RxnFinder 生物合成设计技术示范报告

香兰素细胞工厂创建初步设计报告

数天时间即可完成一个化学品、天然产物等的生物合成现状、新反应、新酶、新途径、新菌株设计，每个环节还可进一步细化优化分析。

本报告包含如下的内容目录：

1. 给定生物合成目标化合物的生物合成现状
2. 查询目标化合物包含的重要分子片段的生物合成现状
3. 设计从葡萄糖到目标化合物的合成途径
4. 根据反应规则拆分目标化合物设计新反应
5. 发现酶来催化设计的反应步骤
6. 全细胞网络模型的构建与优化

1. 给定生物合成目标化合物的生物合成现状

输入信息：vanillin（分子名称）

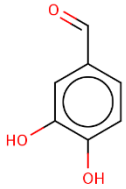
RxnFinder 软件功能模块：RxnFinder 名称 Keywords 搜索

查询结果：该化合物参与了 20 个生化反应，下面列出部分反应

1. 2 vanillin >> 1,2-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethylene + O2
2. H2O + NAD(+) + vanillin >> 2 H(+) + NADH + vanillate
3. H2O2 + vanillin >> O2 + vanillyl alcohol
4. 1,2-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethylene + O2 >> 2 vanillin
5. 3-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propanoyl-CoA >> acetyl-CoA + vanillin
6. O2 + vanillyl alcohol >> H2O2 + vanillin
7. 1,2-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethylene + O2 >> 2 vanillin
8. vanillin + NAD+ + H2O >> vanillate + NADH + H+
9. O2 + vanillyl alcohol >> H2O2 + vanillin
10. 3-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propanoyl-CoA >> acetyl-CoA + vanillin
11. 1,2-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethylene + O2 >> 2 vanillin

2. 查询目标化合物包含的重要分子片段的生物合成现状

输入信息：C(=O)c1ccc(O)c(O)c1（分子片段结构）



RxnFinder 软件功能模块：RxnFinder 分子骨架 Fragment 搜索

查询结果：187 个反应含有该输入的分子片段

反应例子

161. cis-4,5-dihydroxycyclohexa-1(6),2-diene-1,2-dicarboxylate + NAD+ >> 4,5-dihydroxyphthalate + NADH + H+

162. vanillin + NAD+ + H2O >> vanillate + NADH + H+

163. 4,5-dihydroxyphthalate >> 3,4-dihydroxybenzoate + CO2

164. 3,4,5-trihydroxybenzoate >> pyrogallol + CO2

165. 3,4-dihydroxybenzoate >> catechol + CO2

166. 3,4-dihydroxyphthalate >> 3,4-dihydroxybenzoate + CO2

167. 4-hydroxybenzoate + NADPH + H+ + O2 >> protocatechuate + NADP+ + H2O

168. taxifolin + NADPH + H+ + O2 >> 2,3-dihydrogossypetin + NADP+ + H2O

169. 3-hydroxybenzoate + NADPH + H+ + O2 >> 3,4-dihydroxybenzoate + NADP+ + H2O

170. 4-sulfobenzoate + NADH + H+ + O2 >> 3,4-dihydroxybenzoate + sulfite + NAD+

171. protocatechuate + O2 >> 4-carboxy-2-hydroxymuconate semialdehyde

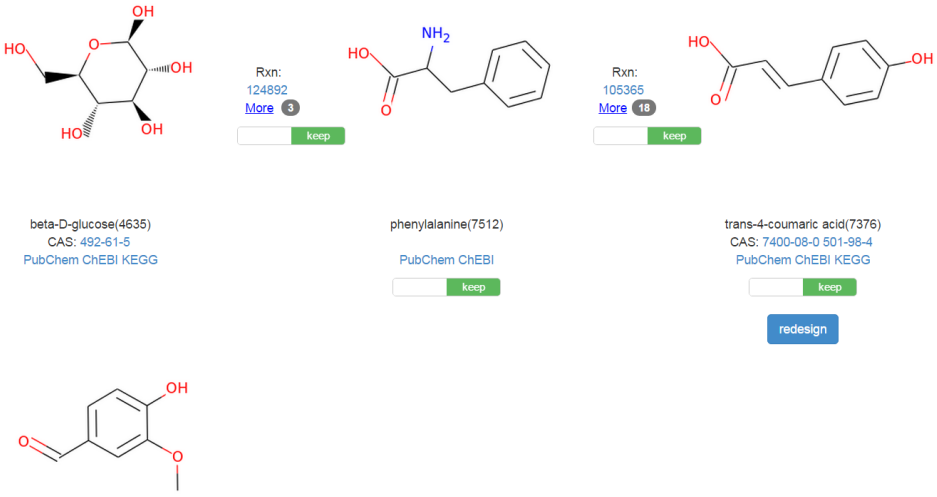
172. 3,4-dihydroxybenzoate + O2 >> 3-carboxy-cis,cis-muconate

