研究破解尼古丁完整生物合成路径

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39022.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！

研究破解尼古丁完整生物合成路径。
尼古丁是茄科植物特有的高效抗虫物质
，对精神类疾病具有药用价值，但其生物合成最后一步是未解难题。

近日，中国科学院分子植物科学卓越创新中
心团队在野生郊狼烟草
中，利用信息论指导的跨尺度多维组学协同分析新技术，首次揭示了尼古丁合成路径，并阐明了其中通过酶催化完成碳碳键连接的分子间曼尼希反应的分子机制。该研究揭示了由五组分动态代谢通道介导的协同催化与运输机制，破解了这一植物次生代谢与化学防御领域的难题。

团队在野生烟草中发现一个尼古丁缺失突变体
，并锁定尼古丁吡啶环合成的关键基因
。团队进一步鉴定
出一系列参与尼古丁最终合成的关键
组分，包括糖基转移酶、还原酶、类小檗碱桥酶、糖苷水解酶及MATE转运蛋白。

研究发现，尼古丁最终合成由一个定位于液泡膜的五组分动态代谢通道协同实现。整个过程采用糖基化和去糖基化机制。烟酸通过糖基转移酶
进行氮原子的糖基化修饰，维持其
阳离子状态；随后由还原酶
进行还原并脱羧，对分子进行活化
；通过一个由类小檗碱桥酶
连续催化具有立体选择性的分子间曼尼希反应完成与另一个吡咯烷环的分子间缩合以及后续氧化反应；最后经葡萄糖苷水解酶
进行去糖基化，生成手性纯净的尼古丁，
并通过MATE
转运蛋白存储于液泡中。这一代谢通道实现了中间产物高效传递，避免了有毒中间体积累，并防止了高浓度产物对合成途径的反馈抑制，解决了植物自身防御中的“ 自毒困境 ”。

该研究补齐了尼古丁生物合成通路的关键拼图，揭示了多酶协同催化的立体选择性分子间曼尼希反应机制；发现了尼古丁天然进化出一条高效“ 流水线 ”，既能引导尼古丁高效合成，又能直接将其高活性、手性纯净的产物转运存储于液泡中，规避中间体的细胞毒性以及尼古丁对自身合成的反馈抑制。同时，研究提出的合成与运输偶联的代谢通道范式，将为突破高价值天然产物生物合成效率瓶颈，提供新的理论依据与工程化策略。

相关研究成果发表在《细胞》（*Cell*
）上。研究工作得到科技创新2030-
重大项目、国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院战略性先导科技专项等的支持。

论文链接

尼古丁完整合成通路

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转发