

学者提出萜类化合物合成新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30399.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！

学者提出萜类化合物合成新策略。华南理工大学食品科学与工程学院教授娄文勇团队在研究中首次发现了异戊烯醇抑制酿酒酵母呼吸作用的现象，并针对该现象会导致人工合成萜类化合物途径效率低的问题，提出萜类化合物合成新策略，显著提升酿酒酵母适配性。相关成果近日在线发表于《自然-通讯》（Nature Communications）。

我们通过促使菌株的生长与人工合成途径耦合，开发了一种简便、可靠、高效的高通量筛选方法，应用于酶的定向进化，大幅增强了萜类化合物的合成效率。论文通讯作者娄文勇表示，该研究成功解决了酿酒酵母代谢与萜类化合物人工合成途径适配性差的问题，能够有效推动人工合成途径在酿酒酵母中的应用。

据介绍，萜类化合物是自然界中最广泛分布的一类天然产物，广泛应用于食品、化妆品、医疗保健等领域。异戊烯醇利用（IU）途径是用于合成萜类化合物的人工路径。目前，大肠杆菌是这一途径的主要表达宿主，但由于菌种安全性较差，限制了其在工业中的广泛应用。

华南理工大学食品科学与工程学院博士生李广健表示，相比之下，酿酒酵母作为一种公认的安全菌株，是合成萜类化合物的理想平台。为了解决酿酒酵母在合成途径中效率低的问题，娄文勇教授团队首先通过转录组学手段，发现异戊烯醇底物抑制了酿酒酵母的呼吸作用。针对该现象，团队提出以人工途径代替天然途径的菌株策略，使得菌株的生长与合成萜类化合物的人工路径耦合，迫使细胞增强呼吸作用，以维持生长繁殖。

利用AtIPK和SmDAGK两个关键酶，该研究构建了依赖于IU途径的菌株策略，使得IU途径与细胞生长耦合，迫使细胞提高ATP合成，进而提升IU途径效率。对AtIPK和SmDAGK两个酶共46个位点随机饱和突变后，团队成功筛选出效率提高153%的有效突变体SmDAGK-S47A、L124A，以及AtIPK-S270P、A272R。

我们提出的适配策略具有通用性，为高价值萜类化合物的合成提供了切实可行的技术支持。论文共同通讯作者、华南理工大学食品科学与工程学院副教授曹宇飞表示。借助该策略，研究团队合成了三种常见萜类化合物——柠檬烯、角鲨烯和 β -胡萝卜素。与对照组相比，其合成效率分别提高了695倍、850倍和18倍，充分表现出该类菌株在萜类化合物合成方面的巨大应用潜力。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-024-54298-8>

作者：娄文勇等 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