

---

# 昆明植物所在托品烷类生物碱的生物合成及聚酮合酶进化研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19808.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！

托品烷生物碱（tropane alkaloids, TAs）是一类在结构上含有由吡咯环和哌啶环骈合而成的托品烷基本骨架的生物碱，代表性成员包括莨菪碱、东莨菪碱、可卡因等，均具有重要的药用活性。中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室天然产物生物合成及药用植物资源攻关团队聚焦于托品烷生物碱，对其生物合成开展了系列研究。

前期，攻关团队在生产莨菪碱和东莨菪碱的茄科植物曼陀罗（*Datura stramonium*）、颠茄（*Atropa belladonna*）、三分三（*Anisodus acutangulus*

）中，鉴定了参与莨菪碱托品烷骨架构建的III型聚酮合酶PYKS，并基于蛋白晶体结构和定点突变实验确定了其重要的活性氨基酸残基位点R134（[Nat. Commun.](#)

）。近日，科研团队以生产另一类药用托品烷生物碱可卡因的古柯科植物古柯（*Erythroxylum novogranatense*）为研究材料，鉴定了两个III型聚酮合酶EnPKS1和EnPKS2。EnPKS1和En

PKS2

的功能

与PYKS相同

，以丙二酰辅酶A为底物

催化托品烷骨架前体3-羰基戊二酸的生成，而En

PKS1/2却不含PYKS的特征性活性位点R134。

为解析En

PKS1/2的催化

机制，研究开展了蛋白结晶

、分子对接及氨基酸定点突变实验，发现En

PKS1/2采用了与PYKS的R134在空间上完全非等价的活性氨基酸位点——K138和R212来固定反应

中间体，限制聚酮链延伸，从而生成终产物3-羰基戊二酸。进一步，系统发育树分析结合活性位

点互换实验推测，古柯科和茄科植物中的III型聚酮合酶在演化过程中各自独立获得了催化生成3-

羰基戊二酸的活性。该研究解析了可卡因生物合成中托品烷骨架构建的一个重要催化环节，揭示了可卡因和莨菪碱生物合成路径中III型聚酮合酶基因独立进化而功能和化学趋同的独特进化现象

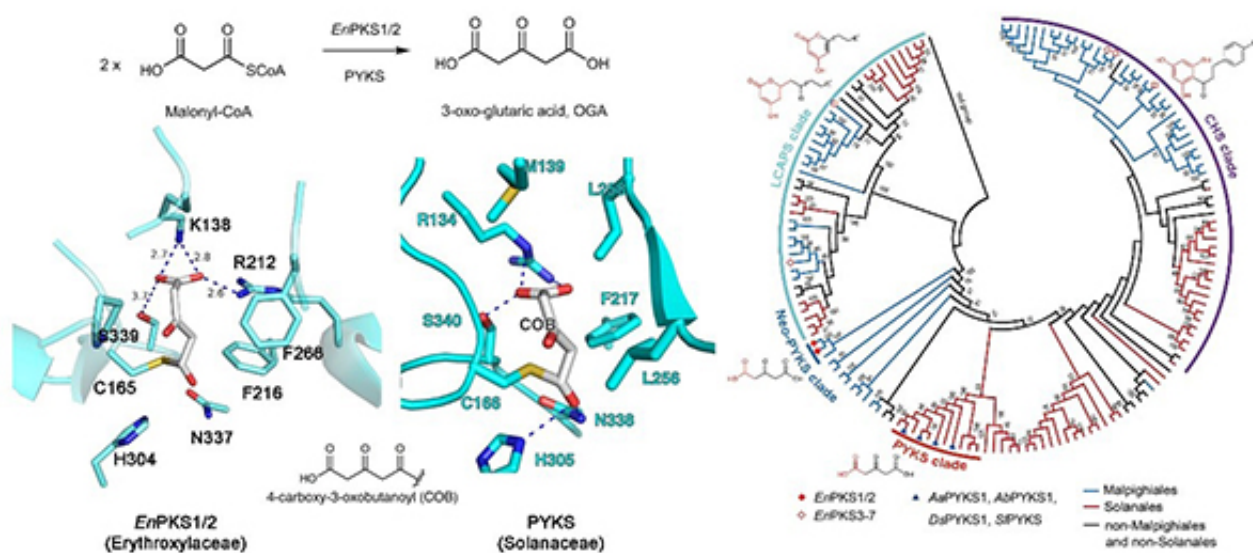
，拓展和加深了科学家对植物次生代谢进化的认识。

相关研究成果以Catalytic innovation underlies independent recruitment of polyketide synthases in cocaine and hyoscyamine biosynthesis为题，发表在《自然-通讯》（*Nature*

Communications )

上。研究工作得到国家重点研发计划“合成生物学”重点专项、中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金及云南省科技厅等的支持。

[论文链接](#)



昆明植物所在托品烷类生物碱的生物合成及聚酮合酶进化研究中获进展

研究团队单位：昆明植物研究所

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