
科研人员在植物底盘系统中实现小檗碱从头合成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36479.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！

科研人员在植物底盘系统中实现小檗碱从头合成。

近日，中国科学院

分子植物科学卓越创新中心科研团队

利用植物底盘本氏烟草

，完整重建小檗碱的生物合成全途径，实现了这一复杂天然产物的从头合成。

小檗碱是具有药理活性的苜蓿基异喹啉类生物

碱（BIAs

），可应用于抗炎、抗菌、代谢性疾病治疗及神经保护等方面。实现小檗碱绿色、可持续的生产方式是合成生

物学的热点。此前研究基于

大肠杆菌底盘系统实现小檗碱前体——(S)-

四氢小檗碱的从头合成。但是，该类化合物的合成途径复杂且有细胞毒性，进一步提升微生物合成效率面临挑战。

研究团队利用植物特有的空

间区室化与代谢稳态特性，探讨复杂BIAs

有效合成新策略。通过质体代谢重

构与转录因子精细调控工程

，团队在本氏烟草中实现了小檗碱的从头合成，建立了稳定高效的植物底盘系统，为基于植物底盘的BIAs及其他高值天然产物的绿色制造奠定了基础。

针对本氏烟草体系前体匮乏问题

，团队重塑了质体与胞质中的L-

酪氨酸供应。团队发现，利用质体信号肽Rs1A

将大肠杆菌来源的抗反馈型TyrA^{fbt}和TyrB（TAT

同源酶）精准导入质体，可增强L-

酪氨酸合成通量。同时，团队通过引入

甜菜酪氨酸羟化酶BvCYP76AD5、恶臭假单胞菌脱羧酶PpDDC

、藤黄微球菌单胺氧化酶MIMAO，构建高效的多巴胺和3,4-二羟基苯乙醛

合成通路，使关键中间体(S)-网状番荔枝碱产量提升6.26倍，达到17.76

$\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 干重。在下游酶模块引入后，小檗碱积累达 $2.60 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

为优化代谢平衡并缓解宿主胁迫，团队建立了基于弱启动子介导的转录因子精细调节系统。这一

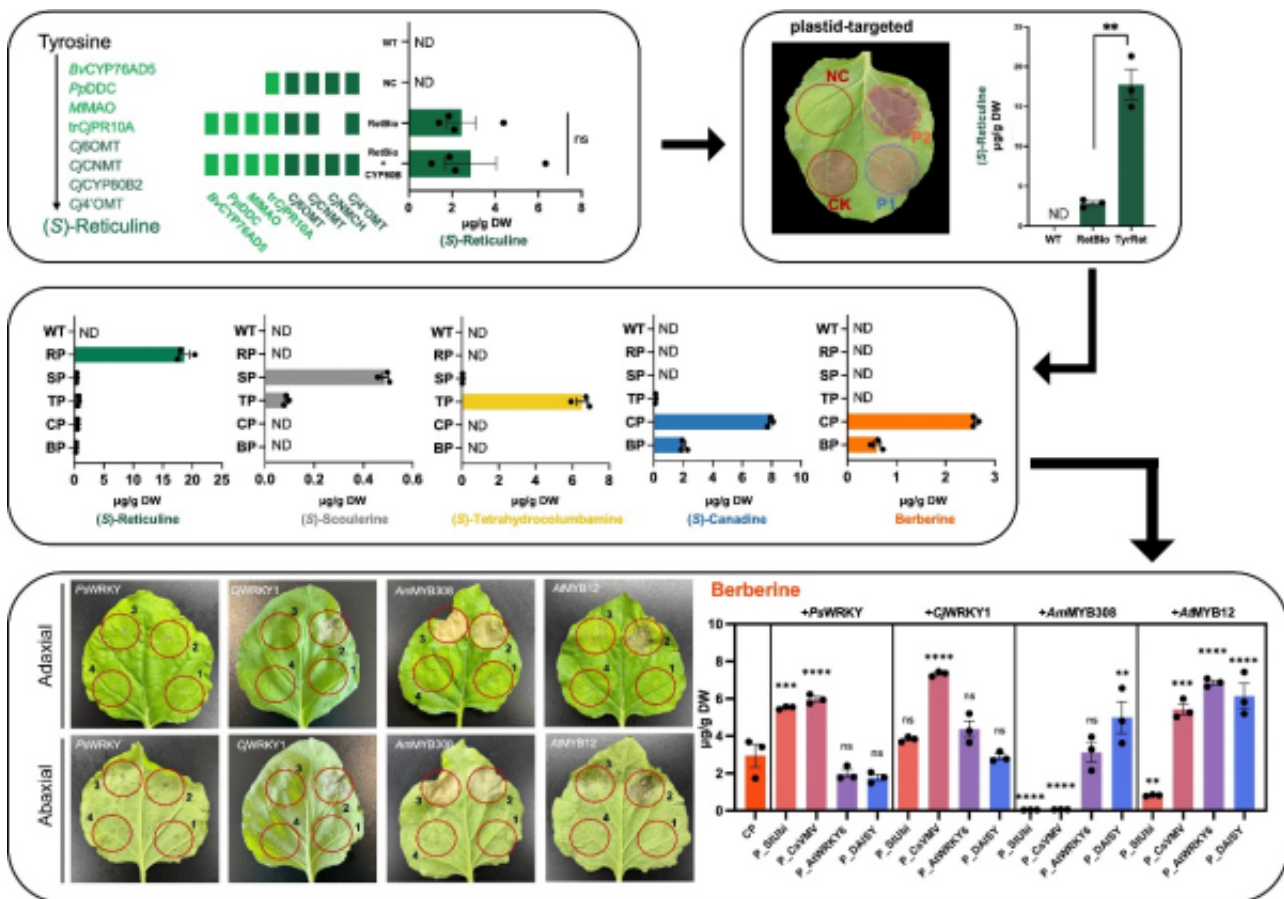
策略调控了烟草中小檗碱的代谢通量，平衡了与宿主稳态，改善了传统强启动子驱动引发的坏死表型。团队发现，将CjWRKY1表达从高水平降低至中等水平，可消除细胞毒性，并使小檗碱产量提升222%

。转录组比较分析显示，转录因子可诱导内源性同源酶表达，从而补充异源通路功能。通过酶工程获得高活性 AmBBE1^{F398W/I431F} 突变体，协同调控后小檗碱产量提升至13.91 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，经热处理达到15.03 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 干重。

上述研究在植物底盘体系中实现小檗碱的从头合成，为基于植物底盘的复杂天然产物的高效生物制造提供了样本。

10月31日，相关研究成果在线发表在Engineering上。

[论文链接](#)



基于质体代谢重构和转录因子精细调控新策略实现本氏烟草中小檗碱从头合成

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心

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](http://www.iikx.com)转发