

---

# 海洋小单胞菌天然产物everninomicin的生物合成研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23102.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！*

## 海洋小单胞菌天然产物everninomicin的生物合成研究获进展。

近日，中国科学院南海海洋研究所张长生团队在海洋微生物天然产物everninomicin的生物合成及工程菌株构建研究中取得新进展。相关研究成果以Biosynthesis and Engineered Overproduction of Everninomicins with Promising Activity against Multidrug-Resistant Bacteria为题，在线发表在《ACS合成生物学》(ACS Synthetic Biology)上。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，具有进一步的开发潜力。具有八糖骨架的everninomicin D是小单胞菌产生的正糖霉素类天然产物，自20世纪60年代起分离鉴定(调研发现其具有良好的抑菌活性)。然而，everninomicin的生物合成及代谢工程研究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进展缓慢。

研究团队以生物活性为导向，发现南海来源的小单胞菌SCSIO 07395(田新朋研究员提供)具有产生微量everninomicin类化合物的能力。由于该类化合物生物合成步骤较多、结构复杂、代谢关键节点未知，暂时难以开展理性的代谢工程研究，故采取直接增加整个生物合成基因簇的拷贝数的方法进行增产(如图)。活性检测和代谢物分析发现，与野生型菌株相比，工程菌株的everninomicin类化合物1-4的产量显著提升，并产生了野生型不产的新类似物5和6(如图)。

该工作将工程菌株发酵分离得到的everninomicin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系统的活性比较。结果显示，everninomicin对葡萄球菌、肠球菌和链球菌活性显著，整体活性优于除thiostrepton和rifamycin外其他抗生素;此外，everninomicins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(如图)。

进一步，该研究选择了抑菌谱相似的vancomycin、linezolid及avilamycin同化学性质稳定的everninomicin D、E和M进行半抑制浓度(IC<sub>50</sub>)的比较。测试结果显示，everninomicin D、E和M对葡萄球菌和肠球菌的IC<sub>50</sub>与vancomycin、linezolid及avilamycin相当;对于链球菌则显示出明显的优势，特别是everninomicin 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;此外，everninomicin E对三种革兰氏阴性病原体鲍曼菌、溶藻弧菌和霍乱弧菌活性较为显著(表1)。该工作进一步利用基因簇倍增技术构建了everninomicin M的高产菌株(目前最高产量可达98.6



---

利用基因簇倍增的方法获得增加多种everninomicin类天然产物及其与商用抗生素的活性比较  
表1.everninomicins与阿维拉霉素、万古霉素及利奈唑胺对多种病原菌的半抑制浓度比较

研究团队单位：南海海洋研究所

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](http://www.iikx.com)转发