分子植物卓越中心在黄酮碳苷生物合成及镇痛活性研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/8565.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！

3月6日，中国科学院分子植物科学卓越创新中心王勇研究组在*Communications Biology*杂志在线发表了题为*Pathway-specific enzymes from bamboo and crop leaves biosynthesize anti-nociceptive C-glycosylated flavones*的研究论文。该研究揭示了碳苷黄酮在禾本科植物中的分布规律和合成过程，最终在微生物底盘中实现了稀有黄酮碳苷的从头合成，并揭示了黄酮碳苷化合物异荭草苷独特的抗炎镇痛机制。

竹子是一种单子叶禾本科植物，具有悠久的药食两用历史，被认为能够“清热除烦，生津利尿”。竹叶中的黄酮成分是其主要的药效物质，但其生物合成和药理学机制都缺乏深入研究。本研究对竹叶中稀有的碳苷黄酮进行了研究。相比于常见的氧苷黄酮，碳苷黄酮在自然界来源稀少，但其结构更加稳定，也具有更多样的药理活性。本文对禾本科植物黄酮碳苷产物谱进行的研究，发现了该类化合物在不同禾本科植物中有其进化上的分布规律。玉米、谷子等PACMAD分支的作物主要生产黄酮单糖碳苷，而BOP分支（水稻、小麦等）主要生产黄酮双糖碳苷。通过比较基因组分析，研究者在水稻、二穗短柄草、毛竹、小麦、玉米、高粱和谷子的基因组共线性区域中发现了可能参与黄酮碳苷的生物合成的32个呈串联重复排列的UGT708A家族糖基转移酶。进一步的进化分析发现这些糖基转移酶可分成A、B两个分支。体外功能验证表明，这些UGT参与了黄酮碳苷途径中间体2-羟基柚皮素的碳苷糖基化。其中A分支是严格的以UDP-葡萄糖为底物的糖基转移酶，而B分支对糖基供体的识别具有杂泛性，可以同时识别UDP-葡萄糖和UDP-阿拉伯糖。研究者又进一步深入挖掘了禾本科植物中参与稀有碳苷黄酮合成的其他酶。从毛竹基因组中挖掘了两个未知的黄酮羟化酶，与柚皮素前体合成模块、碳苷糖基化模块共同整合至大肠杆菌底盘细胞中后验证了它们的功能。通过利用不同物种（水稻、玉米、高粱、毛竹、拟南芥）来源的黄烷酮2位羟化酶和黄烷酮3’位羟化酶的正交组合，研究者最终在大肠杆菌系统中成功实现了荭草苷、异荭草苷、牡荆素和异牡荆素等四种稀有黄酮碳苷的从头合成，在摇瓶中其产量均达到20~30 mg/L水平。

研究者又进一步对这些碳苷黄酮单体的活性进行了评价，发现异荭草苷（isoorientin）具有显著的抑制疼痛活性。其在小鼠福尔马林致痛实验I相的镇痛作用与阳性对照药物罗通定相当，II相的镇痛作用与阳性对照药物阿司匹林相当。进一步的靶标实验发现，异荭草苷可以抑制福尔马林诱导的TNF-α的产生，并以剂量依赖的方式增加抗痛觉过敏细胞因子IL-10的产生发挥抗炎镇痛的作用，通过靶向TRPV1和NR2B信号通路实现神经保护镇痛。

该研究阐明了竹子等禾本科植物中稀有黄酮碳苷的合成途径，并对这些碳苷单体的抗炎镇痛作用

进行了评价，揭示了其可能的药理机制。为深入开发禾本科植物资源及其所蕴含的稀有活性成分奠定了基础。

王勇为该论文的通讯作者，天然产物合成生物学研究组助理研究员孙雨伟、博士生陈卓、上海海洋大学食品科学与工程学院副教授杨靖亚共同完成了这一工作。该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院先导B及植物分子遗传国家重点实验室的资助。

论文链接

分子植物卓越中心在黄酮碳苷生物合成及镇痛活性研究中取得进展

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心/植物生理生态研究所

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