

天津工生所在体外多酶合成维生素B12方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24025.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！

天津工生所在体外多酶合成维生素B12方面取得进展。

维生素B12是自然界中天然合成的最复杂的小分子化合物之一，也是高等动植物生理活动必需的化合物。它以辅酶形式，在DNA合成、甲基化和线粒体代谢中发挥重要作用。目前，维生素B12的工业生产主要依赖微生物发酵来实现。然而，以微生物为底盘合成维生素B12的方法，存在菌种改造困难、发酵周期长、合成途径的瓶颈难以发掘、产物生产和菌株生长难以实现平衡等问题。

近日，中国科学院天津工业生物技术研究所研究员张大伟带领的蛋白合成细胞工厂与微生物代谢研究团队，在维生素B12生物合成技术开发方面取得新进展。该研究通过将微生物B12合成途径中24步催化反应进行模块划分，构建了体外无细胞催化合成维生素B12的技术体系，并实现了体外多酶催化体系中产量的较大提升(图1)。

在各个模块的组装和优化过程中，为解决副产物反馈抑制现象，该研究在中间产物氢咕啉酸(HBA)合成的过程中，引入S-腺苷甲硫氨酸(SAM)合成反应和副产物S-腺苷高半胱氨酸(SAH)分解反应，有效缓解了反应过程中的副产物反馈抑制现象;为解决腺苷钴啉胺酸(AdoCby)合成模块的中间产物检测难问题，该研究应用“停流检测法”，对模块中辅因子及副产物进行追踪，实现了模块反应的检测。此外，该工作还通过构建AdoCby及相关中间产物的直接检测方法，实现了模块产物的直接检测;通过分析级联酶促反应间的相互影响，发现了反应途径中ATP使用的竞争现象，并通过引入ATP再生反应对该现象进行缓解;针对维生素B12合成途径中辅因子种类多、数量多的特点，构建了全局辅因子再生系统(图2)，实现了体系中辅因子的部分回补，进一步优化与提升催化体系。该研究通过组装36个酶的体外多酶催化系统，实现了以5-氨基乙酰丙酸(5-ALA)为底物合成维生素B12的体系构建，以及以HBA为底物合成维生素B12的催化体系的产量提升。

该研究不仅开拓了除化学合成法、微生物合成法之外的第三种维生素B12合成方法，而且对维生素B12合成途径的解析发挥了积极的推动作用，对构建长途径、多元素的复杂无细胞合成体系具有一定的指导意义。

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、中国科学院青年创新促进会和天津市合成生物技术创新能力提升行动的支持。

