
天津工生所等在灵芝酸高效异源生物合成研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21432.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！

天津工生所等在灵芝酸高效异源生物合成研究中获进展

。灵芝酸是灵芝中的主要活性成分，是一类高度氧化的羊毛甾烷型四环三萜类次级代谢产物。灵芝酸主要包括两类，即四元环上含有共轭双键的为II型灵芝酸、含有单个双键的为I型灵芝酸。其中，II型灵芝酸在灵芝中占比较大、生物活性更高。灵芝酸普遍具有抗肿瘤、抑制肿瘤细胞迁移等生物活性，颇具药用价值。然而，灵芝生长周期过长，灵芝酸成分复杂、分离纯化困难、产率较低等因素限制了灵芝酸的应用。因此利用合成生物学和代谢工程的手段挖掘灵芝酸生物合成途径中的关键基因，实现灵芝酸、尤其是II型灵芝酸的高效异源生物合成具有重要意义。

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员王猛带领的高通量编辑与筛选平台实验室，与上海交通大学副研究员肖晗团队合作，建立了高通量自动化筛选平台，对灵芝中的数百个细胞色素P450在酿酒酵母中进行功能鉴定(图1)，在获得灵芝酸生物合成途径中关键基因的同时，实现了一系列灵芝酸在酿酒酵母中的高效异源生物合成。该研究发现了5个功能基因能够催化形成16种和三萜相关的次级代谢产物。其中，CYP512W2不仅能催化I型灵芝酸HLDOA形成两种II型灵芝酸Y和Jb，而且能形成1种已知的和2种尚未报导的I型灵芝酸。科研团队探究了CYP512W2的催化反应过程和II型灵芝酸的形成过程(图2)。研究对代谢改造后获得的II型灵芝酸高产菌株进行了摇瓶发酵验证显示，II型灵芝酸的产量均达到50 mg/L以上。与传统人工栽培生产方式相比，灵芝酸的产量提高了1-4个数量级，生产效率提高了2-5个数量级。

该研究建立了高通量自动化平台，挖掘发现了II型灵芝酸生物合成途径中的关键基因，并实现了一系列灵芝酸在酿酒酵母中的高效异源生物合成。该研究建立的高通量方法可应用于其他天然产物生物合成途径的挖掘。同时，该成果也显示出合成生物学在发现新型天然产物方面的潜力和应用价值。

相关研究成果发表在《自然-通讯》(Nature Communications)上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院、天津市合成生物技术创新能力提升行动等的支持。

