物的计算方法及数值线，88%——将两个CLF的氨基酸序列作比较，88%以上都一样的话，意味着它们最终合成产物化合物也是一样的；低于88%，则会产生不同化合物——由此预测了最终化合物的唯一性。

研究团队从公共基因组数据库中，进一步提取了3254个细菌来源的芳香型聚酮化合物的生物合成酶的数据——这3254个酶，源自现今已被测序的全球所有的微生物（细菌）。接着，他们将第一步的研究办法，应用到了这3254个酶上，构建出了描述酶氨基酸序列-化合物结构对应关系的全球系统发育树。同时，他们将细菌菌株信息纳入图表，进而又得到了菌株与化合物之间的对应关系。

基于这张蓝图式的图表，团队分析了芳香型聚酮的全球丰度、分布和结构多样性。由此，他们预估了自然界的总芳香型聚酮分子数量——也就是细菌来源芳香型聚酮天然产物的人口数，大约3000。

通过进一步分析，他们筛选出了7种菌株，锁定了两种能产生新型聚酮化合物的细菌。通过在实验室中进行菌株培养，他们在这两种菌株发酵后形成的最终产物中，均鉴定出了新型的芳香聚酮分子，包括从一株罕见嗜酸放线菌中分离得到了带有新颖骨架的萘吡喃类化合物oryzanaphthopyran。这些发现，最终反过来佐证了本研究所取得的全景图在这类天然产物研究中的实际价值。（来源：中国科学报 温才妃 张弛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/anie.202202286>

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：张骊驊等 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](https://www.iikx.com)转发