
天津工生所在氢化可的松生物合成方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7514.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！

氢化可的松作为重要的甾体激素类药物，具有抗病毒、消炎、抗过敏及抗休克等重要药理学作用，也可作为前体合成其他类固醇药物，如泼尼松龙、甲基泼尼松龙、地塞米松、倍他米松、曲安奈德龙和倍氯米松等。目前，氢化可的松的工业化生产多采用半生物合成的方式，化学合成结合最后一步的生物转化，但是该方法常伴有副产物生成，限制氢化可的松的得率。

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员张学礼带领的微生物代谢工程研究团队与研究员孙周通带领的酶分子工程与工业生物催化研究团队合作在氢化可的松生物合成方面取得新进展。氢化可的松C11位置的 β 羟基对其生物学与药理活性至关重要。该研究首先通过转录组学分析，结合酿酒酵母底盘细胞的基因功能鉴定，成功挖掘到蓝色犁头霉来源的C11 β 羟化酶系统，包含一个P450蛋白（CYP5311B2）以及两个电子传递伴侣蛋白（AoCPR和AoCytb5），该羟化酶系统的氢化可的松生产能力显著优于已知的哺乳动物来源的C11 β 羟化酶系统。随后通过蛋白半理性改造，获得一个R126D/Y398F突变体，可将该羟化酶系统的催化活性提高两倍；通过代谢工程改造阻断副产物的合成，平衡C11 β 羟化酶系统各基因元件的表达强度，并结合新型甾体转运蛋白的鉴定与应用，将氢化可的松产量进一步提高286%（图1）。最终构建的酿酒酵母人工细胞生物转化合成氢化可的松的产量达1.06 g/L，最大生产速率达667 mg/L $\cdot$ d，较出发菌株提高30倍，达到目前酵母体系生物转化合成氢化可的松的最高水平。

该研究获得中科院重点部署项目和国家自然科学基金的支持，相关成果发表在Metabolic Engineering

期刊。天津工生所博士研究生陈晶、助理研究员樊飞宇和曲戈为论文并列第一作者，张学礼和孙周通为论文共同通讯作者。

[文章链接](#)

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/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发