
青岛能源所开发出非标记液滴单细胞微生物生长表型筛选技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22607.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！

青岛能源所开发出非标记液滴单细胞微生物生长表型筛选技术

。微生物生长表型筛选是工业育种、酶定向进化和合成生物学等领域面临的限速步骤。精准的单细胞精度生长表型测量是突破上述瓶颈的关键。近日，中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心开发了低成本、非标记的微型液滴微流控平台。该平台可通过单细胞微液滴培养、液滴自荧光检测、目标微液滴自动分选等步骤完成单细胞水平的微生物生长表型筛选，并在大肠杆菌中示范该方法的准确度和可靠性，为工业菌株的快速筛选提供了有力手段。相关研究成果发表在《传感器和执行器B：化学》（*Sensors and Actuators B: Chemical*）上。

优质菌株的选育需满足“长得快”和“产量高”两个特征。传统的宏观体系通过测量生物量和产物浓度等指标获取生长和代谢表型特征，但通量低且难以真实反映菌株状态。单细胞水平的微生物表型筛选能够精确评估微生物生长状态和代谢特征，进而实现优势菌株选育。目前，单细胞水平的高通量表型筛选仅限于代谢表型，如通过荧光激活液滴分选（FADS）获取“高产”菌株，尚缺乏单细胞水平的生长表型高通量筛选方案，难以实现“长得快”菌株的高通量选育。

本研究基于微生物在液滴内的自发荧光，开发出低成本、非标记的液滴微流控筛选平台。该平台可完成微生物生长表型的高通量筛选。具体流程为：通过液滴微流控技术将微生物单细胞包裹于微液滴中，并分散培养；将培养后的液滴注入到微流控芯片中，在检测区域采集365 nm激光照射下的微液滴自发荧光；通过光纤将光信号传输到PMT中，并利用编程软件和高频电压控制实现目标液滴的自动分选。

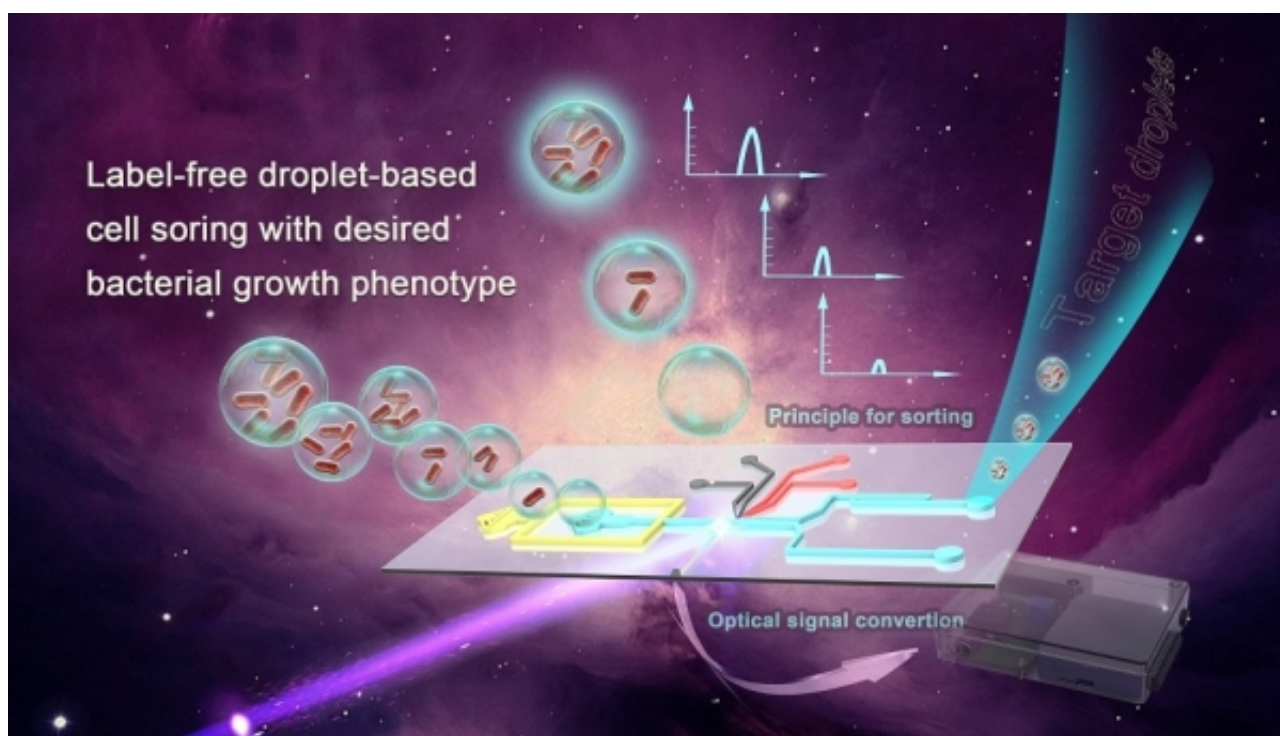
研究系统评估了上述平台的核心性能。在分选通量验证方面，液滴自发荧光的信号采集频率最高可达1000 Hz，液滴分选频率最高可达200 Hz。在分选可靠性方面，如将分选阈值设置为区分液滴中是否含有微生物，分选通道中含微生物液滴的百分比达95.3%，废液通道中空液滴百分比达91.7%；如将分选阈值设置为区分是否是快速生长的微生物，分选前样品只有1.58%的液滴包裹快速生长微生物，11.46%的液滴包裹慢速生长微生物，其余液滴为空液滴，分选后分选通道中包裹快速生长微生物细胞的液滴百分比增加到90.78%，包裹慢速生长微生物的液滴和空液滴的百分比分别为8.25%和0.97%。

前期研究开发了系列拉曼流式单细胞分选技术FlowRACS。该技术能够在非标记的条件下高通量、高效率地识别分选出单细胞代谢产物含量高（“高产”）的菌株；通过耦合本工作开发的单细胞水平生长表型快速筛选技术，能够进一步筛选出“长得快”的菌株，从而实现工业微生物选育

的目标。科研人员将依托上述系列创新技术，进一步发展单细胞水平的菌株选育平台关键技术与装备，以支持工业生物技术与合成生物产业的发展。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、山东省自然科学基金以及山东能源研究院基金的支持。

[论文链接](#)



非标记式微生物单细胞生长表型快速分选

研究团队单位：青岛生物能源与过程研究所

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](https://www.iikx.com)转发