微生物所实现精草铵膦手性前体的高水平发酵合成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15012.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！

草铵膦属于膦酸类除草剂，能够抑制植物氮代谢途径中的谷氨酰胺合成酶，从而干扰植物的代谢，使植物死亡。草铵膦具有杀草谱广、低毒、活性高和环境相容性好等特点，目前化学合成的草铵膦均为DL外消旋体，但仅L-草铵膦具有除草作用，D型则几乎无活性。若制成仅有L-草铵膦（也称精草铵膦）的产品进行使用，可使草铵膦的用量减少一半，显著提高经济性，降低使用成本，减轻环境压力。

L-高丝氨酸是一种天然存在的非蛋白氨基酸，具有L-型-α-氨基酸的基本骨架，并且其γ-羟基具有多样的化学活性，因此，在药物学、生理学等方面具有重要的应用前景。由于其结构活性，L-高丝氨酸及其衍生物作为手性中间体，在手性化学品合成领域也具有较好的应用潜力。由于目前较低的发酵效率，L-高丝氨酸是少数还未实现规模化生产的氨基酸品种。L-高丝氨酸具有L-草铵膦相同的分子骨架，是制备L-草铵膦的理想手性前体。中国科学院微生物研究所科研团队通过系统分析大肠杆菌中L-高丝氨酸的代谢网络，设计了一条从葡萄糖到L-高丝氨酸的高强度发酵路线。L-天冬氨酸是L-高丝氨酸合成的前体。经草酰乙酸合成L-天冬氨酸再到L-高丝氨酸的厌氧途径（命名为AspC途径）具有最高的理论转化率（2.0 mol/mol），但缺乏还原力；经富马酸合成L-天冬氨酸的耗氧途径（AspA途径）具有较低的转化率（1.0 mol/mol），但富余还原力。通过途径耦合设计，研究人员建立了还原力整体平衡的发酵路径，并将还原力供给途径中释放的CO_2重利用，设计的途径理论上不损失C元素。

AspC途径：Glucose + 6 NADPH + 2 CO_2 = 2 L-Homoserine + 2 NADH

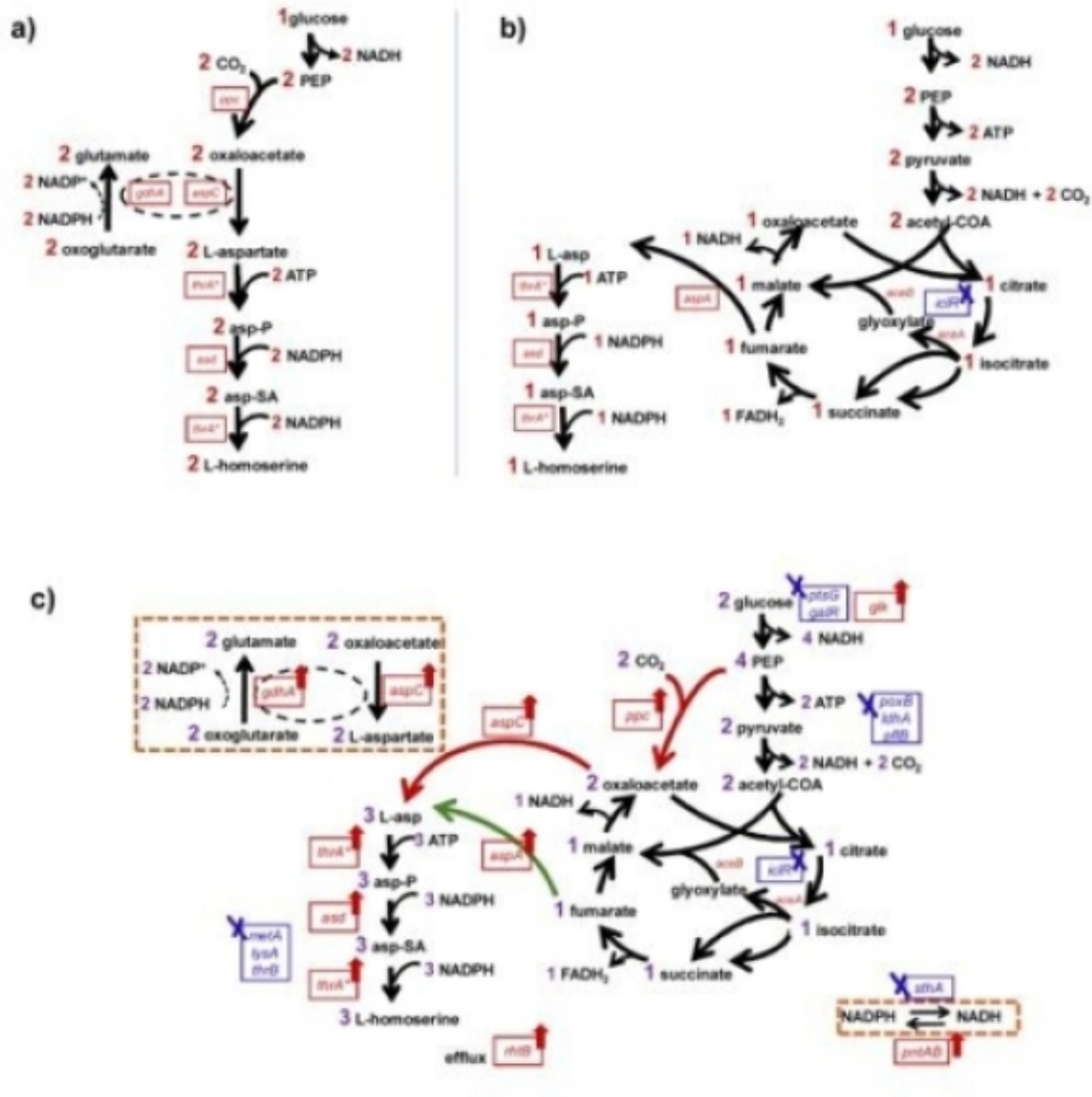
AspA途径：Glucose + 2 NADPH = L-Homoserine + 2 CO_2 + 5 NADH + $FADH_2$

耦合途径：2 Glucose + 8 NADPH = 3 L-Homoserine + 7 NADH + $FADH_2$

依据上述途径设计思路，通过系统代谢工程改造，精细调控L-天冬氨酸两条合成通量配比，增强工程菌株途径关键酶的表达水平和L-高丝氨酸外排能力，进一步优化发酵工艺，L-高丝氨酸的发酵水平突破84 g/L，产率1.96 g/L/h，转化率0.5 g/g葡萄糖，具有较好的经济性。

相关研究成果以*Highly efficient production of L-homoserine in Escherichia coli by engineering a redox balance route*为题，在线发表在*Metabolic Engineering*上，已申请2项我国国家发明专利。研究工作得到科学技术部重点研发计划和国家自然科学基金委面上项目的资助。在研究论文发表之前，微生物所已和企业正式签订了技术排他许可合同，目前双方在积极推进产业化落地。

论文链接



微生物所实现精草铵膦手性前体的高水平发酵合成

研究团队单位：微生物研究所

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