
多产高产！二氧化碳制备糖类衍生物实现新突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25275.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！

多产高产！二氧化碳制备糖类衍生物实现新突破。

二氧化碳变淀粉，二氧化碳变食用糖，二氧化碳还能变更多可能吗？

继2022年将二氧化碳还原合成葡萄糖和脂肪酸之后，中国科学院深圳先进技术研究院研究团队在人工合成糖类衍生物领域取得又一重要突破。

12月5日，中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所研究员于涛团队与客座研究员Jay D. Keasling团队的最新研究成果发表于《自然—催化》。研究团队利用合成生物学和代谢工程手段开发的酵母细胞平台，能够将二氧化碳衍生的低碳化合物例如甲醇、乙醇、异丙醇等，转化为糖及糖衍生物，包括葡萄糖、肌醇、氨基葡萄糖、蔗糖和淀粉。

二氧化碳合成的低碳化合物C1-3作为发酵原料，为微生物可持续生产食品及化学品提供了一种具有无限潜能的解决方案。该工作通过微生物细胞工厂实现了系统性的糖类衍生物生物合成，并验证了多底物利用到多产物合成的可能，并在研究中以葡萄糖为案例，通过代谢重构和葡萄糖抑制调控，使其产量达到每升数十克。

深圳先进院合成所副研究员汤红婷、研究助理吴良焕、助理研究员郭姝媛为共同第一作者。Jay D. Keasling、于涛为共同通讯作者。深圳先进院为该成果第一单位。

构建能吃多产的酵母工厂

农业为社会提供食物和许多原材料，但目前面临着巨大的挑战。随着人类活动加剧，大量二氧化碳排放造成的全球气候变化和环境问题，严重影响了全球经济和环境可持续发展。因此，开发一种经济可行且不占用可耕地就能将二氧化碳转变成糖衍生食品和化学品的技术迫在眉睫。

在该研究中，团队首先通过分析酵母对不同低碳化合物的利用情况，构建了更广碳源范围的酵母工厂。也就是说，我们拓宽了可利用的低碳原料谱，除了乙醇之外，酿酒酵母可利用乙二醇（C₂）、异丙醇（C₃）、丙酸（C₃）和甘油为碳源进行细胞生长和葡萄糖生产。文章通讯作者于涛解释，研究团队构建的酿酒酵母可以通过吃更广范围的碳源原料，来合成糖类衍生物。

进而，研究团队通过碳源的混合使用以及比例调控，进一步提高了酵母细胞生长和葡萄糖产量。此外，通过工程毕赤酵母，能够将甲醇（C₁）高效的转化为葡萄糖，其摇瓶产量可达到每升1.08克，发酵罐产量达到了每升13.41克。

其次，研究团队以乙醇、甲醇、异丙醇和甘油为碳源，进一步拓展了碳水化合物的多样性，包括五碳糖、木糖、木糖醇、六碳糖化合物肌醇、氨基葡萄糖、二糖化合物蔗糖和多糖化合物淀粉。

通过代谢工程手段和异源合成途径的引入，获得的工程酵母能成功的将低碳化合物转化为单糖木糖、木糖醇、肌醇和氨基葡萄糖。其中肌醇和氨基葡萄糖的最高摇瓶产量分别达到了每升228.71毫克和每升69.99毫克。文章第一作者汤红婷说。

除了单糖，研究人员还实现更高碳含量的二糖的合成。在该研究中，通过引入集胞藻的蔗糖合成途径和强化内源代谢流，获得的工程菌株能高效的利用低碳化合物为碳源合成蔗糖，在此基础上，通过表达蔗糖转运蛋白，实现了蔗糖的分泌生产，其摇瓶产量可达到每升1.17克，发酵产量可达到每升25.41克。

从低碳到高碳，糖类衍生物更高产

从低碳到高碳碳水化合物通路复杂，构建从头合成菌株存在一定的挑战。

在该研究中，我们还实现了在生活中方方面面都涉及到的淀粉的合成，其重要性不言而喻。汤红婷介绍，研究团队通过在酵母细胞内引入两条淀粉合成途径和调控内源糖原合成及降解途径，打通了从低碳化合物合成了高碳化合物——淀粉的合成路径，其摇瓶产量可达到每升341.59毫克。

能合成淀粉的重组菌株（右）与不能合成淀粉的菌株（左）的碘染反应对比 科研团队供图

既然实现了酵母工厂能吃多产，那么，如何让工厂更高产呢？

对此，团队提供了以低碳化合物为碳源，高效生产高碳化合物的研究方法。虽然合成这些化合物需要引进外源途径，但其中枢代谢皆为糖异生途径。为了有效的提高葡萄糖及其衍生物的产量，研究人员以葡萄糖为研究案例，在酿酒酵母中通过基因过表达和调控葡萄糖抑制效应等手段，强化糖异生途径来提高葡萄糖产量。

研究结果表明，调控葡萄糖抑制效应能够有效提高葡萄糖的产量，提高幅度近一倍，摇瓶产量达到每升4.27克，发酵罐产量为每升18.28克。这不仅为葡萄糖及其衍生物的产量提高提供示例，该研究构建的葡萄糖合成菌株也为进一步研究葡萄糖抑制效应提供了平台。

糖类、脂肪酸、蛋白质是人类三大基本营养物质。近些年，单细胞蛋白逐渐成为蛋白质的重要来源与研究热点。在该研究中，研究团队构建的工程酵母的蛋白含量约达到了细胞干重的50%，未来该技术有望以低碳原料实现糖类衍生物的高效产出，同时还能实现单细胞蛋白的副产，单细胞蛋白具有高水平的必需氨基酸，是潜在替代人类、动物和鱼类饮食中的传统蛋白质来源。

一直以来，深圳先进院研究团队始终致力于利用合成生物学方法，解决可持续制造、绿色能源的生物存储与粮食安全等重大问题。于涛表示，本次研究实现了制备糖类衍生物产量的提升，未来我们希望能够进一步推动链条式、规模化实现二氧化碳的绿色转化与利用，将糖类衍生物的产量能够达到工业化应用的级别。

该研究利用新一代生物制造技术构建微生物细胞工厂，将二氧化碳衍生的甲醇等低碳化合物转化为更高价值的糖类淀粉等糖类衍生物，有助于丰富基于可再生能源驱动的农业新范式。通过生物技术开发与研究推进粮食、化工品的生产，促进双碳目标的实现。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41929-023-01063-7>

作者：于涛等 来源：《自然—催化》

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