3. 设计从葡萄糖到目标化合物的合成途径

输入信息：葡萄糖和目标化合物

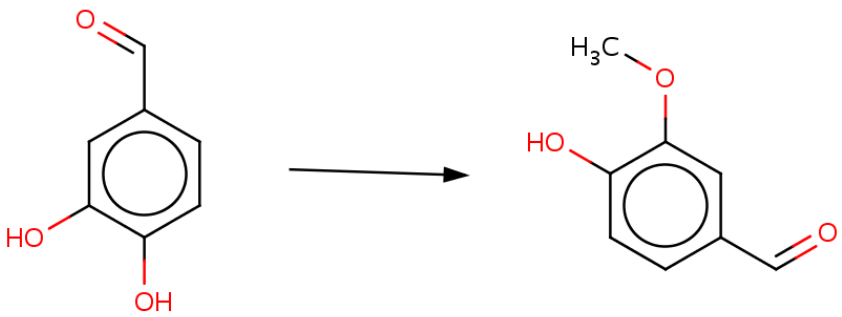
RxnFinder 软件功能模块：RxnFinder 途径搜索 Router

输出结果： 21 条需要生物合成途径（下面给出 1 条，每个反应步骤都有有关的实验文献支撑!）



4. 根据反应规则拆分目标化合物设计新反应

输入信息： C(=O)c1ccc(O)c(O)c1>>COc1cc(C=O)ccc1O（最简单的输入信息（给出底物和产物），仅供参考。温馨提示：把整个反应式写全得到的结果更好！这个功能强烈需要专家生物背景知识的信息！）



RxnFinder 软件功能模块：RxnFinder 新反应搜索 RxnSim

输出结果： 50 条相似的生物合成反应（下面给出前面 10 条的名称，每个反应步骤都有有关的实验文献支撑！）这些反应

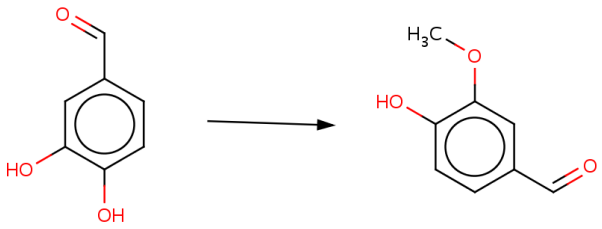
对应的主要是羟基上面的甲基化反应。假如是一个完整的反应，会得到的结果更好，在此只给出最简单快捷的方法，详细完整的信息，请咨询 service@esynbio.com。

Tips: According to accuracy statistics, Euclidean Distance (ED) is more credible when less than 10.

1. Demethylalangiside >> Alangiside (ED: 0)
2. Demethylisoalangiside >> Isoalangiside (ED: 0)
3. Chrysanthemin >> Peonidin 3-O-glucoside (ED: 0)
4. Delphinidin 3-O-glucoside >> Petunidin 3-O-glucoside (ED: 0)
5. Tetrangulol >> 8-O-Methyltetrangulol (ED: 0)
6. 19-Hydroxytetrangulol >> 19-Hydroxy-8-O-methyltetrangulol (ED: 0)
7. Tetracenomycin D3 >> Tetracenomycin B3 (ED: 0)
8. Tetracenomycin B3 >> Tetracenomycin E (ED: 0)
9. 1,2-Anthracenediol >> 1-Methoxy-2-hydroxyanthracene (ED: 0)
10. 4',6,7-Trihydroxyisoflavone >> Glycitein (ED: 0)

5. 发现酶来催化设计的反应步骤

输入信息： C(=O)c1ccc(O)c(O)c1>>COc1cc(C=O)ccc1O（最简单的输入信息（给出底物和产物），仅供参考。温馨提示：把整个反应式写全得到的结果更好！这个功能强烈需要专家生物背景知识的信息！）



RxnFinder 软件功能模块：RxnFinder 新酶发现工具 ECAssignment (ECer,ECDiversity)

