细菌来源二倍半萜生物合成及催化机制研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/42915.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！

细菌来源二倍半萜生物合成及催化机制研究获进展。

萜类化合物是结构丰富的天然产物。萜类合成酶是形成萜类复杂碳骨架和结构多样性的关键酶，其催化的环化及骨架重排反应能够将简单的线性前体转化为结构复杂的天然产物。其中，二倍半萜类化合物具有丰富的结构多样性，但目前已报道的细菌来源二倍半萜及其生物合成酶仍较少，其复杂环化机制及后修饰过程有待研究。

近日，中国科学院天津工业生物技术研究所等在链霉菌*Streptomyces* sp. YIM 121038中发现新型二倍半萜合成酶TiBoS及其对应的细胞色素P450氧化酶TiBoOx，揭示了具有独特五环骨架的二倍半萜化合物tibonene A及氧化产物tibonone的生物合成途径，并结合稳定同位素标记、密度泛函理论计算和定点突变，解析了复杂酶催化环化与骨架重排机制。

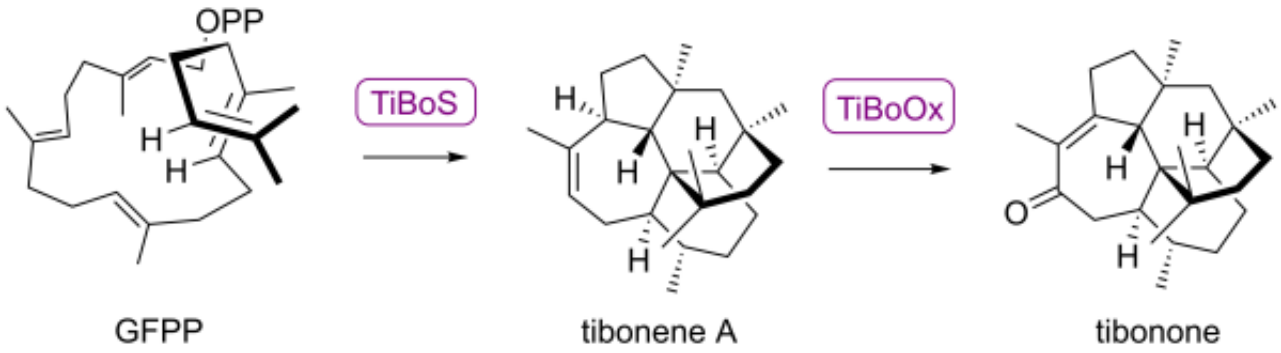
研究发现了与已知萜类合成酶序列相似性较低的新型合成酶。实验表明，该酶能够利用GGPP生成大环二萜，并催化GFPP形成具有独特五环骨架的二倍半萜化合物tibonene A，其结构通过核磁共振及单晶X射线衍射得到确定。研究通过功能表征实现了tibonene A向氧化产物tibonone的转化，揭示了其生物合成途径中的氧化修饰过程。为阐明复杂五环骨架的形成机制，科研人员结合碳-13和氘同位素标记实验及密度泛函理论计算，揭示了TiBoS催化过程中涉及的多次环化、Wagner – Meerwein骨架重排及连续氢迁移等复杂反应过程。研究还发现，关键氨基酸残基T193能够调控酶催化的环化路径，并获得tibonenes B – E等多种新型二倍半萜化合物。部分突变体产物为所提出的碳正离子中间体提供了实验证据。此外，通过非天然底物拓展，展示了TiBoS的催化可塑性及产物多样化潜力。

该研究发现了具有独特五环骨架的细菌来源二倍半萜，解析了其形成过程中复杂的环化与骨架重

排机制，并通过酶工程及底物拓展获得了多种结构不同的萜类化合物。该成果丰富了细菌来源二倍半萜合成酶资源，为复杂萜类天然产物的生物合成机制研究及新型萜类化合物的创制提供了新的酶催化工具和研究思路。

相关研究成果发表在《德国应用化学》上。

论文链接



二倍半萜合成酶TiBoS及P450氧化酶TiBoOx的功能表征

研究团队单位：天津工业生物技术研究所

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转发