

# FCSE 合成营养缺陷型菌株通过生长耦合模型加速细胞工厂的开发

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35661.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！*

FCSE 合成营养缺陷型菌株通过生长耦合模型加速细胞工厂的开发。论文标题：Synthetic auxotrophs accelerate cell factory development through growth-coupled models

期刊：Frontiers of Chemical Science and Engineering

作者：Liangpo Li, Linwei Yu, Xinxiao Sun, Qipeng Yuan, Xiaolin Shen, Jia Wang

发表时间：15 Sept 2024

DOI：10.1007/s11705-024-2454-9

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

用微生物细胞工厂通过合成生物学手段将可再生原料转化为高价值化学品，是实现循环生物经济的关键，但其开发过程中需要解决酶功能优化、代谢通量分配及基因组尺度网络调控等核心挑战。在此背景下，合成营养缺陷型菌株，通过建立细胞生长与目标酶特性或生物合成途径的耦合关系，实现高通量、低劳动强度的体内筛选，为突破上述瓶颈提供了创新方案。

Front. Chem. Sci. Eng. >> 2024, Vol. 18 >> Issue (9) : 103. DOI: 10.1007/s11705-024-2454-9

Porous materials for catalysis and separation - REVIEW ARTICLE

## Synthetic auxotrophs accelerate cell factory development through growth-coupled models

Liangpo Li, Linwei Yu, Xinxiao Sun, Qipeng Yuan, Xiaolin Shen , Jia Wang 

### Author information

State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

shenxl@mail.buct.edu.cn

wangjia@mail.buct.edu.cn

北京化工大学申晓林、王佳等在《Frontiers of Chemical Science and Engineering》发表了题为Synthetic auxotrophs accelerate cell factory development through growth-coupled models (合成营养缺陷型菌株通过生长耦合模型加速细胞工厂的开发)的综述论文,系统阐述了合成营养缺陷型菌株在微生物细胞工厂开发中的应用。

合成营养缺陷型菌株的构建基于三种核心策略:阻断细胞构建模块(如氨基酸)的合成、中断中心代谢中间产物(如丙酮酸)的生成和破坏氧化还原辅因子(如NAD(P)H)的再生系统。这些策略通过基因编辑使宿主细胞在特定培养条件下必须依赖目标酶或合成途径的功能才能存活,从而将细胞生长与目标性状直接关联。

在酶定向进化中,营养缺陷型菌株可以快速筛选高效酶变体。例如,通过敲除大肠杆菌argA基因构建的L-鸟氨酸营养缺陷型,成功将D-鸟氨酸消旋酶活性提升了3倍;而利用甘油代谢途径缺陷菌株筛选糖醇氧化酶变体时,其催化效率提高了1.85倍。中间代谢物营养缺陷型菌株则常用于优化中心碳代谢分支途径,如阻断大肠杆菌丙酮酸合成基因(gldA、pykA等)后,引入邻氨基苯甲酸合成途径作为唯一丙酮酸再生方式,使产量提升了2.65倍。