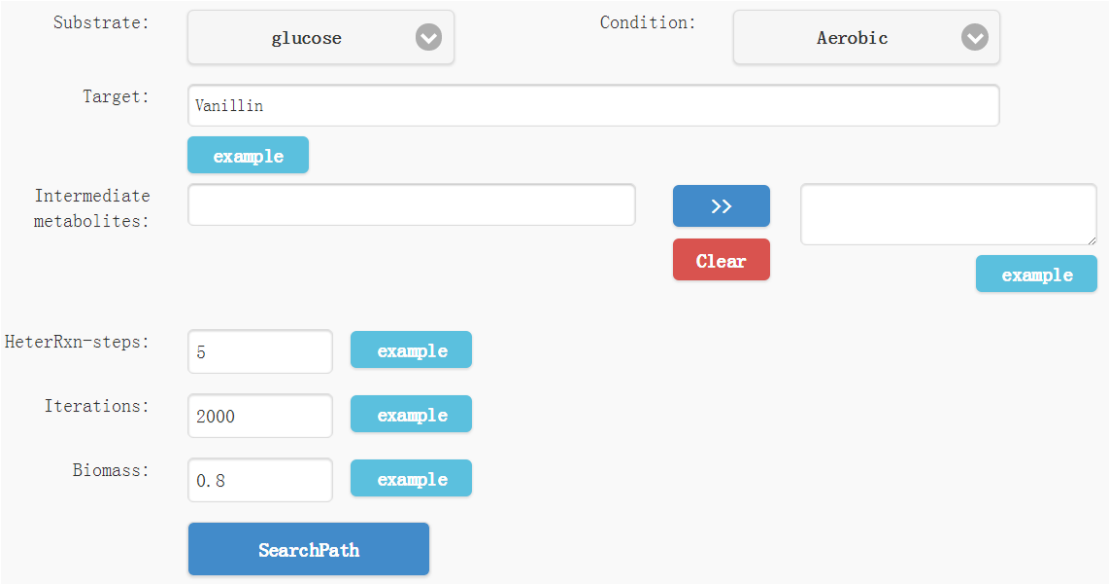
输出结果： 排名前面 50 条的反应对应的酶。因为计算参数中输入的是一个底物和一个生成物，给出的不是完整反应，因而计算得到的近似反应的相似性都不是很高（这个例子最高的只有 0.596），一般相似性在 0.8 以上较好。假如是一个完整的反应，会得到的结果更好，在此只给出最简单快捷的方法，详细完整的信息，请咨询 service@esynbio.com。

UniProtKB Enzyme Link: UniProtKB 2.1.1.-
BRENDA Enzyme Link: BRENDA 2.1.1.-
KEGG Enzyme Link: KEGG2.1.1.-
BioCyc Enzyme Link: BioCyc 2.1.1.-
ExPASy Enzyme Link: ExPASy2.1.1.-
EC2PDB Enzyme Link: EC2PDB 2.1.1.-
ExplorEnz Enzyme Link: ExplorEnz 2.1.1.-
PRIAM enzyme-specific profiles Enzyme Link: PRIAM 2.1.1.-
IntEnz Enzyme Link: IntEnz 2.1.1.-
MEDLINE Enzyme Link: MEDLINE 2.1.1.-

1. 3-Hydroxyanthranilate + Activated methyl group >> 3-Methoxyanthranilate (similarity degree: 0.59649122807)
2. 1-Phenanthrol + CH3-R >> 1-Methoxyphenanthrene + R (similarity degree: 0.435897435897)
3. 1-Hydroxy-6-methoxypyrene + CH3-R >> 1,6-Dimethoxypyrene + R (similarity degree: 0.435897435897)
4. Norbelladine >> 4'-O-Methylnorbelladine (similarity degree: 0.405797101449)
5. Norbelladine >> 4'-O-Methylnorbelladine (similarity degree: 0.405797101449)
6. Desmethylxanthohumol >> Xanthohumol (similarity degree: 0.35632183908)
7. Desmethylxanthohumol >> Xanthohumol (similarity degree: 0.35632183908)
8. dihydrosorgoleone + a methylated methyl acceptor >> methoxydihydrosorgoleone + a demethylated methyl ac
9. N1,N5,N10-Tricaffeoyl spermidine >> N1,N5,N10-Triferuloyl spermidine (similarity degree: 0.344444444444)
10. Xanthurenic acid >> 8-Methoxykynurenate (similarity degree: 0.333333333333)

6. 全细胞网络模型的构建与优化

输入信息：



RxnFinder 软件功能模块：RxnFinder 菌株设计功能 EcoSynther

输出结果： 23 条基于代谢网络优化的外源途径

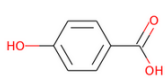
- Substrate: glucose
- Condition: Aerobic
- Target: Vanillin
- HeterRxn-Steps: 5
- Iterations: 2000
- Biomass: 0.8

Find 23 putative pathways out of 2000 times of Vanillin synthesis

给出的其中一条外源途径：

1:4-carboxyphenol --> Protocatechuate --> Vanillate --> Lioxin

Calculate Flux



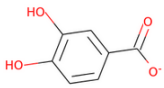
4-carboxyphenol

CHEBI: 1858

RheaID: 19480

Ec: 1.14.13.33

Ec: 1.14.13.2

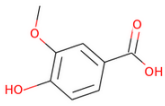


Protocatechuate

CHEBI: 36241

RheaID: 13024

Ec: 1.14.13.82

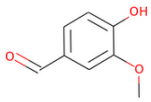


Vanillate

CHEBI: 30816

RheaID: 13312

Ec: 1.2.1.67



Lioxin