
研究发现新型多功能黄素酶参与链霉菌信号分子生物合成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38390.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！

研究发现新型多功能黄素酶参与链霉菌信号分子生物合成。

阿维链霉菌是一种革兰氏阳性土壤放线菌，因能够合成在农业、兽医、公共卫生领域重要的抗寄生虫药物——阿维菌素而备受关注。其中，阿维内酯是链霉菌中首个被发现的4-烷基丁烯内酯类信号分子，可调控阿维链霉菌中阿维菌素的生物合成。尽管已有研究提示，其生物合成途径或由酰基辅酶A氧化酶（SavA）与细胞色素P450酶（SavB）共同参与，但相关酶的具体酶学功能与催化机制尚不明晰。

近期，中国科学院微生物研究所研究团队，系统解析了阿维链霉菌中调控重要抗寄生虫药物阿维菌素生成的信号分子——阿维内酯的生物合成途径，深化了学界对链霉菌4-烷基丁烯内酯类信号分子合成机制的认知。同时，研究团队鉴定出一类可一步催化构建4-烷基丁烯内酯骨架的黄素酶，为高效制备手性4-烷基丁烯内酯结构单元提供了重要酶学工具。

研究团队通过异源表达、化学合成及体外酶促反应等多种手段，解析了信号分子阿维内酯的生物合成途径。结果表明，黄素酶SavA可利用脂肪酸代谢途径中的长链脂肪酰基辅酶A或长链脂肪酰基载

脂蛋白为

底物，催化连续的

，-顺式脱氢、-羟化及分子内关环反应，一步合成(4S)-4-烷基丁烯内酯核心骨架。随后，SavB依次催化C-9、C-10位的氧化，最终完成阿维内酯的生物合成。其中，SavA兼具酰基辅酶A氧化酶与黄素依赖单加氧酶双重催化特性。

研究团队进一步通过同位素标记和定点突变实验，推测其催化机制涉及顺式脱氢中间体捕获形成的活性C4a-hydroperoxide

FAD，进而推动氧原子转移，并实现FAD_{ox}

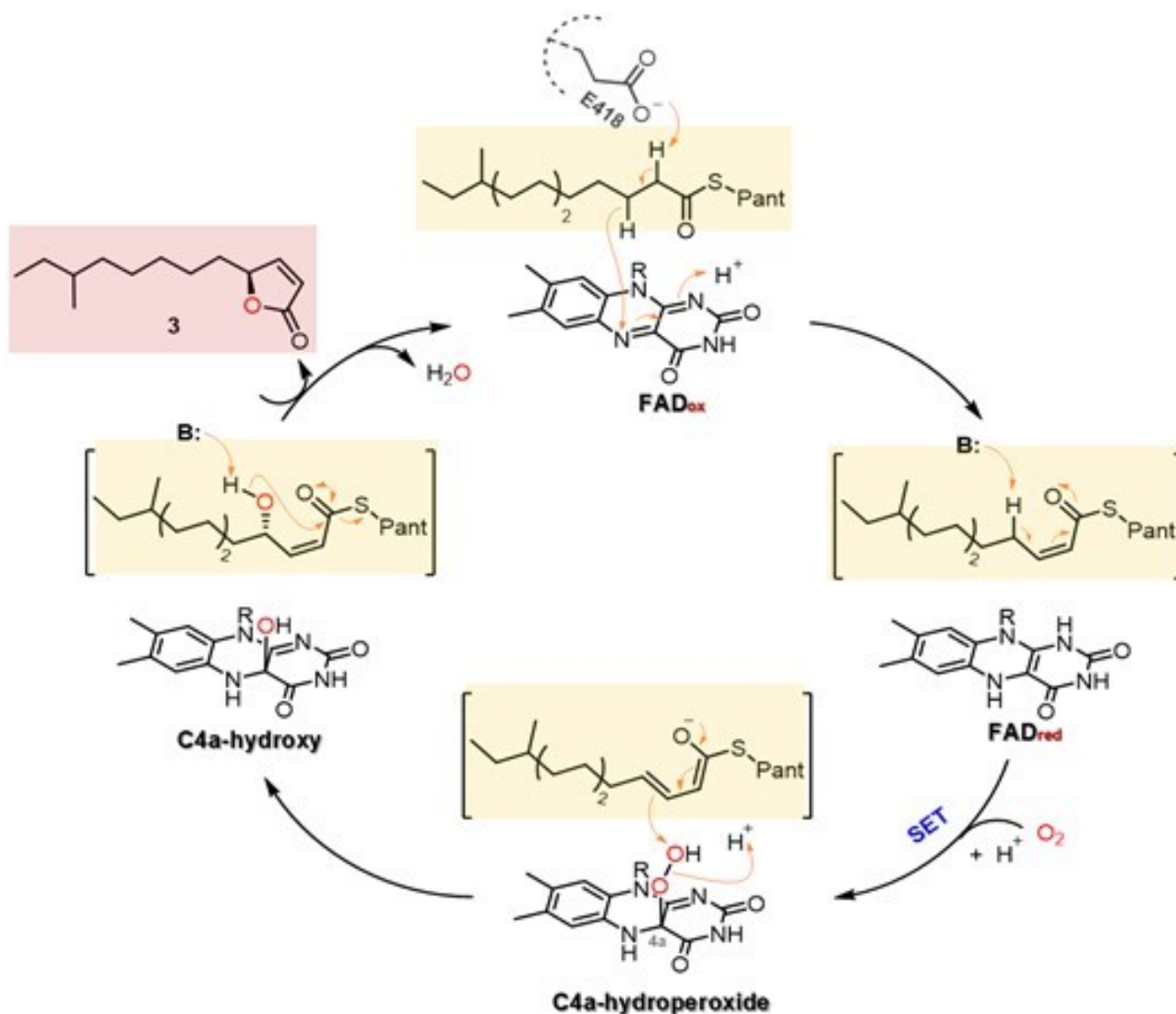
的循环再生。该酶仅以氧气作为氧化剂，在不依赖外源辅酶或NAD(P)H的条件下，即可实现单酶催化，表现出优异的原子经济性与催化效率，为高效构建含手性4-烷基丁烯内酯结构单元的药用分子及高附加值化合物提供了新型生物催化策略。

相关研究成果发表在《自然-通讯》（Nature

Communications）上。研究工作得到

国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院的支持。

[论文链接](#)



研究推测的SavA催化生成手性4-烷基丁烯内酯的反应机制

研究团队单位：微生物研究所

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](http://iikx.com)转发