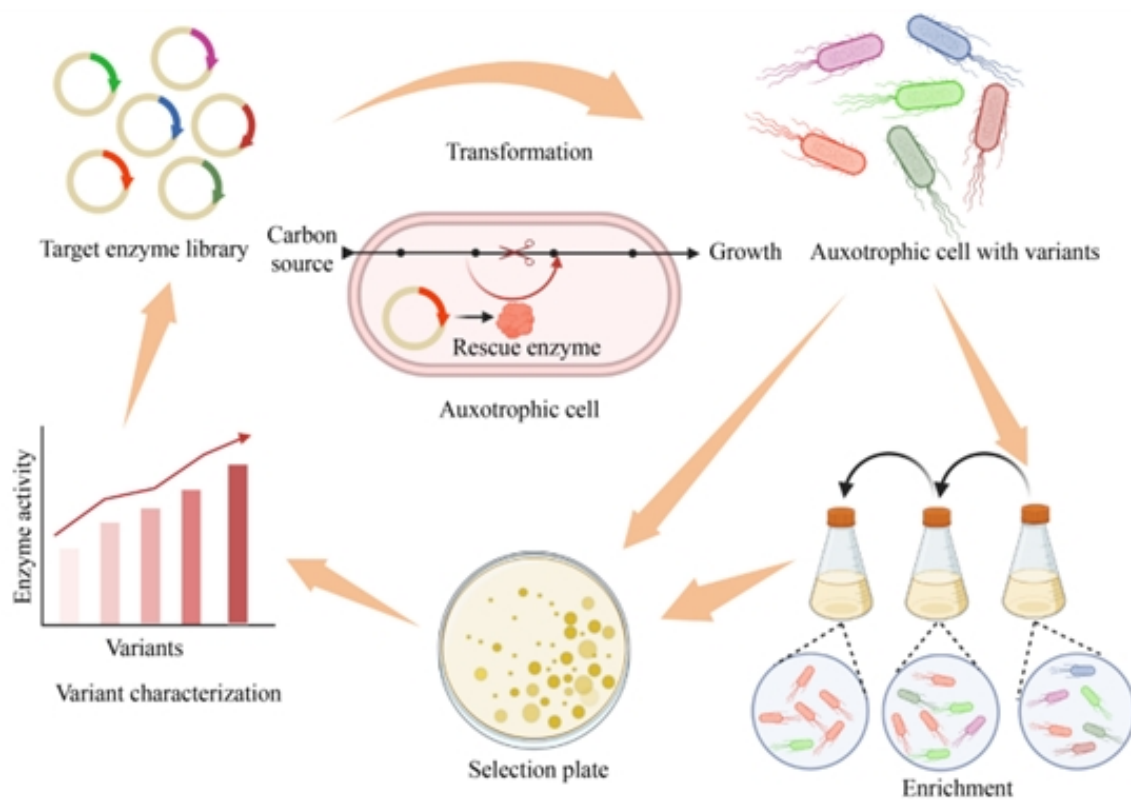


图1 基于营养缺陷型的酶进化示意图。

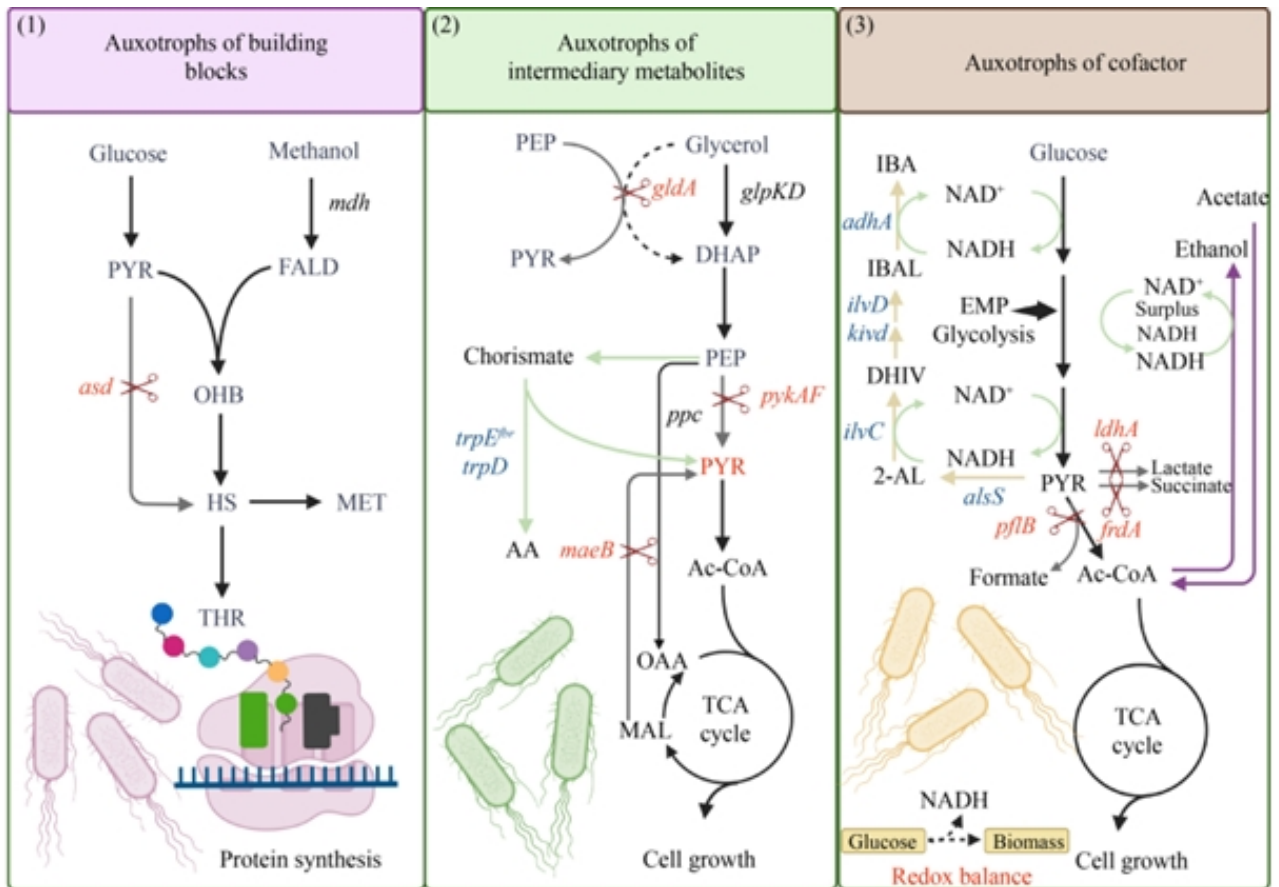


图2 用于生物合成途径优化的合成营养缺陷型菌株的工程化构建。

对于基因组尺度的菌株进化，辅因子营养缺陷型菌株展现出独特优势。通过敲除大肠杆菌NADH氧化相关基因（*ldhA*、*frdA*等），构建的NADH缺陷型菌株在厌氧条件下需要依赖异丁醇合成途径维持氧化还原的平衡，最终异丁醇产率达到理论最大值的89%。此外，营养缺陷型菌株还可以通过共培养系统实现模块协作，如将苯丙氨酸合成途径分配给两种互补营养缺陷型菌株，通过代谢物交叉喂养使产量提升了2.3倍。

