
Science：重大突破！揭示著名的抗癌药物长春花碱的完整合成通路

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/579.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！

2018年5月17日讯，自从20世纪50年代由一个加拿大研究团队发现一种有价值的天然产物---长春花碱(vinblastine, 也译作长春碱)---以来，它就一直作为一种抗癌药物加以使用。它是一种强效的细胞分裂抑制剂，被用于治疗淋巴瘤、睾丸癌、乳腺癌、膀胱癌和肺癌。它是在长春花(Madagascar periwinkle)的叶子中发现的。在一项新的突破性研究中，英国约翰英纳斯中心的Sarah O'Connor教授及其团队在经过15年的研究之后，终于在长春花中基因组中发现了用于合成化学物长春花碱(vinblastine, 也译作长春碱)的最后几个未知的基因。相关研究结果于2018年5月3日在线发表在Science期刊上，论文标题为Missing enzymes in the biosynthesis of the anticancer drug vinblastine in Madagascar periwinkle。

在此之前，长春花合成长春花碱的复杂化学机制尚未完全得到理解。因此，获得这种延长寿命的化学物一直是很费力的---它需要大约500kg干燥的长春花叶子来产生1克长春花碱。但是在这项新的研究中，这些研究人员利用现代基因组测序技术鉴定出这种长春花碱合成通路中的最后几个未知的基因。

这项研究还鉴定出用于产生长春花碱前体分子---包括长春质碱(catharanthine)和水甘草碱(tabersonine)---的酶。人们很容易地利用合成生物学技术将这些酶偶联在一起用于合成长春花碱。O'Connor教授说，长春花碱是植物中结构最为复杂的具有医药活性的天然产物之一，这就是为什么在过去的60年中，有那么多人一直在努力去取得我们在这项新的研究中取得的成果。我不敢相信我们的研究最终取得成功。有了这些信息，我们如今能够尝试着增加这种植物中产生的长春花碱含量，或者将合成基因导入到酵母或植物等宿主中来增加它的产量。

O'Connor教授还指出这项新的研究建立在世界各地许多其他研究小组的工作基础上，这些研究小组多年来一直致力于阐明这种长春花碱合成通路。O'Connor教授预计在这个竞争激烈的领域里，她的团队或其他人将能够在未来的12至18个月内生产出微克量的长春花碱或它的前体分子文多灵(vindoline)或长春质碱。

在这项新的研究中，这些研究人员采用了现代测序和基因组技术，以及依赖于直觉和一些可追溯到20世纪60年代和70年代发表的科学文献的传统化学方法。总地来说，他们计算出从一种主要的化学前体分子经过一系列反应合成出最终的产物长春花碱共需31个步骤。这一系列反应中的一个分子---它的化学名为dihydroprecondylocarpine acetate---是很容易挥发的。

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