

---

# 设计出新型酵母表达平台

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17472.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！**

设计出新型酵母表达平台。

近日，华东理工大学生物工程学院教授蔡孟浩课题组在新型酵母表达设计方面取得重要进展，开发了可响应用户自定义信号的高效酵母蛋白表达平台。相关成果已在线发表于《科学进展》。

高水平、可调控的基因表达，对于生物医药和生物制造产业中的蛋白高效率、高质量生产极为重要。酵母作为人们熟知的一种真核微生物，在食药方面的应用已有悠久的历史，在现代蛋白生产和生物合成方面也有非常广泛的应用。甲基营养型酵母——巴斯德毕赤酵母，因其生长密度高、蛋白表达强、遗传稳定好、糖基化修饰温和等优点，在学术研究和工业生产中均展现了很好的应用效果，已经成为重组蛋白表达的优选底盘宿主。

最近，用毕赤酵母生产的纳米抗体和完整单克隆抗体药物相继获美国FDA批准上市，其应用潜力得到更为广泛的关注。该论文第一作者、华东理工大学博士生刘启对《中国科学报》说，然而，作为一种非模式生物，毕赤酵母有限的强启动子种类和单一的转录调控模式，却限制了其应用潜力发挥。

该课题组基于合成生物学理念，通过分析毕赤酵母天然转录调控网络并重塑转录调控机器，设计了一套具有高强度表达能力的转录信号增益器件iTSAD，实现输入信号的高效放大，达到商业化毕赤酵母PAOX1表达强度的5.2倍。但随着iTSAD对低输入信号过强的增益效果，其介导的渗漏表达水平也较高，因而难以实现严谨调控。

针对该问题，研究人员基于CRISPR基因调控技术，设计了一种阻遏器件，有效解决了iTSAD的高渗漏表达问题，并通过对引导RNA组合的理性设计和筛选验证，实现完整系统的高强度表达输出。最终成功开发了具有高强度、低渗漏、可编程特性的合成型毕赤酵母表达平台SynPic-X，并通过简单地插拔单一低输入启动子即可实现响应用户自定义信号的高水平蛋白表达和严谨调控。

---

在此基础上，研究人员针对不同类型的输入启动子对该表达平台进行了检验，分别构建了鼠李糖信号响应系统SynPic-R、甲醇信号响应系统SynPic-M和硫胺素信号响应系统SynPic-T，均可实现对特定信号的严谨调控和高效响应，在激活状态下分别达到商业化毕赤酵母PAOX1表达强度的3.8倍、4.4倍和3.3倍。

该研究通过合成生物学工程化设计理念，设计开发了新型酵母表达平台，实现了高强度、可调控、可编程的用户自定义信号响应型基因表达。蔡孟浩说，而且其生产工艺控制更为绿色、安全、简便，为毕赤酵母在蛋白生产和生物合成领域提供了更为广阔的应用场景。(来源：中国科学报 陆琦 张双虎 黄辛)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/sciadv.abl5166>

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：蔡孟浩等 来源：《科学进展》

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