
利用酿酒酵母细胞工厂高效合成稀有人参皂苷Rh2取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3763.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！

利用酿酒酵母细胞工厂高效合成稀有人参皂苷Rh2取得进展。1月15日，Cell Discovery 杂志在线发表了中国科学院分子植物科学卓越创新中心/植物生理生态研究所合成生物学重点实验室周志华研究组题为Synthesizing ginsenoside Rh2 in Saccharomyces cerevisiae cell factory at high-efficiency的研究论文。

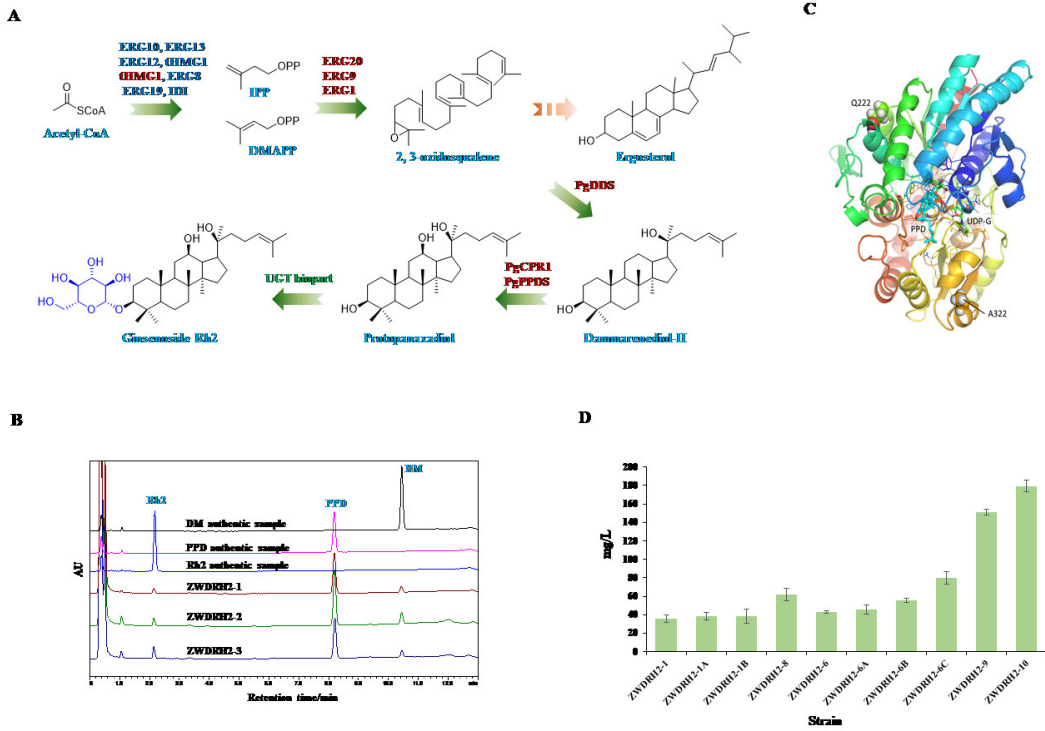
人参皂苷是我国传统名贵药材人参中的主要活性成分，其中稀有人参皂苷Rh2被广泛报道具有促进肿瘤细胞凋亡和抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和转移等活性，并有助于提高免疫力，有望成为癌症预防和治疗的辅助药物。然而由于人参皂苷Rh2含量极低(不到人参根干重的0.01%)，目前商业化的人参皂苷Rh2主要通过从人参属植物中提取总皂苷，进一步采用化学或生物法脱糖基将总皂苷中其它原人参二醇型皂苷转化为人参皂苷Rh2。该方法依赖于人参属植物的栽培(人参属植物栽培周期长，易于遭受虫害，并具有连作障碍)，下游分离工艺复杂，造成了人参皂苷Rh2价格居高不下，极大地限制了其开发与应用。并且，从人参资源中获得微量的人参皂苷Rh2，也会造成资源的浪费。

合成生物学技术的应用已实现利用微生物发酵从头合成多种稀有活性天然产物。在前期工作中(Wang et al Metab. Eng. 2015)研究组完成了稀有人参皂苷Rh2合成途径关键UGTPg45元件的功能鉴定，完整解析了稀有人参皂苷Rh2的合成途径。在此基础上，研究组构建了利用单糖发酵从头合成Rh2的第一代酿酒酵母细胞工厂。然而，由于PPD前体合成效率低以及UGT元件与底盘适配性欠佳等问题，导致Rh2合成效率很低(16.9 mg/L)。

为进一步提高Rh2合成效率，针对第一代细胞工厂存在的问题，该研究首先重新设计与构建了第二代PPD底盘细胞，通过系统强化MVA途径以及优化细胞色素P450的表达，PPD的产量提高7.5倍以上，10L发酵罐的PPD产量达到11.0g/L。基于这一新的底盘，该研究又对PPD向Rh2转化的一步糖基化反应进行了系统优化，包括启动子和拷贝数调节提高UGT在底盘中的表达效率、定向进化野生型UGTPg45并优化其与底盘细胞的适配性以及从其他物种筛选更优质的UGT元件等。最终通过整合以上改造策略，Rh2的产量提高10倍以上，10L发酵罐的产量达到2.2g/L。这表明相比传统的制备工艺，由葡萄糖从头合成Rh2的新工艺具有明显的成本优势。

该研究得到国家自然科学基金委员会、科技部、上海市科委和中科院等的资助。

论文链接



利用酿酒酵母细胞工厂高效合成稀有人参皂苷Rh2取得进展

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