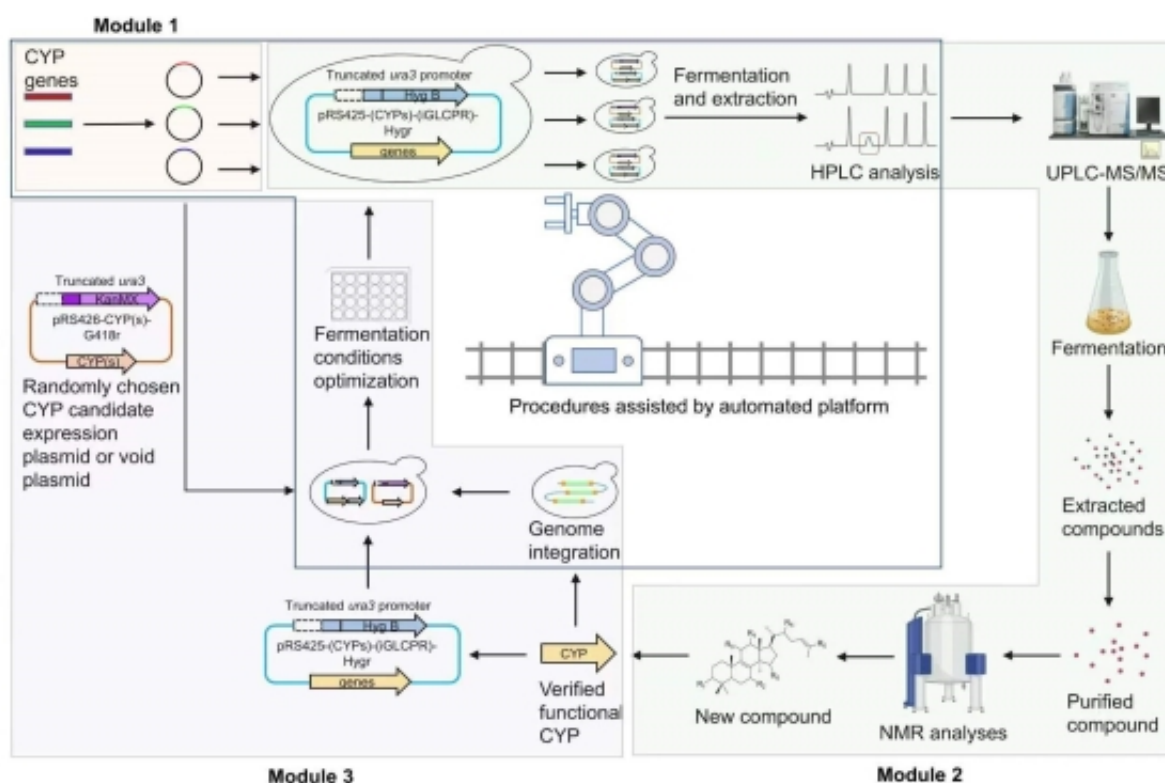


图1.功能P450筛选流程

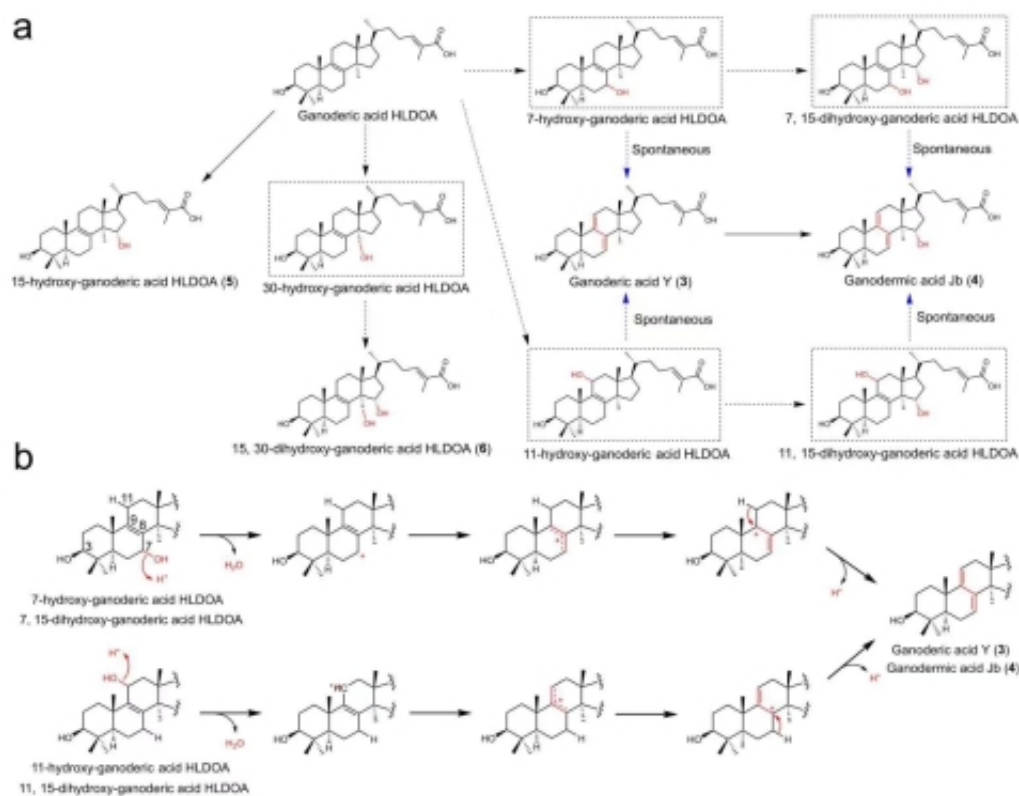


图2.CYP512W2催化I型灵芝酸生成II型灵芝酸的路线及机理

研究团队单位：天津工业生物技术研究所

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](https://www.iikx.com)转发