

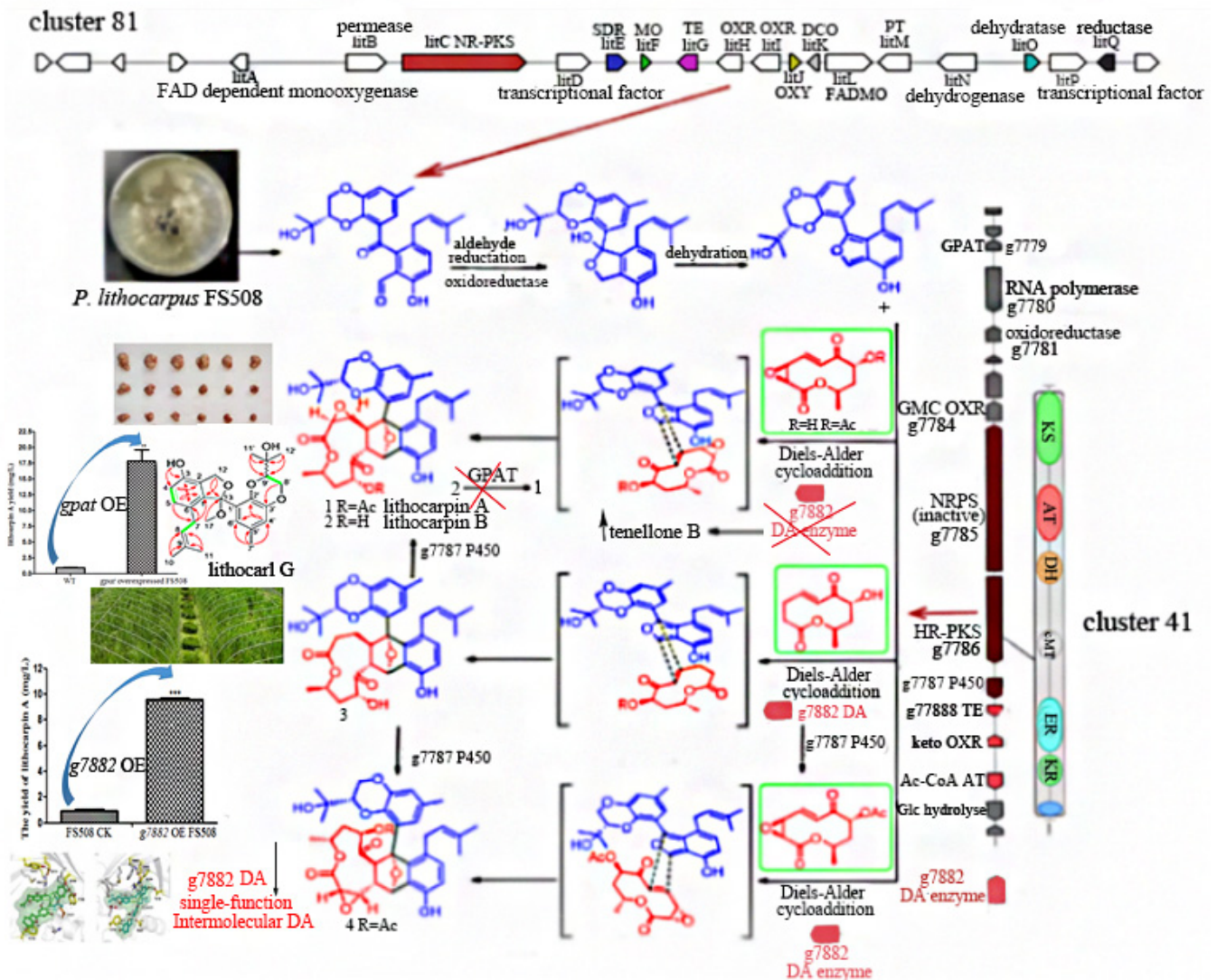
研究发现新型分子间Diels-Alder环化酶

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27516.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！

研究发现新型分子间Diels-Alder环化酶。近日，广东省科学院微生物研究所研究员章卫民团队在国家自然科学基金等项目的资助下，发现了一种负责聚酮类异二聚体lithocarpins生物合成的新型分子间狄尔斯-阿尔德反应（Diels-Alder，DA）环化酶。该酶可以通过合成生物学显著提升lithocarpins的产量。相关成果发表于《国际生物大分子杂志》（International Journal of Biological Macromolecules）。



lithocarpins合成机制推测及其高效生物合成策略。研究团队供图

具有抗肿瘤活性的十元大环内酯杂合tenellone异二聚体聚酮类新骨架化合物lithocarpins A-G，其中lithocarpin E对肝癌细胞具有选择性毒性，并进一步证实了lithocarpins类似物在小鼠体内的抗肝癌活性，预示lithocarpins具有开发成为特异性抗肝癌药物先导化合物的潜力。DA酶在复杂聚酮类化合物的生物合成过程中发挥重要作用，但目前已报道的DA酶大多是多功能分子内DA酶。因此，需要进一步挖掘具有高立体选择性的单功能分子间DA酶，为生物合成新颖的异二聚体聚酮类新化合物提供可靠的酶学工具。

研究人员通过对*P. lithocarpus*关键基因敲除证实lithocarpins由两个基因簇cluster 41和cluster 81分别生物合成十元大环内酯和tenellone，再通过新型分子间DA酶g7882介导的DA环化反应形成，进一步对修饰基因酰基转移酶进行基因敲除，证实了酰基转移酶负责lithocarpin B到lithocarpin A的乙酰化。通过对酰基转移酶的过表达显著提升了抗肿瘤化合物lithocarpin A的产量，同时发掘了一个具有显著抗肿瘤和抗菌活性的新化合物lithocarol G，并对酰基转移酶的多重生化功能及lithocarol的生物合成机制进行了解析。

*Phomopsis lithocarpus*中分子间DA酶g7882的过表达能显著提升lithocarpin A的产量，同时降低前体tenellone B的产量，从而发掘了首例介导异戊烯基二苯酮化合物和大环内酯的单功能分子间DA酶。为了进一步验证g7882 DA酶的体外生化功能和底物谱，该论文将g7882 DA在大肠杆菌中进行表达纯化，并以tenellone和十二元大环内酯为底物验证了其DA酶活性及其具有底物宽泛性。

Lithocarpins为分离自海洋真菌*Phomopsis lithocarpus*的聚酮类新骨架化合物，具有开发成为新型抗肿瘤药物先导化合物的潜力。论文通讯作者章卫民表示，该研究结果将加深人们对于DA酶介导的新颖异二聚体聚酮类化合物生物合成机制及新型单功能分子间DA酶g7882催化机制的科学认知，同时促进聚酮类异二聚体类抗肝癌药物先导化合物的开发和应用。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132539>

作者：章卫民等 来源：《国际生物大分子杂志》

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