

高效生物合成！秋水仙碱前体产量有新突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25775.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！

高效生物合成！秋水仙碱前体产量有新突破。 作为一类重要的药物，植物来源的生物碱具有抗肿瘤、抗炎镇痛、抗菌抗病毒、护心血管作用、杀虫等功效。近年来，由于生活水平的提高和饮食习惯变化，痛风发病率呈快速上升趋势。

据统计，2020年中国高尿酸血症及痛风患病人数约为1.7亿人，预计到2024年将持续增长达到2亿。秋水仙碱作为当前痛风治疗，尤其是急性痛风发作时的首选药物，全球市场规模已经达到61.03亿元。

当前，秋水仙碱的获得仍然以植物（秋水仙）提取为主，但秋水仙的生长受到环境因素影响，导致其秋水仙碱的含量不稳定，难以满足日益增长的市场需求。同时，从植物秋水仙中提取秋水仙碱过程复杂，往往涉及到强酸、强碱的使用，与绿色生物制造的理念不符。因此，开发一种高效合成秋水仙碱的方法一直是全球科学家重点关注的研究方向。

近日，江南大学教授饶义剑团队经过对植物秋水仙碱生物合成途径的深入研究，人工构建了简短的多酶级联反应系统用于其前体秋丽碱的微生物合成。该方法为解决植物天然产物产量低，提取效率差，微生物合成秋水仙碱困难等问题提供了新的思路，具有重要的借鉴价值。相关研究成果已发表国际期刊《自然通讯》。

微生物体能够利用可再生资源高效合成高附加值化合物，有望在能源、化工和医药等领域改变世界工业制造格局。而我们课题组重点关注的就是如何利用微生物高效合成结构复杂的药物及其关键中间体，尽管困难重重，但是意义十分重大。饶义剑说，团队经过大量文献的调研，长时间的设计与思考，利用仿生的概念设计了一条简单的人工多酶合成秋水仙碱前体秋丽碱体系，将天然的七步合成途径缩短为四步，高效从现成的底物中合成了多种天然和非天然苯乙基异喹啉生物碱（PEIA），大大提高了合成效率。此外，该体系可以生产一系列秋丽碱的衍生物，为后续痛风药物的研究与开发提供了坚实的物质基础。

据悉，这项研究不仅简化了秋水仙碱生物合成的步骤，还为通过多酶级联反应合成其他生物碱提供了范例。值得一提的是，该团队通过放大体系对秋丽碱进行了规模化制备，在300毫升反应体系中秋丽碱产量达到了709 毫克/升，具有广阔的工业化前景与商业化价值。（来源：中国科学报 高跃 陈彬）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-023-44420-7>

作者：饶义剑等 来源：《自然—通讯》

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