
深圳先进院等在利用工程细菌编辑功能性半互穿网络聚合物研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15101.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！

中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所副研究员戴卓君和美国杜克大学教授游凌冲等，提出了一种全新的可模块化、多样化融合蛋白组分的活体semi-IPN的构建思路，通过微凝胶包裹植入基因线路的两种大肠杆菌。相关研究成果以Living fabrication of functional semi-interpenetrating polymeric materials为题，发表在Nature Communications上。

互穿网络聚合物（Interpenetrating Polymer Network）由两种或多种各自聚合交联的组分连续并相互穿透所组成。在IPN中，如果仅有一种聚合物是交联的，另一种聚合物是线型非交联的，则称为半互穿网络聚合物（semi-IPN）。半互穿网络聚合物可以融合两组分的特性及优点。传统合成合成IPN或semi-IPN的方法流程繁琐、成本较高，且合成的材料不具备复原性能，一旦其在扰动环境下失去活性，其活性便无法再生。随着合成生物学的快速发展，利用工程细菌组装活体材料，使其具有生物的活体性能（可再生、自修复等）成为造物致用的新方向。目前，活体材料中的“活”字多体现在材料的制备过程中，即利用生物自己产生生物膜并将全细胞构建成为材料，而在材料性能上，生物本身的特性，尤其是其活体性质缺乏较好的体现及利用。本研究中，研究人员结合合成生物学、蛋白质工程及高分子物理化学，提出通过微凝胶包裹植入基因线路的两种大肠杆菌。微凝胶本身的交联网络提供第一组分，并作为物理支架支持工程细菌的生长；两种工程细菌在胶囊中生长达到一定密度后，感知到胶囊的物理空间局限从而自主裂解，释放出体内表达的两种蛋白单体；两种蛋白单体（修饰有可共价反应的蛋白标签SpyTag或SpyCatcher）原位聚合，形成第二组分（聚合的蛋白）并与第一网络互穿。由于蛋白单体的可编辑性，可灵活的融合各种活性分子于蛋白单体，组装修饰有各种活性蛋白模块的活体semi-IPN。

科研人员利用实验室此前构建的ePop回路，编辑细菌基于密度的自裂解性能。在ePop回路的设计中，细菌表达一种来源于噬菌体phix174的E蛋白，E蛋白会阻碍大肠杆菌细胞壁的合成，当细菌密度达到一定程度时，积累的毒素便导致细菌裂解；利用弹性蛋白作为第二组分的骨架，并在弹性蛋白上融合表达多个可反应的蛋白标签（SpyTag或SpyCatcher）；构建两种细菌，共培养两种细菌时，细菌生长、部分裂解释放两种蛋白单体，两种蛋白单体即可原位聚合；利用壳聚糖高分子作为胶囊制作的材料，利用壳聚糖与三聚磷酸分子构建交联体系（第一网络）并包裹两种细菌，细菌裂解释放的两种蛋白单体原位聚合形成第二组分（polymerized protein），与第一网络互穿形成活体semi-IPN。

测试表明，活体semi-IPN具有更好的机械性能，并具有抵御环境扰动的自修复性能。当制备修饰酶的活体semi-IPN，并将该酶的抑制剂短期或长期与材料共同孵育时，研究发现普通材料的酶活

性全部丧失，而活体semi-IPN极高的保存了其活性。

为进一步展示该平台优势及潜在的应用场景，研究团队尝试在一种蛋白单体下游融合 β -内酰胺酶，制备融合有 β -内酰胺酶的semi-IPN，并利用该材料保护抗生素扰动下的肠道菌群。研究将 β -内酰胺酶融合到其中一种蛋白单体，构建活体semi-Bla-IPN。当把活体semi-Bla-IPN灌胃给小鼠时，研究发现相对于其他对照组（包括胶囊包裹纯化后的 β -内酰胺酶，且其含量是semi-Bla-IPN起始含量的2.5倍），服用活体semi-Bla-IPN的小鼠在菌群的总体含量及菌群结构分布上均维持了更显著的稳定性。

目前，活体功能材料领域聚焦于编辑及改造生物膜，研究人员试图采用全新的思路搭建一种普适性的活体材料构建方法，并使其具有半互穿网络聚合物的良好性能。根据科研人员的设计，裂解模块和第一层网络的每一个部件均是可替换及可优化。例如，裂解模块的基因线路可以被替换成其他编译细胞裂解的基因线路；第一层网络结构可以根据需求替换成其他高分子，并通过调整孔径尺寸、表面修饰等实现性能优化；蛋白单体序列可以融合任意具有活性的蛋白模块；研究人员预期该方法可以设计多种具有不同功能的活体semi-IPN，包括融合多种酶利用级联反应实现生物合成，融合重金属结合酶或危害物降解酶实现环境保护或循环，以及进一步融合其他治疗性蛋白实现疾病诊断及治疗等。

[论文链接](#)

合成semi-IPN的思路。传统的方法合成semi-IPN (a) ; 利用合成生物学实现可模块化、多样化融合蛋白组分的活体semi-IPN的构建思路 (b)

研究团队单位：深圳先进技术研究院

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