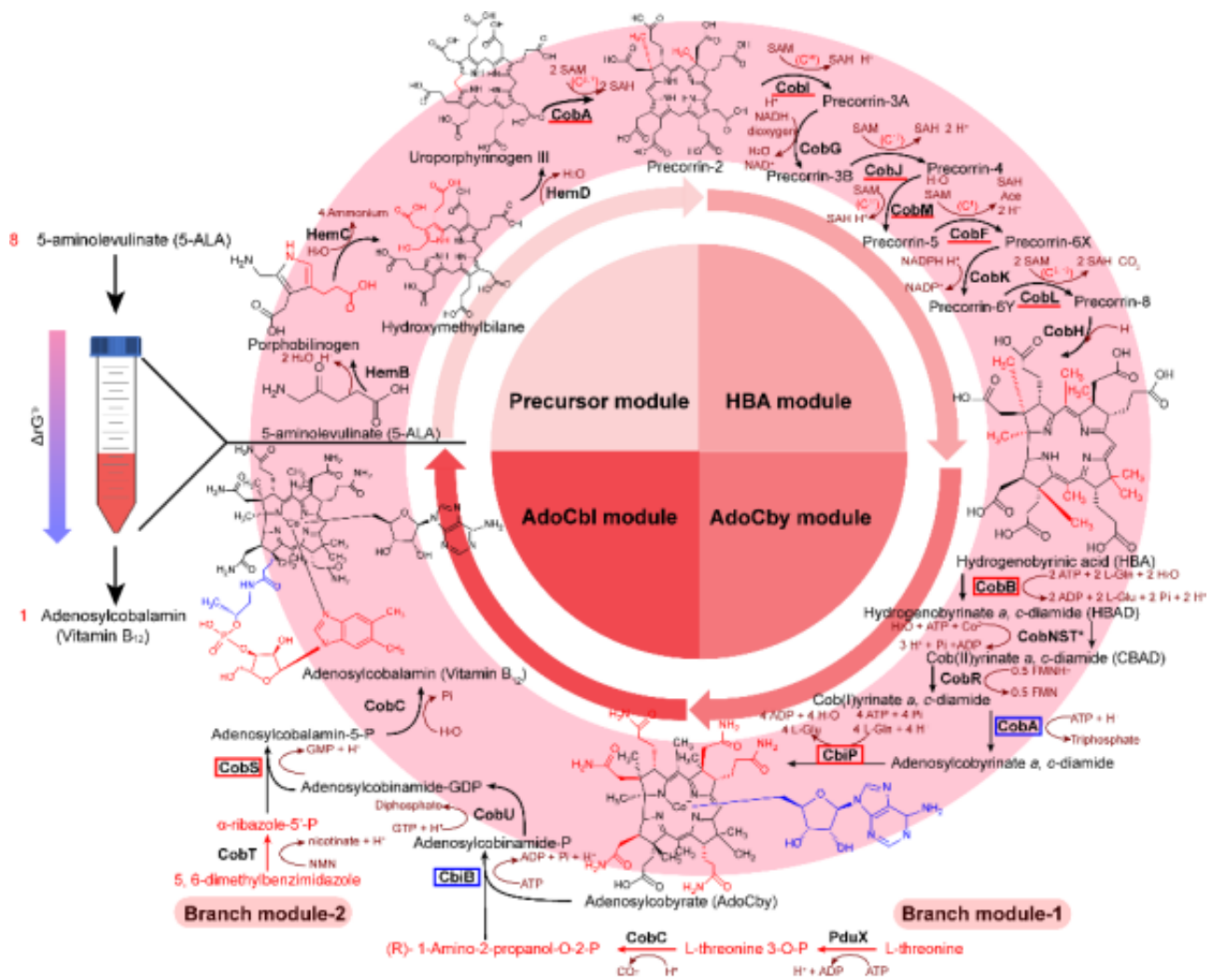


图1. 维生素B12和合成途径及模块划分

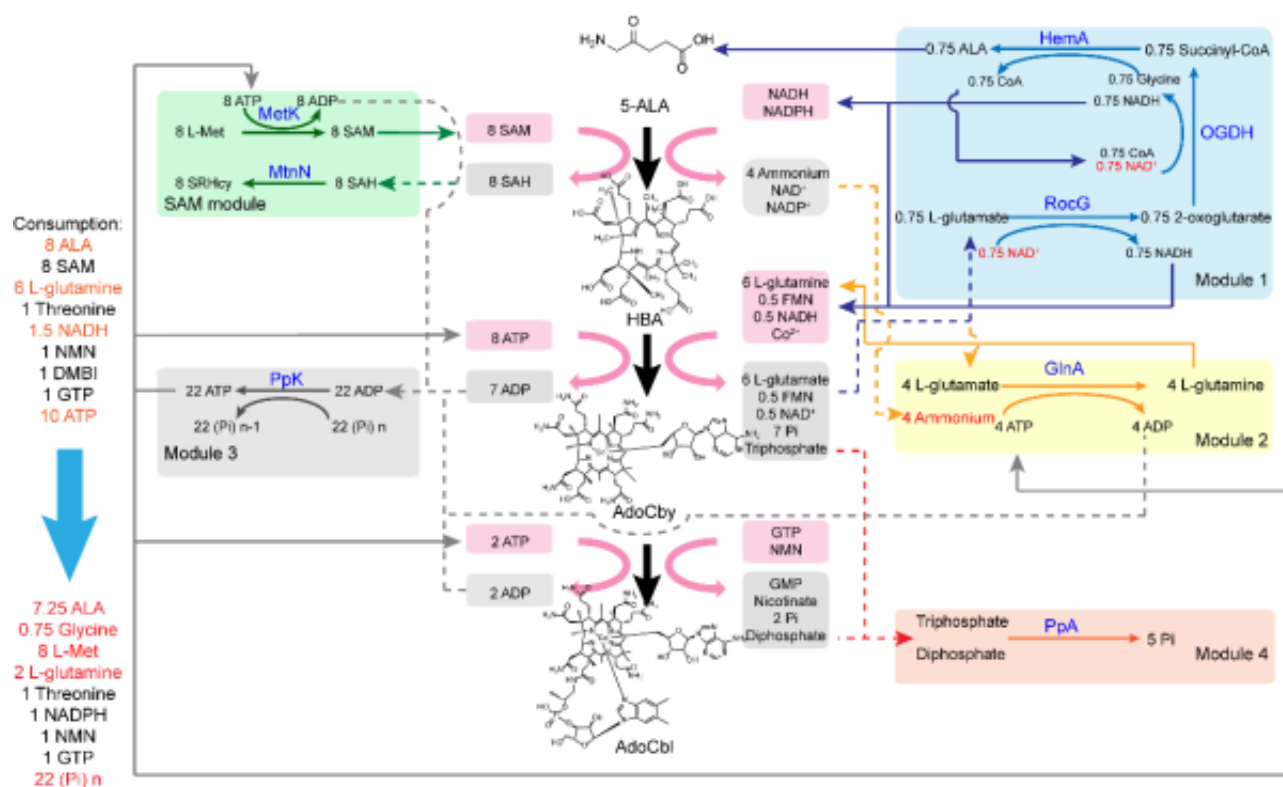


图2. 体外多酶催化合成维生素B12的辅因子再生设计

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