青岛能源所发展出工业微藻染色体大片段精准切除技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13084.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！

作为一种“负碳”的光合细胞工厂，工业微藻能将阳光、海水和二氧化碳规模化地转化为油脂与氢，服务于洁净能源的供给。然而，藻类基因组的大片段操作通常极为困难，长期阻碍着藻类底盘细胞的开发。针对这一问题，中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心建立了精确可控的藻类染色体大片段DNA切除技术，首次示范了>100 Kb DNA片段的单重与连续删减，从而为“最小藻类基因组”的设计和“最简植物底盘细胞”的构建打开了大门。相关研究成果发表在《植物学期刊》（*The Plant Journal*）上。

除了光合作用、碳浓缩、油脂合成等关键功能模块以外，藻类基因组通常还包括很多由可移动元件、重复序列等组成的“功能冗余”区域。这些大片段染色体DNA既是一种额外的代谢负担，影响基因组的可控性与稳定性。因此，“大刀阔斧”式精确切除这些大片段的“染色体手术刀”，是构建光驱固碳底盘细胞的必备工具。由于缺乏这样的“染色体手术刀”，藻类中从未有大片段基因组DNA切除的报导。

作为一种可规模化室外培养的工业产油微藻，微拟球藻（*Nannochloropsis* spp.）已成为光驱合成生物技术研究和产业的重要模式体系之一。为了开发大刀阔斧式的“染色体手术刀”，单细胞中心助理研究员王勤涛带领的研究小组，根据NanDeSyn数据库中的大量转录组和蛋白组数据，定义了海洋微拟球藻基因组上的一系列不表达或低表达区域（Low-Expression Regions, LERs），作为切除的目标区域。

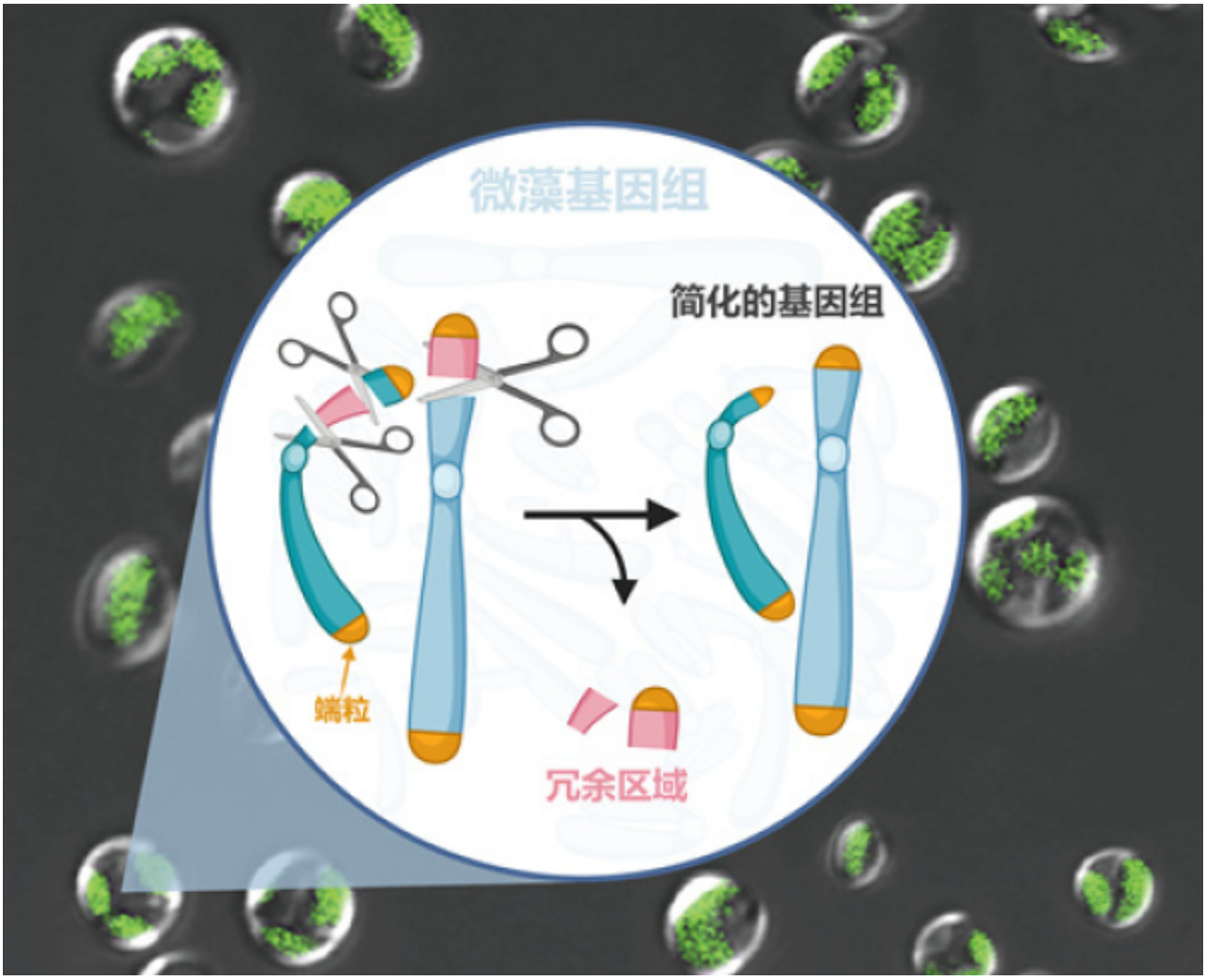
科研人员设计了一个基于CRISPR/Cas的“染色体手术刀”，通过两条用于定义剪切位置的向导RNA（gRNA）的共表达，实现了位于30号染色体5’端的基因组中最大LER中目标片段（81 Kb）的精确删除。研究发现，“染色体手术”后，染色体末端端粒能够自动重生，导致长达110 Kb的30号染色体5’端臂（占该染色体长度的22%、含24个基因）得以一次性地切除。在此基础上，研究人员通过同时表达4条gRNA，实现了分别位于30号与9号染色体上的最长和次长的两个LER（最大删除合计214 Kb，含52个基因）在同一细胞中的并行切除。

利用“拉曼组”等单细胞精度的代谢表型分析手段，研究表明，尽管经历了这些染色体大片段切除手术，微藻细胞在生长速度、生物量、潜在最大光合速率、叶绿素荧光非光化学猝灭、油脂含量和脂肪酸不饱和度等关键性状却几乎没有受到影响。在生长速度和生物量累积速率上，一些工程株甚至有小幅却显著的加快。这些发现表明，通过这种染色体手术来构建“最小藻类基因组”，具有相当的可行性。

针对微拟球藻，单细胞中心已发表了基于CRISPR/Cas的基因敲除技术、基于RNAi的基因敲低技术等高效遗传操作工具与工程株库，并通过其组织的“微拟球藻设计与合成数据库”（NanDeSyn，http://www.nandesyn.org），推动国内外工业微藻研究与产业群体的资源共享。此次染色体大片段切除技术的发表，将进一步推动微拟球藻为光驱合成生物技术研究和产业做出特色贡献，也为设计“最简植物底盘细胞”、支撑“负碳生物制造”，奠定了方法学基础。

该工作由单细胞中心研究员徐健主持完成，得到国家重点研发计划、国家自然科学基金委员会等的资助。

论文链接



青岛能源所发展出工业微藻染色体大片段精准切除技术

研究团队单位：青岛生物能源与过程研究所

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