
扁枝衣霉素的生物合成及工程菌株构建研究获进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22999.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！

扁枝衣霉素的生物合成及工程菌株构建研究获进展。

近日，中国科学院南海海洋研究所研究员张长生团队在海洋微生物天然产物——扁枝衣霉素的生物合成及工程菌株构建研究方面取得新进展。相关成果在线发表于《ACS合成生物学》(ACS Synthetic Biology)。

靶向细菌核糖体的正糖霉素类天然产物具有特殊的高度修饰的寡糖骨架，与目前商用的核糖体靶向抗生素如大环内酯类、四环素类和氨基糖苷类等抗生素靶点均不同，不易产生交叉耐药，具有进一步开发的潜力。然而，扁枝衣霉素的生物合成及代谢工程研究一直受限于野生型菌株的产量低下，其生物合成研究及构效关系分析一直进展缓慢。

研究人员采取了直接增加整个生物合成基因簇的拷贝数的方法进行增产。通过活性检测及代谢物分析发现，与野生型菌株相比，工程菌株的扁枝衣霉素类似物1-4的产量显著提升，同时还产生了野生型不产的新类似物5和6。

研究人员将工程菌株发酵分离得到的扁枝衣霉素类似物与包括5种氨基糖苷类、3种大环内酯类、3种 β -内酰胺类和3种四环素类在内的28种商用抗生素在体外对21株革兰氏阳性菌及7种革兰氏阴性菌进行了系统的活性比较。结果显示，扁枝衣霉素对葡萄球菌、肠球菌和链球菌活性显著，整体活性优于除硫链丝菌素和利福霉素外其他抗生素；此外，扁枝衣霉素s对阴性菌中的鲍曼不动杆菌、霍乱弧菌和溶藻弧菌也具有中等强度的活性。

研究人员进一步选择抑菌谱相似的万古霉素、利奈唑胺及卑霉素同化学性质稳定的扁枝衣霉素D、E和M进行了半抑制浓度(IC₅₀)的比较。测试结果显示，扁枝衣霉素D、E和M对葡萄球菌和肠球菌的IC₅₀与万古霉素、利奈唑胺及卑霉素相当；对于链球菌则显示出明显的优势，特别是扁枝衣霉素D和M在体外对肺炎链球菌及猪链球菌显示出纳摩尔级水平的抑制作用。

该研究从南海来源的野生型小单胞菌出发，针对结构及合成途径均非常复杂的天然产物，克服了野生型菌株遗传操作上的困难，直接通过增加生物合成基因簇的拷贝数达成了初步的产量提升及化学多样化，成功制备出多种具有显著活性的扁枝衣霉素类似物，为快速提高微量且复杂的活性天然产物的产量供生物合成及构效关系研究提供了参考案例。(来源：中国科学报 朱汉斌 朱梦奕)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/acssynbio.3c00055>

作者：张长生等 来源：《ACS合成生物学》

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