
研究揭示环孢霉素合成机理及生物学功能

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2533.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！

研究揭示环孢霉素合成机理及生物学功能。10月2日，国际学术期刊mBio 在线发表了中国科学院分子植物科学卓越创新中心/植物生理生态研究所王成树研究组题为Cyclosporine biosynthesis in Tolypocladium inflatum benefits fungal adaptation to the environment 的研究论文。该工作报道了虫草无性型膨大弯颈霉合成环孢霉素(cyclosporine)的分子机理、调控机制及其生物学功能等。

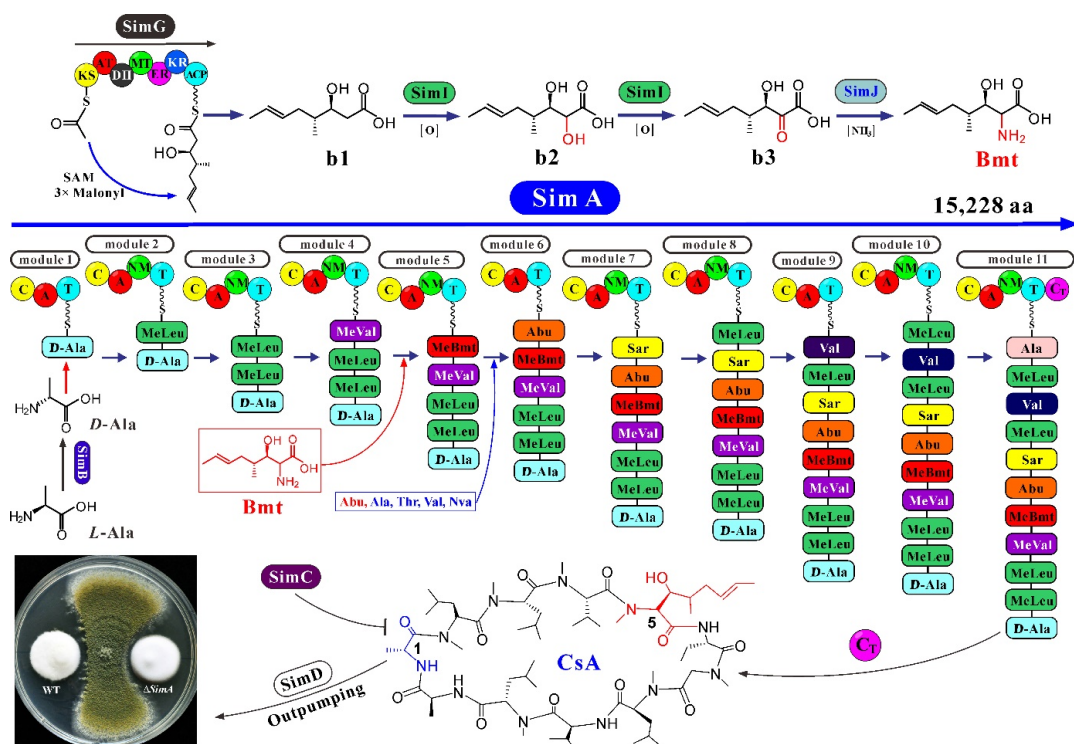
包括害虫生防真菌在内的广义虫草菌能够合成结构多样的小分子化合物，但不同化合物的合成机理及其介导的生物功能多不清楚。王成树研究组前期研究揭示了绿僵菌合成破坏素(destruxins;PNAS, 2012)、白僵菌合成卵孢霉素(oosporein; PNAS, 2015)，以及蛹虫草伴随合成虫草素(cordycepin)和喷司他丁(pentostatin)的分子机理(Cell Chem Biol, 2017)，以及不同化合物介导的杀虫或抗菌活性等，促进了广义虫草类真菌的化学生物学研究。

环孢霉素(也称环孢菌素或环孢素)是由11个正常及非正常氨基酸组成的非核糖体环状多肽，最早于1971年被分离鉴定，陆续发现存在30多种结构类似物。其中，具有抗真菌活性的环孢霉素A(CsA)在1983年获FDA批准成为抗免疫排斥的商品药物，但该化合物的完整合成机理一直不清楚。王成树研究组的博士生杨秀青等在分析膨大弯颈霉基因组信息后，针对潜在的含有非核糖体多肽合成NRPS(SimA)和聚酮合成酶PKS(SimG)的基因簇开展了系列基因缺失、中间产物分离鉴定及底物饲喂等实验，解析了环孢霉素的合成机理。证明基因簇中的SimG途径负责合成非正常氨基酸2-丁烯基-4-甲基-苏氨酸Bmt，消旋酶SimB负责将L-丙氨酸转化为D-型丙氨酸，再由SimA介导11个底物的顺序添加及环化生成CsA。研究还揭示了bZIP类型转录因子SimL调控基因簇基因表达及产物合成，亲环素(cyclophilin) SimC及胞外转运蛋白SimD共同参与保护产生菌合成CsA导致的细胞毒素。生物测定表明，CsA的合成能够帮助产生菌在环境中拮抗其他真菌，同时促进膨大弯颈霉的杀虫活性。

该工作系统地解析了环孢霉素的生物合成及其调控机制，进一步证明了真菌合成的次级代谢产物对于产生菌具有重要的生物学功能。

该研究得到国家基金委和中科院战略先导B等的资助。

论文链接



研究揭示环孢霉素合成机理及生物学功能

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