成都生物所在喜树碱生物合成研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5884.html

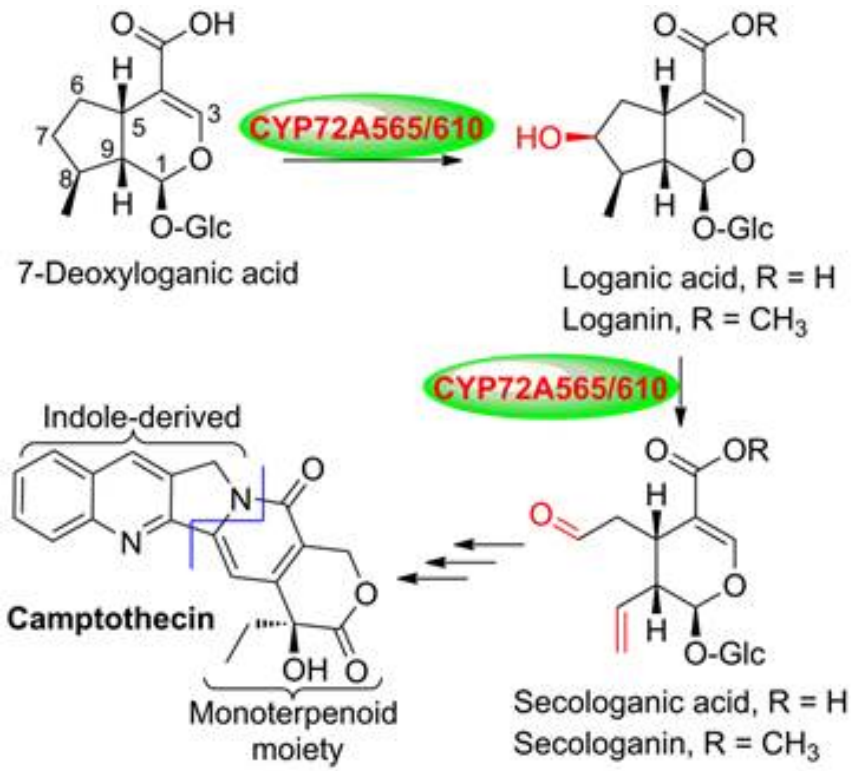
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

成都生物所在喜树碱生物合成研究中获进展。喜树碱(Camptothecin)，是从我国特有植物喜树中分离鉴定的单萜吲哚生物碱，具有独特的抗肿瘤作用机理，其衍生物拓扑替康、伊立替康等是用于治疗小细胞肺癌、卵巢癌等几十种常见肿瘤的药物。

中国科学院成都生物研究所天然产物与临床转化重点实验室罗应刚课题组于近期通过分析、挖掘喜树的转录组数据，发现了具有双催化功能的细胞色素P450酶CYP72A565和CaCYP72A610：它们催化loganin的C-7与C-8之间的C-C键断裂反应，生成相应的secologanin。不同于之前报道的长春花CrSLS只能接受loganin为底物，CYP72A565和CaCYP72A610还可催化loganic acid发生C-C键断裂生成secologanic acid。进化树分析结果显示该两P450s与报道的CrDL7H在亲缘关系上非常近，且序列相似度也较高，作者推测CYP72A565和CaCYP72A610可能具有CrDL7H相同的催化活性。结果显示，CYP72A565和CaCYP72A610的确可以催化7-deoxyloganic acid发生区域和立体选择性地C-7位羟基化反应生成loganic acid，与报道的CrDL7H的催化功能一致。因此，CYP72A565和CaCYP72A610是具有催化7-deoxyloganic acid的C-7羟化和loganic acid / loganin的C7-C8之间C-C键断裂反应的新颖双功能P450酶，参与了喜树碱生物合成过程中的两步连续反应。

比较代谢组分析结果表明loganic acid、secologanic acid、strictosidinic acid存在于喜树各组织中，而loganin、secologanin、strictosidine在此条件下并未检测到。

该工作的完成不仅发现了具有新颖双功能的P450酶，同时也为喜树碱的生物合成过程研究提供了重要参考。该工作以Bifunctional Cytochrome P450 Enzymes Involved in Camptothecin Biosynthesis为题发表于ACS Chemical Biology(2019, 14, 6, 1091-1096. DOI: 10.1021/acschembio.8b01124)。该工作得到国家自然科学基金(21172216)、中科院(ZSTH-003)和四川省应用基础研究项目(2015JY0058)等的资助。



合成路径

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