

研究开发新型底物利用进化起始菌株设计算法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35186.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！

研究开发新型底物利用进化起始菌株设计算法。

使用甲醇等可再生碳源替代葡萄糖等传统碳源，有助于实现“双碳”目标并推动可持续制造。但多数工业微生物难以同化这些新碳源，即便导入异源甲醇同化通路，菌株仍难以在仅含甲醇的培养基上生长。通常，

实验采用“营养缺陷-

逐步戒断”的自适应进化（ALE

）策略，即通过基因敲除构建对目标碳源有依赖性的起始菌株，并在含目标碳源与辅助碳源的培养基中逐步降低辅助碳源，以促使菌株能在仅含目标碳源的条件下生长。该流程关键在于如何设计合适的进化起始菌株或如何精准筛选应敲除的基因靶点，从而构建出依赖未适应碳源的起始菌株。

针对上述问题，

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员马红武和副研究员蔡敬一、袁倩倩团队提出了AdaptUC

框架，即基于基因组尺度代谢模型与双层

混合整数规划

的一体化生信设计工具，用于自动预测ALE

所需的起始菌株敲除组合。AdaptUC

引入了两类评价指标：一是未适应碳源/共底物利用比（UC/Co

），用于衡量对新碳源的依赖度；二是

该研究提出的创新性目标函数底物同化驱

动力（SADF

），以每单位

未适应碳源摄取所带来的生

长增益来量化进化驱动力，直接对应ALE

中逐步削减共

底物时的选择压力。相较于

传统的最大化单一通量设计策略，SADF

更关注“单位摄取→单位生长”的回报率，从而更贴合阈值降低式的进化实验设计。

同时，基于iML1515代谢网络模型（E. coli）和iCW773代谢网络模型（C.

glutamicum）的案例研究表明，AdaptUC

重现了文献中五种已验证的甲基营养菌设计，并预测出多组新的优选敲除方案，在理论生物量、UC/Co及SADF

指标上均表现更佳。进一步，研究人员发现，由未适应碳源独自合成的生物质前体在总体生物量中所占比例与SADF呈显著负相关。这提示该依赖度或是影响进化驱动力的重要因素，即当较小比例的前体依赖甲醇合成时，每单位甲醇带来的生长收益更高，从而使SADF更大、选择压力更强，菌株也更容易通过ALE适应新碳源。

该研究

将高通量靶点筛选与进化驱动力量化结合，为构建以未适应碳源为目标的菌株提供了可操作的计算准则与框架。同时，该研究提出的SADF为适应性进化设计引入了新的工程视角，该方法可进一步拓展至甲酸、木糖等其他可再生碳源及多种工业菌株。

相关研究成果发表在Research上。研究工作得到国家自然科学基金委员会和科学技术部的支持。

[论文链接](#)

AdaptUC算法、底物进化初始菌株的代谢工程靶点预测与新底物利用进化推动力分析示意图

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/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发