
“杂合”途径助力中药植物黄酮苷高效从头合成

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37346.html>

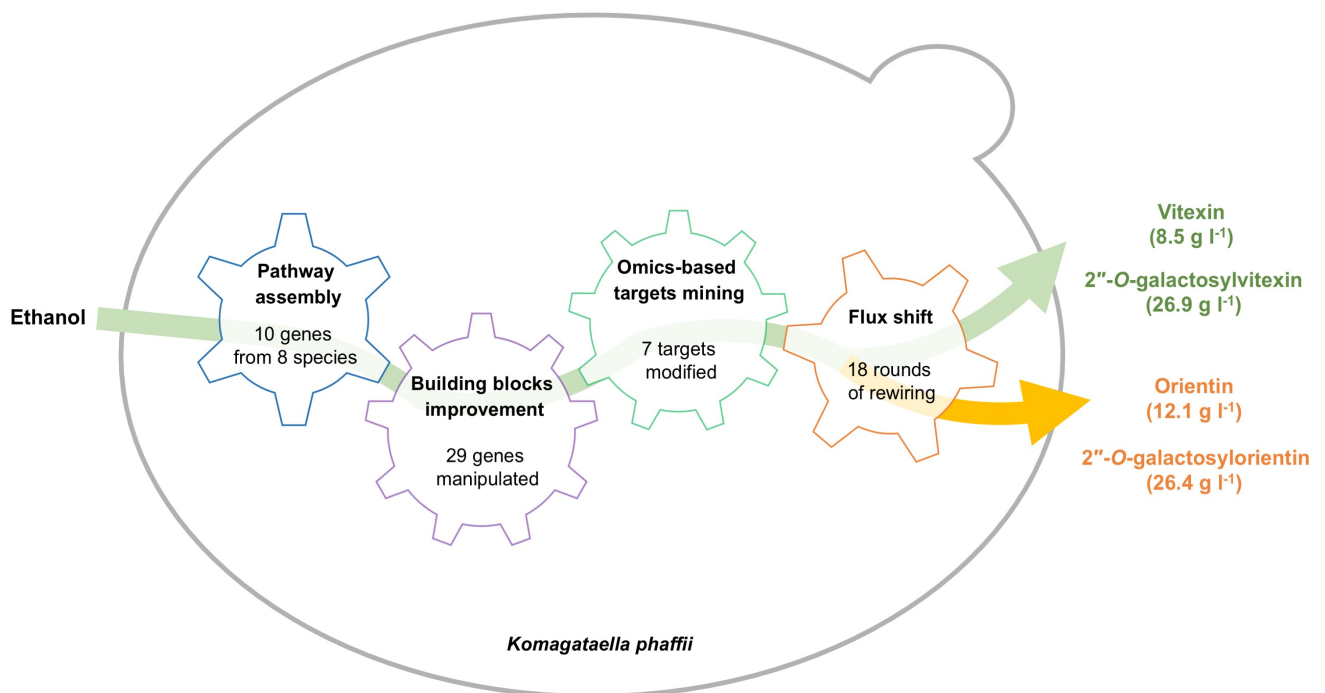
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

“杂合”途径助力中药植物黄酮苷高效从头合成

。华东理工大学教授蔡孟浩团队联合北京大学研究员乔雪、教授叶敏及上海交通大学教授瞿旭东，在巴斯德毕赤酵母中实现了4种黄酮苷的高效从头合成，产量最高达每升26克以上。12月5日，相关研究成果发表于《自然-合成》。

植物黄酮是具有重要药用价值及保健功能的次生代谢产物，广泛应用于抗炎、心血管保护、2型糖尿病防护、抗肿瘤等领域。黄酮糖基化形成的黄酮糖苷，能显著改善溶解性和稳定性，利于机体吸收和利用，在已获批上市的黄酮类药物中占比达到36.8%。然而，植物提取法、化学合成法、微生物合成各有不同挑战，黄酮糖苷从头合成长期停滞在每升毫克级水平。

研究团队设计了高效的杂合途径，从植物、酵母及细菌等8个物种中优选了10种高特异性、高活性的酶元件，在酵母中协同作战，成功实现牡荆素、荭草素、2-O-牡荆素半乳糖苷、2-O-荭草素半乳糖苷这4种黄酮苷的从头合成。随后，研究团队通过分而治之、各个击破策略，对三种前体砌块分层改造，解决其胞内供应不足、比例失衡瓶颈，并对内外源基因开展29次编辑与操控，成功实现牡荆素及2-O-牡荆素半乳糖苷分子的高效合成。



毕赤酵母从头合成中药植物黄酮苷的总体策略。图片由研究团队提供

针对平行竞争途径中荭草素合成效率极低的问题，研究团队通过探究高特异性酶、多酶融合体、多酶表达精细控制等策略，成功实现代谢引流，获得荭草素及2''-O-荭草素半乳糖苷的高产菌株。

研究团队进一步发现，工程菌培养中，将乙醇、葡萄糖作为碳源时，会引发黄酮苷合成的表型差异。为探明其中机理，研究团队利用转录组-代谢组联合分析点亮细胞黑箱，追踪到不同碳源下影响黄酮苷合成的关键限制因素。在此基础上，研究团队通过靶点优化与系统改造，历经18轮迭代，最终获得高产4种黄酮糖苷的工程菌株，实现合成能力的突破性提升，在反应器发酵中产量最高达到每升26克以上。

值得一提的是，纯化获得的4种黄酮苷产物，尤其是2''-O-荭草素半乳糖苷，能够剂量依赖性地缓解小鼠急性肺损伤。初步成本核算表明，该酵母发酵制备的黄酮苷体系，相比金莲花、淡竹叶等优势植物的提取路线，具有良好的成本优势，展现了微生物制造的巨大潜力。（来源：中国科学报 江庆龄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s44160-025-00929-x>

作者：蔡孟浩等 来源：《自然—合成》

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://iikx.com)转发