甲醇生物转化“细胞工厂”研发成功

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12915.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！

甲醇生物转化“细胞工厂”研发成功。跟人类一样，真菌也有口味之别。汉逊酵母喜欢吃甲醇，但它却是个只吃饭不干活懒汉。中科院大连化物所研究员周雍进对这个懒汉情有独钟，他认为只要稍加引导，懒汉也能变巧妇，代谢产生人类需要的化学物质。

近日，周雍进团队实现了汉逊酵母的高效精确基因编辑，建立了高同源重组效率的精准基因组编辑工具，初步揭示了同源重组和非同源末端连接修复方式的竞争机制，构建了汉逊酵母细胞工厂，实现以甲醇和葡萄糖为原料合成脂肪醇的过程。相关研究内容发表于《交叉科学》。

缺乏遗传操作工具、同源重组效率低是难以改造汉逊酵母‘懒惰’特性的关键。周雍进表示，研究团队希望用基因编辑手段剔除掉汉逊酵母基因中阻碍代谢产物合成的部分，增加有助产物合成的基因，让其高产起来。

基于CRISPR/Cas9的基因编辑技术，研究团队通过优化Cas9蛋白和sgRNA表达，成功将基因编辑效率提高至90%以上。在此基础上，揭示了同源重组和非同源末端连接的竞争关系，为此抑制了同源末端连接关键基因KU80的表达，增强了同源重组修复蛋白Rad51、Rad52、Sae2表达，成功在汉逊酵母中实现基因无缝敲除、大片段整合以及多片段重组，最终将同源重组效率提高到60—70%。改头换面的汉逊酵母表现优异，以甲醇和葡萄糖为底物发酵生产出脂肪醇。

据了解，脂肪醇是一种重要的化学品，洗涤剂、化妆品、医药、润滑油等的制造都离不开它。可以说，汉逊酵母就像一座以甲醇和葡萄糖为底物生产脂肪醇的细胞工厂。与工业上使用羰基合成或油脂氢解法制脂肪醇的方法相比，汉逊酵母所需的底物甲醇和葡萄糖的来源更广泛，同时整个生产过程更环保。

周雍进表示，高同源重组效率的精准基因组编辑工具具有广谱性，有望应用于多种真菌和化学品的生产中。接下来，团队将进一步研究提高脂肪醇产率的方法，以及该工具在更多复杂化学品生产中的作用。（来源：中国科学报 卜叶）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102168

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：周雍进等 来源：《交叉科学》

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