实现甲醇生物转化高效合成脂肪酸衍生物

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/19331.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！

实现甲醇生物转化高效合成脂肪酸衍生物。近日，中科院大连化学物理研究所研究员周雍进团队在甲醇生物转化研究方向取得新进展。研究团队以甲醇酵母为细胞催化剂，通过结合适应性进化和理性代谢工程改造，实现了甲醇生物转化高效合成脂肪酸衍生物。相关研究成果分别发表在《自然-代谢》和美国《国家科学院院报》上。韩国庆熙大学生物化工学者Eun-Yeol Lee教授在《自然-代谢》上发表亮点评述文章，强调本研究强化了甲醇耐受性，实现了甲醇高效转化合成脂肪酸，将为未来油脂化学品和生物燃料供应提供潜在供应路线。

随着石油等资源的日益枯竭，越来越需要新的原料来满足人们不断增长的生物炼制需求。甲醇是理想的可再生原料，其能量密度较高、来源广泛。脂肪酸衍生物是一类含氧量低、能量密度高、富含碳氢元素的天然可再生资源，是液体生物燃料、油脂化工品、食品和材料等生产的基础原料，广泛应用于日常生产、生活等各个方面。传统动、植物油脂产量有限，难以满足日益增长的需求，亟待发展油脂生产新技术。甲醇生物转化可建立不依赖于耕地的脂肪酸供给路线，然而微生物细胞中甲醇代谢复杂，难以实现其高效定向转化。

本工作中，研究团队在改造以多形汉逊酵母为宿主的内源代谢合成脂肪酸过程中，发现工程菌株在甲醇中无法生长。研究团队还发现，通过实验室适应性进化获得的驯化菌株，能够在甲醇中正常生长且可高效生产脂肪酸；通过多组学技术鉴定发现，双敲除两个关键突变基因LPL1（推测脂酶）和IZH3（与Zn代谢相关膜蛋白），可以显著缓解甲醇代谢压力；通过脂质组学分析发现，产脂肪酸菌株磷脂的合成受阻，影响过氧化物酶体膜完整性，导致关键有毒中间体甲醛泄漏，引起细胞坏死。基于上述发现，研究团队在转录组学指导下，重排了细胞内全局代谢，强化了前体乙酰辅酶A和辅因子NADPH的供给，使汉逊酵母以甲醇为唯一碳源合成了脂肪酸，产量为15.9 g/L。

此外，研究团队在毕赤酵母中也发现，在甲醇代谢过程中，甲醛的积累同样影响甲醇生物转化效率；研究团队通过优化细胞中心代谢与辅因子再生过程、强化甲醇代谢路径，大幅减少了甲醛积累，提高了脂肪酸产量（23.4 g/L）。研究团队还采用代谢切换的策略，快速将脂肪酸生产菌株改造为脂肪醇细胞工厂，简化了菌株构建过程，实现脂肪醇产量达2.0 g/L。

上述工作揭示了酵母中甲醇代谢调控规律以及代谢压力分子机制，为甲醇生物转化以及CO2高值化转化应用提供了新思路。（来源：中国科学报孙丹宁）

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s42255-022-00601-0

https://doi.org/10.1073/pnas.2201711119

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：周雍进等 来源：《自然—代谢》

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