天津工生所开发动态调控技术高效合成γ-氨基丁酸

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18174.html

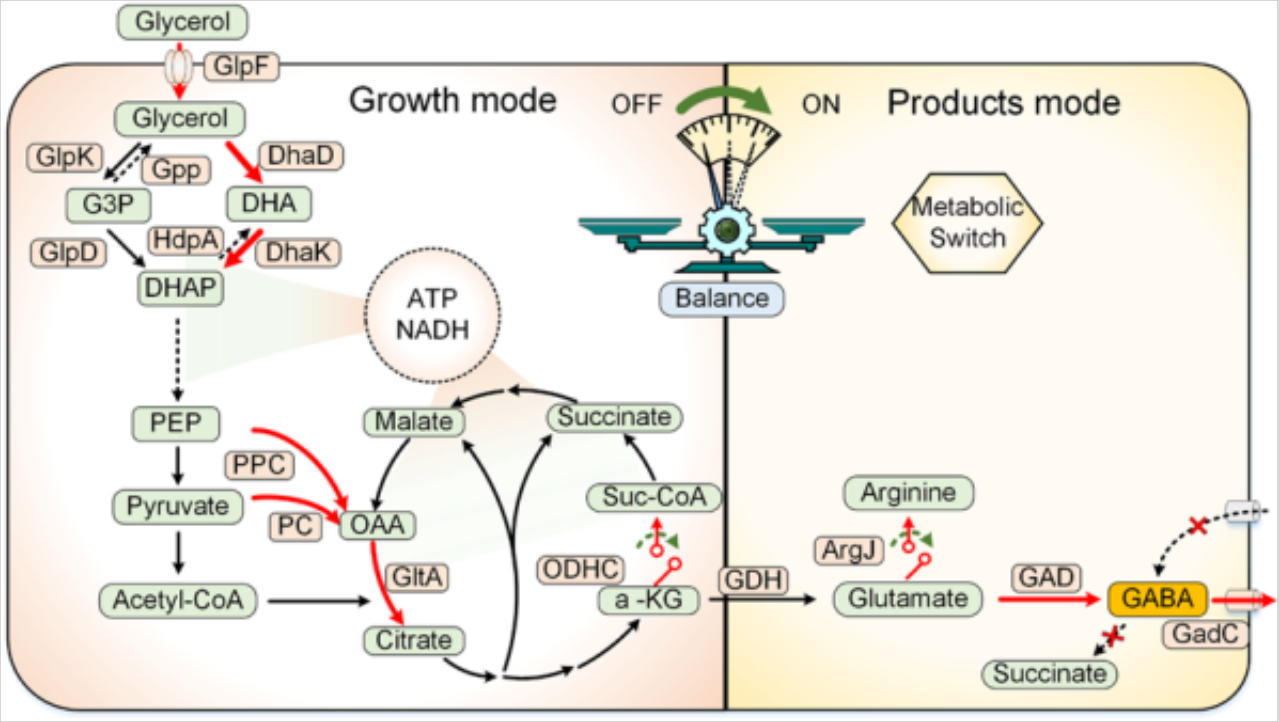
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

γ-氨基丁酸(GABA)是一种重要的非蛋白氨基酸，具有降血压、促睡眠、治疗癫痫和解毒等多种生理功能，在食品、医药保健、饮料加工等领域具有广泛应用前景。然而目前通过发酵法利用低附加值底物生产GABA仍处于实验室研究阶段，产量较低，尚不能满足工业生产需求。因此，开发高效的GABA合成细胞工厂具有现实意义。

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员刘君带领的微生物生理和代谢工程研究组以低价值甘油为原料，通过途径工程和动态代谢控制，开发了高效生产GABA谷氨酸棒杆菌细胞工厂。该研究首先利用随机RBS工程技术在谷氨酸棒杆菌中构建并优化了甘油利用途径，实现了甘油的高效同化利用。随后在该菌株中重建GABA合成途径，构建GABA合成细胞工厂，实现了甘油向GABA的生物转化。在GABA合成过程中需要TCA循环中间产物α-酮戊二酸为底物，而将过量的α-酮戊二酸代谢流导向GABA合成途径必然引起TCA循环通量降低，从而造成代谢失衡和生长阻滞，因此，如何平衡产物合成和细胞生长的关系是提升GABA生物合成的关键限制因素。该研究随后在谷氨酸棒杆菌中开发了一种可调的生长期依赖性自主双功能遗传开关（GABS），能够根据细胞生长时期自动关闭或开启基因的表达，从而实现了细胞内基因的动态表达调控。利用该调控技术重构了GABA合成代谢网络，工程菌株能够在积累足量的生物量之后发生代谢状态转变，使细胞代谢状态由“生长模式”向“生产模式”转变，从而实现了细胞生长和产物合成的协同平衡。最终构建的工程菌株GABA产量超过45 g/L，产率提升至0.4 g/g 甘油，是目前报道的利用甘油生产GABA的最高产量，对谷氨酸棒杆菌细胞工厂的代谢调控提供了新的工具和方法。

该研究得到国家重点研发计划和国家自然科学基金的资助。该研究成果已在国际期刊*Metabolic Engineering*
上发表。天津工生所博士后魏亮为该论文第一作者，刘君和天津科技大学副研究员刘清岱为该论文的共同通讯作者。

文章链接



动态调控策略改造谷氨酸棒杆菌利用甘油生产GABA

研究团队单位：天津工业生物技术研究所

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