
研究实现毕赤酵母高效代谢改造

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14596.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！

研究实现毕赤酵母高效代谢改造。

甲醇酵母代表菌株毕赤酵母，以甲醇为食物，具有高密度发酵的优点，每个细胞就像一个催化工厂，在生产脂肪醇等人类所需化合物方面具有潜在价值。

近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员周雍进团队在毕赤酵母中构建了基因编辑工具，强化了同源重组从而实现了基因精准编辑，鉴定了染色体基因整合位点并表征了系列不同表达强度的启动子，此外还发展了双因素调控策略调控了脂肪醇生物合成。相关研究成果发表在《核酸研究》上。

构建毕赤酵母细胞工厂，往往需要将外源基因植入细胞基因组中，让植入基因实现表达。然而，基因的随机重组大大降低了外源基因的移植成功率，同时，外源基因的随机插入，或将导致细胞死亡或功能受损，此外，成功打入细胞内部的外源基因，或由于缺乏启动子而不能正常表达，导致颗粒无收。

针对上述问题，研究团队强化了毕赤酵母同源重组效率，发现了限制同源重组修复的关键基因RAD52，其高表达能将单基因编辑效率提升至90%。此后，团队发现，敲除MPH1基因可以使多片段重组效率提升13.5倍。在此基础上，团队还鉴定出46个可用于外源基因整合的中性位点，这些中性位点可以放置外源基因且不影响细胞功能；鉴定并表征了18个常用启动子的表达情况。研究团队发现，不同启动子和中性位点的组合会导致脂肪醇产量的巨大差异，由此发展出双因素调控策略，实现了调控脂肪醇合成效率的调控，其中，最高产量和最低产量的差异达到30倍。历时3年，研究团队建立了毕赤酵母高效基因编辑系统。

周雍进表示，理论上，该系统可以在1个毕赤酵母稳定装载超过100个外源基因，并能实现基因表达的精准调控，为毕赤酵母的合成生物学研究提供便利，也为其他非常规酵母代谢工程改造提供借鉴。（来源：中国科学报 卜叶）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nar/gkab535>

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：《核酸研究》

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](https://www.iikx.com)转发