科学家构建细胞工厂的“动力引擎”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20651.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！

科学家构建细胞工厂的“动力引擎”。

nature metabolism

Explore content ∨ About the journal ∨ Publish with us ∨

nature › nature metabolism › articles › article

Article | Open Access | Published: 27 October 2022

Metabolic reconfiguration enables synthetic reductive metabolism in yeast

Tao Yu, Quanli Liu, Xiang Wang, Xiangjian Liu, Yun Chen & Jens Nielsen

Nature Metabolism (2022) | Cite this article

Metrics

论文截图

随着合成生物学的快速发展，微生物具备强大而多样的生化反应网络，有望成为利用可再生资源为原料生产各类高附加值产品的细胞微工厂。

如何让微生物这一细胞微工厂变得更加高效?

北京时间10月27日，一项发表于《自然—代谢》的研究首次对微生物酵母的能量代谢网络进行了重构，在细胞质内设计并构建了合成的能量系统，即细胞的动力引擎，其不仅可以提供能量动力，支撑细胞生长，同时还可以助力细胞微工厂产品的高效合成。

该研究由中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所于涛实验室与查尔姆斯理工大学Jens Nielsen实验室合作共同完成，于涛研究员为第一作者兼共同通讯作者，深圳先进院博士生王湘，研究助理刘香健也为研究作出重要贡献。

动力引擎支撑细胞生产

微生物作为细胞工厂与我们平常所熟知的工厂一样，能够生产工业化学品，具有不同生产阶段的

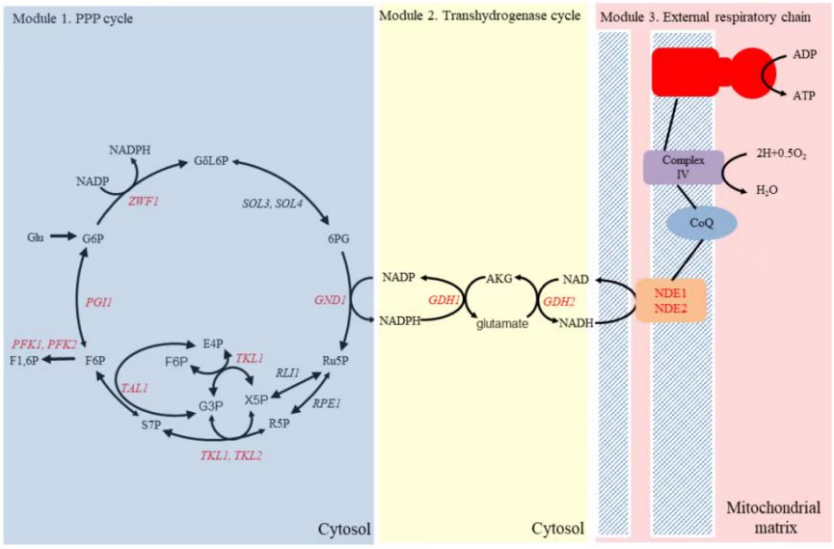
车间，如微生物的细胞器等;但细胞工厂的本质又区别于一般的工厂，有时可能只是一类微生物，并不具备完善的流水线工程。

以往科学家们都会从工厂产品的合成途径上进行改造，从能量代谢的角度对微生物进行改造的研究鲜少。但是能量的充足供应和平衡在细胞工厂的构建中却十分重要。

细胞在合成生物大分子、构建碳骨架等生长过程中会消耗能量，且需要克服底物和生物量之间的还原度差异。对于脂质等高价值的储能化合物，其还原度远高于葡萄糖等底物，细胞往往需要额外的还原力和能量来合成这些化合物。

如何让细胞既有能量进行自我生长，又有能量与足量还原力支撑高还原度化合物的合成呢?

科研团队将看似无关的三个模块通过合成生物学的理念整合在一起，进而实现了这一目标。在该研究中，团队通过理性设计，组合了磷酸戊糖循环、转氢循环和外部呼吸链三个模块，在酵母细胞内构建了一个人工的合成能量系统。首先，科研团队初步验证了其构建的合成能量系统的碳流通量;然后证实该系统可以在细胞质中积累过量的NADPH和NADH，支持细胞合成高还原性化学品琥珀酸与甘油等产物的合成。最后，科研团队验证了该合成的能量系统可以代替线粒体中的TCA循环发挥作用，支持细胞生长。



合成能量系统示意图 来源：科研团队供图

研究团队以人工合成的方式构建的能量系统，不仅可以作为助力细胞自身生长的内源发动机，也为细胞构建了利于产物合成的能量发动机，其能同时支撑细胞生长和高还原性化合物的生产。

合成能量系统助力可再生能源的生物储能

脂肪酸生理状态下可用于合成细胞的膜结构，由于其能量密度高，脂肪酸及其衍生物广泛的应用于重型机器与航空用油。在该研究中，研究团队构建的合成能量系统成功的改善了脂肪酸的糖转化率，是目前已知报道的酵母细胞工厂研究的最高水平。

该研究创新性地实现了一种新型胞质合成还原代谢途径的重构，团队基于重复的单脱羧反应创造

了一个人工能量系统，这使得细胞质基质中额外NADH的供应与能量合成成为可能。该成果还证明了酵母细胞中枢代谢的可塑性和灵活性。

于涛表示，研究团队将会在现有合成能量系统的基础上做进一步深入研究，将合成的能量系统与CO2、甲醇等低碳原子的生物代谢相结合，开发服务于可再生能源的生物储能新技术。(来源：中国科学报 刁雯蕙 赵梓杉)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s42255-022-00654-1

作者：于涛等 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