
微生物所发表真菌沉默基因簇激活策略综述文章

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5114.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！

微生物所发表真菌沉默基因簇激活策略综述文章。天然产物是新药开发的重要来源之一，近年来从真菌中发现的新颖天然产物越来越困难，其主要原因是由于传统的提取分离方法导致的重复发现已知化合物，因此，亟需开发出一种新的方法或策略来挖掘新结构天然产物。

近年来基因组测序技术的迅速发展及分子遗传学操作技术的成熟为发掘新的真菌天然产物创造了条件。通过对真菌基因组进行生物信息学分析发现，超过90%次级代谢生物合成的基因簇在常规培养条件下是“沉默”的，表明基因组中隐藏着大量的结构新颖的化合物宝藏。因此，基于海量的真菌基因组数据，如何挖掘发现真菌中新的活性天然产物便成为近年来国内外研究的重点和热点。

中国科学院微生物研究所真菌学国家重点实验室尹文兵研究组致力于从基因(组)出发挖掘、激活真菌中潜在的“沉默”基因簇，获得了传统手段难以发现的新颖结构化合物。

前期研究发现，真菌次级代谢产物的产生与特定环境因素密切相关，受到复杂的基因调控，发生在多个水平。其中负责真菌次级代谢调控的蛋白，统称为“调控因子”。通过分子遗传操纵调控因子来激活真菌沉默基因簇是课题组研究方向之一。近年来，研究组已成功将该技术应用到多株真菌的沉默基因簇激活，并获得新颖化合物近50个。例如：

——通过敲除植物内生菌无花果拟盘多毛孢(*Pestalotiopsis fici*)中表观遗传因子CclA、HdaA激活了一系列聚酮类化合物，发现新化合物15个(*Organic Letters*, 18, 1832-1835)，基因敲除其COP9信号复合体亚基CsnE，鉴定7个新化合物，包括1个新骨架(*Organic Letters*, 19, 4700-4703)。

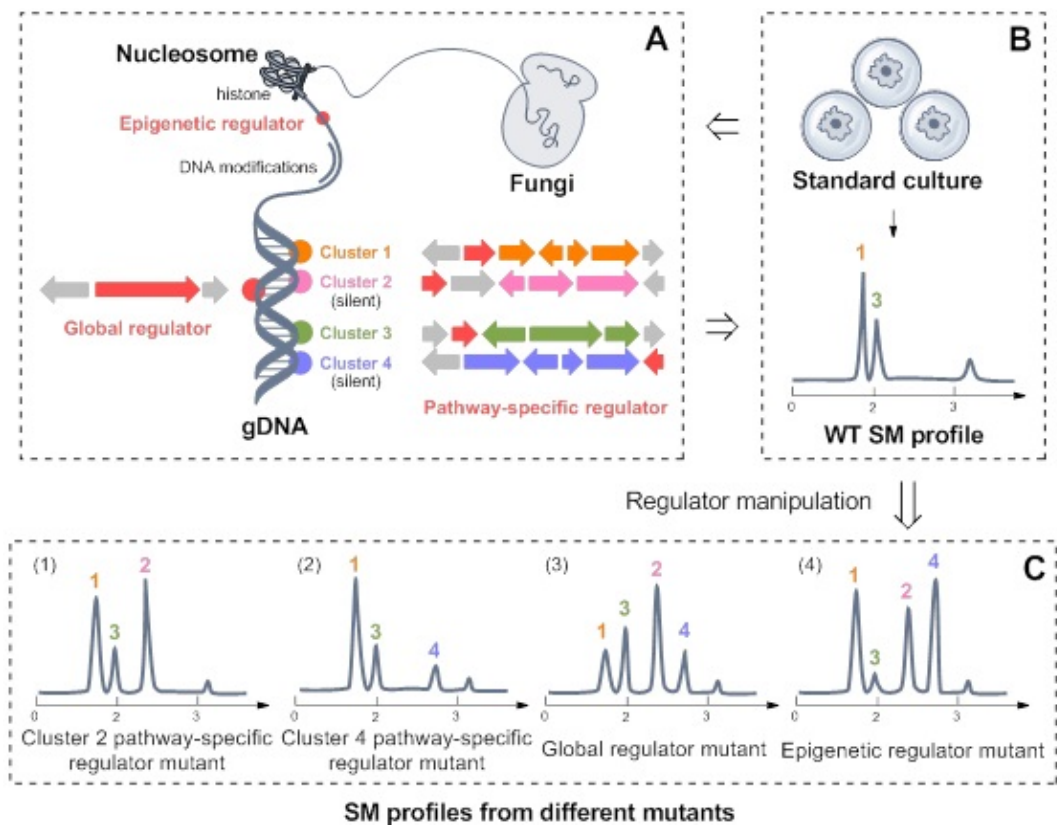
——基因组范围敲除从罗伯茨绿僵菌(*Metarhizium robertsii*)中鉴定一个新的组蛋白乙酰转移酶Hat1，获得新化合物11个(*Organic Letters*, 19, 1686-1689)。

——构巢曲霉(*Aspergillus nidulans*)作为模式真菌，其化学研究较为透彻，从中再发现新化合物越来越困难，而通过敲除该菌的全局调控因子LaeB，又挖掘到4个新化合物，其中二苯并[1,4]二噻英类结构是首次在构巢曲霉发现的化合物类型(*Organic & Biomolecular Chemistry*, 2018, 16, 4973-4976)。

研究组博士吕海宁为文章的第一作者，研究员尹文兵为通讯作者;以上工作得到真菌学国家重点

实验室研究员刘宏伟及威斯康星大学麦迪逊分校(University of Wisconsin-Madison)教授Nancy P. Keller的大力支持。上述研究工作得到科技部重点研发计划、国家自然科学基金委和中科院“百人计划”的资助。

上述研究成果受到国际同行的高度评价，研究组受邀为天然产物领域国际期刊Natural Product Reports撰写热点综述“Harnessing diverse transcriptional regulators for natural product discovery in fungi”。该综述介绍了调控因子在真菌次级代谢调控中的作用，系统总结了近年来如何利用调控因子策略包括全局性调控、基因簇特异调控和表观遗传调控等发现新颖结构天然产物。



图：真菌调控因子激活“沉默”基因簇研究策略

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