大连化物所实现甲醇酵母的高效代谢改造

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14603.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！

近日，中国科学院大连化学物理研究所合成生物学与生物催化创新特区研究组研究员周雍进团队在甲醇酵母合成生物学研究中取得进展，实现了甲醇酵母的高效代谢改造。科研人员在甲醇酵母代表菌株毕赤酵母中，构建了基因编辑工具，强化了同源重组从而实现了精确基因编辑，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脂肪醇生物合成。

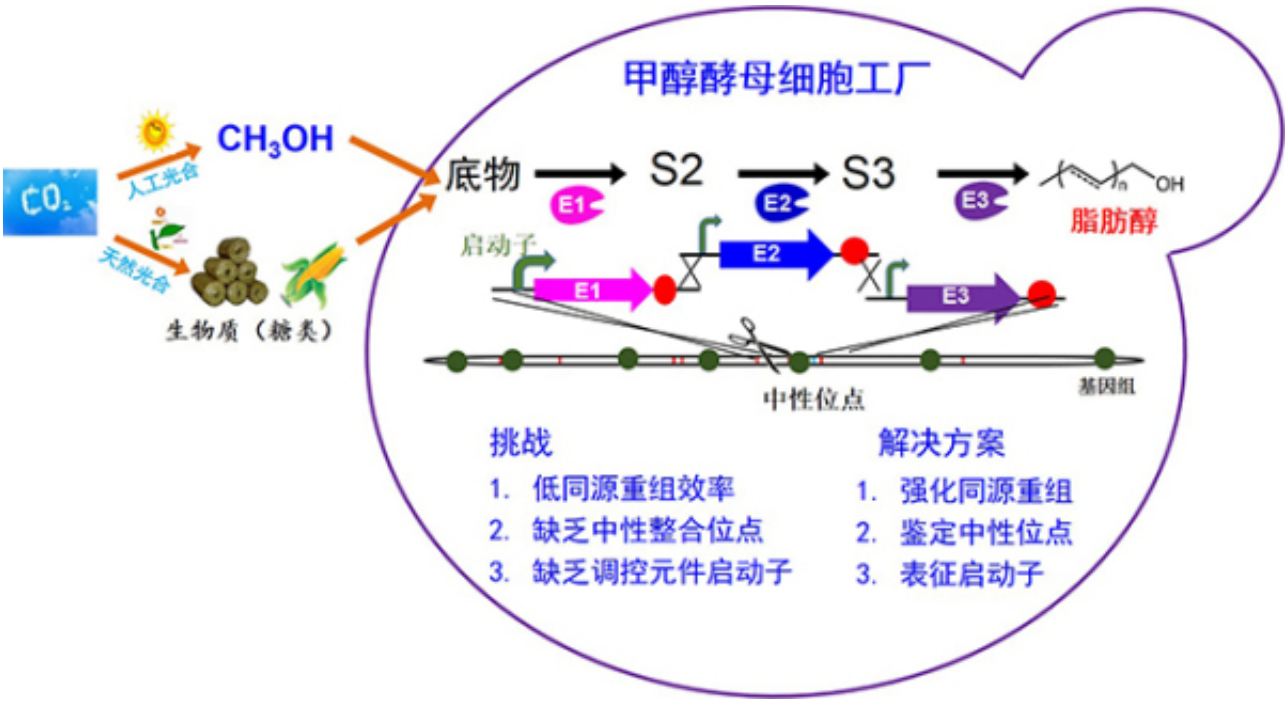
近年来，甲醇生物转化受到广泛关注，毕赤酵母由于能进行高密度发酵，被认为是优良的甲醇生物转化宿主细胞。构建毕赤酵母细胞工厂需要系统代谢工程优化与多基因编辑。然而，毕赤酵母代谢工程改造面临三个关键挑战：（1）低同源重组效率制约了精确代谢工程；（2）缺乏基因组整合中性位点限制了稳定菌株构建；（3）缺乏足够启动子限制了多基因表达调控。

科研人员针对上述三个挑战，强化了毕赤酵母同源重组效率，发现了限制毕赤酵母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%；进一步地，通过对单位点多片段重组修复中多重入侵诱导重排（MIR）动态平衡过程的研究，发现敲除MPH1基因可使多片段重组效率提升13.5倍。在此基础上，科研人员还鉴定出46个可用于外源基因整合的中性位点，并在真实摇瓶发酵条件下表征了18个常用启动子的表达谱。最后，科研人员利用不同中性位点和启动子的表达差异，发展了双因素调控策略，调控脂肪醇合成效率，使其产量差异能达到30倍（12.6-380 mg/L）。

该研究建立的毕赤酵母高效基因编辑系统，理论上可以实现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，也为其它非常规酵母代谢工程改造提供借鉴。

相关研究成果以*Recombination Machinery Engineering Facilitates Metabolic Engineering of the Industrial Yeast Pichia Pastoris*为题，发表在《核酸研究》（*Nucleic Acids Research*）上。研究工作得到国家自然科学基金、大连市创新基金、大连化物所科研创新基金等项目的资助。

论文链接



构建遗传操作平台实现甲醇酵母高效代谢改造

研究团队单位：大连化学物理研究所

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