
酿酒酵母碱基编辑扫描突变及胁迫耐受性改造研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14860.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！

酿酒酵母作为重要工业菌种，广泛应用于传统酿造和现代发酵，用来生产生物燃料、化学品和其他生物产品。但在实际工业发酵生产中会受到高渗、高温和乙醇等胁迫的影响。因此，提高酿酒酵母的胁迫耐受性受到广泛关注。近年来，基于CRISPR/Cas的基因组编辑技术为拓展酿酒酵母遗传改造和性能提升提供了有力工具，包括基因敲除或整合、转录激活或失活。然而，这些工具大多用于产生插入和删除，而不是核苷酸替换，并且通常需要外部供体DNA。在高等生物中建立的胞嘧啶/腺嘌呤碱基编辑器能够在基因组上引入原位基因突变，为蛋白质工程和细胞性能改造提供新的定向进化策略。

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员王钦宏带领的进化与代谢工程研究团队利用碱基编辑技术来定点扫描突变改造全局转录因子Spt15，提高酿酒酵母的胁迫耐受性，并解析了Spt15点突变影响胁迫耐受性的机理。研究团队在酿酒酵母中采用Targeted-AID胞嘧啶碱基编辑器，靶向全局转录调控基因SPT15进行原位扫描核苷酸突变，从而在细胞中引入蛋白质点突变，共获得36个胁迫耐受性存在差异的Spt15点突变菌株。其中，有18个突变株可以同时耐受高渗、高温和乙醇胁迫，其发酵能力提高了1.5倍以上，这些胁迫耐受的点突变主要位于Spt15蛋白的N端和马鞍形三级结构的凸面。对胁迫耐受性最高的3个点突变（A140G、P169A和R238K）和胁迫最敏感的2个点突变（S118L和L214V）进行比较转录组分析，揭示了这些点突变菌株在应对胁迫时所共同的和特有的全局转录重编程以及转录调控中心。根据蛋白质结构比对分析，这5种氨基酸的变化对RNA聚合酶II转录机器中Spt15与DNA以及其他蛋白质的相互作用产生了不同影响。这些结果表明，Target-AID碱基编辑器为酿酒酵母靶向原位扫描突变提供了有力工具，同时为酵母胁迫耐受性改进提供了更多潜在的Spt15靶点。

该研究获得国家自然科学基金、天津市合成生物技术创新能力提升行动、中科院科研仪器设备研制项目以及天津市工业合成生物创新团队的支持，相关研究成果发表在Biotechnology for Biofuels上。

[论文链接](#)

