上海有机所在II型聚酮合酶研究方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/30304.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！

上海有机所在II型聚酮合酶研究方面获进展。

11月6日，中国科学院上海有机化学研究所刘文课题组在《自然-合成》（*Nature Synthesis*）上，在线发表了题为*Analysis of siderochelin biosynthesis reveals that a type II polyketide synthase catalyses diketide formation*
的研究论文。该研究报道了以甲基丙二酰辅酶A为羧基底物催化二酮单元形成的新型II型聚酮合酶（PKS），打破了对于II型PKSs延伸单元单一性的认知，丰富了科学家对天然产物和生物学共进化的认知，为聚酮类化合物结构多样性的发展与应用奠定了基础。

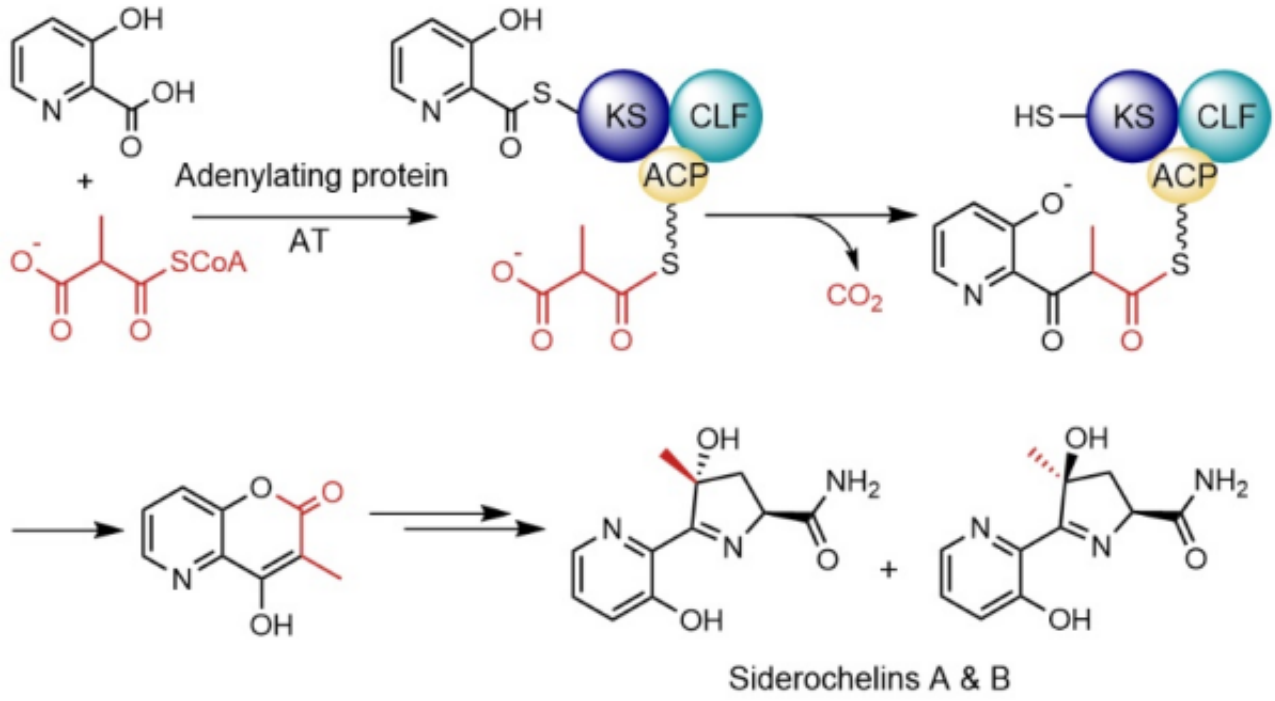
II型PKSs是多酶复合物，通过催化迭代的脱羧缩合反应形成具有药理学活性的聚酮类天然产物。目前，已知的II型PKSs均严格使用丙二酰辅酶A为延伸单元进行脱羧缩合，却导致聚酮链延伸过程缺乏α-烷基化，限制了该类聚酮天然产物的结构多样性。

针对上述问题，刘文课题组从CAE和COL中吡啶单元生物合成关键酶CaeP1和CaeP2出发，通过基因组挖掘手段确定吡咯联吡啶类天然产物——络铁菌素的生物合成基因簇，并在其中发现特殊的II型PKS。II型PKS催化甲基丙二酰辅酶A与3-羟基吡啶甲酸（3-HPA）发生脱羧缩合，合成吡咯环的二酮结构单元。研究通过基因敲除、同位素喂养和体外生化实验阐明了该II型PKS的催化逻辑，即腺苷酰化酶催化3-HPA与ATP的反应，生成3-HPA-AMP，并由酰基转移酶催化其上载至酰基载体蛋白，进而
通过硫酯交换反应转移至酮基合成酶
（KS），形成3-HPA-*S*
-KS。同时，同一套酰基转移酶和酰基载体蛋白还负责甲基丙二酰辅酶A的上载，随后KS催化上述两个非丙二酰羧基底物的脱羧缩合。进一步，研究发现，该II型PKS具有底物兼容性和可进化性，可催化α-
烷基化修饰
各异的延伸单元和环系
各异的起始单元以发生脱羧缩合反应，并可以
通过定向改造II型PKS中的KS来进一步提高II型PKS底物耐受性。

上述成果报道了以甲基丙二酰辅酶A为延伸单元催化二酮结构形成的新型II型PKS，拓展了这一体系对多种羧基底物的高相容性以及对“非天然/不识别”底物的可进化性。同时，这一成果推进了PKSs酶的研究，加速了聚酮类化合物结构多样性的发展与应用，为小分子与生物体共进化理论研究提供了新思路。

研究工作得到国家重点研发计划和国家自然科学基金的支持。

论文链接



络铁菌素生物合成途径中新型II型聚酮合酶催化的二酮单元形成

研究团队单位：上海有机化学研究所

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转发