Application of auxotrophs: cooperating communities

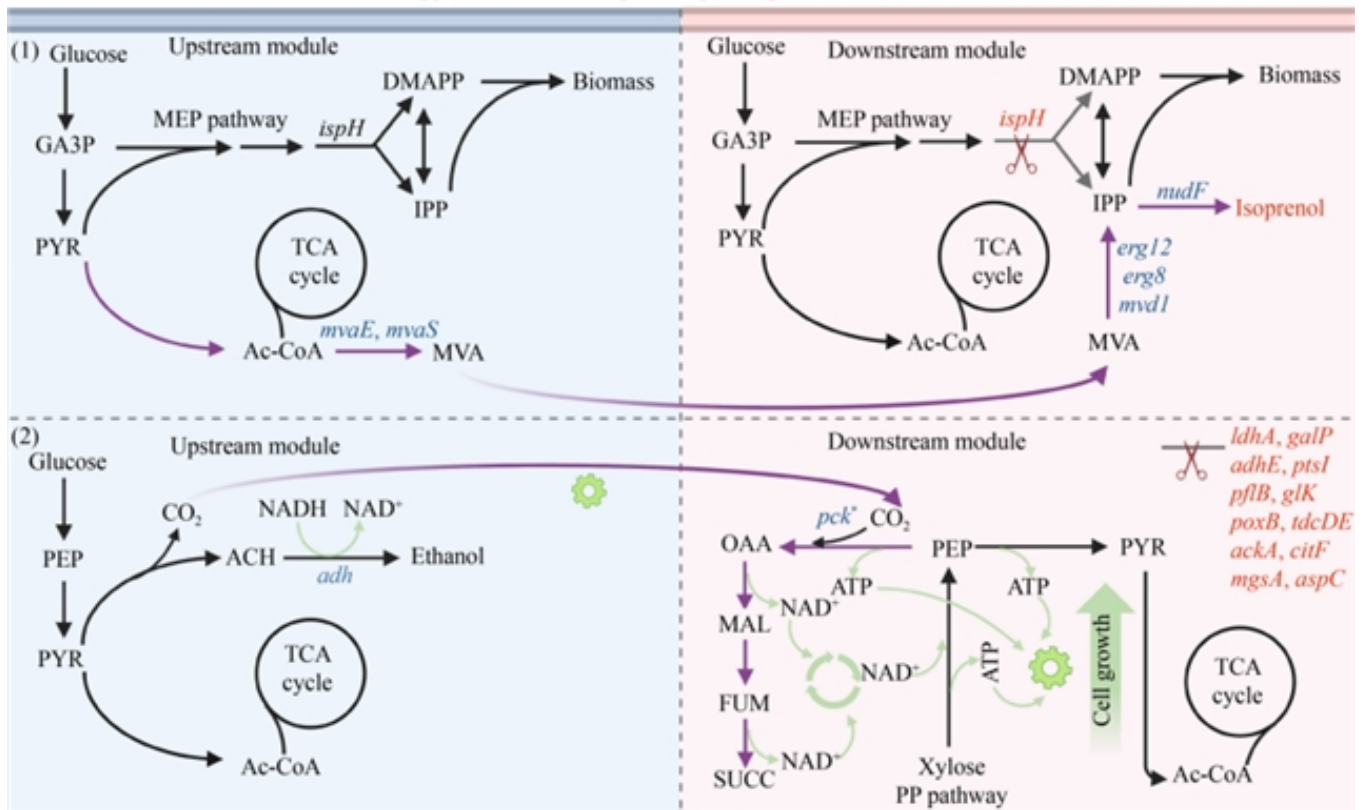


图3 用于共培养系统的合成营养缺陷型菌株的工程化构建。

合成营养缺陷型菌株，通过生长耦合选择显著加速了酶、途径、菌株及群落层面的优化，为微生物细胞工厂开发提供了高效的工具。未来研究需要结合基因组尺度代谢模型设计精准的缺陷型菌株、开发高通量体内诱变技术，整合微流控筛选平台以提升效率。这一策略有望推动可持续生物炼制在医药、能源等领域的产业化应用。

引用信息

Liangpo Li, Linwei Yu, Xinxiao Sun, Qipeng Yuan, Xiaolin Shen, Jia Wang. Synthetic auxotrophs accelerate cell factory development through growth-coupled models. *Front. Chem. Sci. Eng.*, 2024, 18(9): 103  
<https://doi.org/10.1007/s11705-024-2454-9>

本文来自

Porous materials for catalysis and separation



扫描二维码 查看原文

原文链接：

<https://journal.hep.com.cn/fcse/EN/10.1007/s11705-024-2454-9>

### 《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》（Frontiers）系列英文学术期刊，于2006年正式创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被AHCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

<http://journal.hep.com.cn>

A promotional banner for Frontiers Journals. On the left, there is a collage of various journal covers from the series, including titles like 'Frontiers in Physics', 'Frontiers in Optoelectronics', and 'Frontiers in Materials'. The top left corner features the logo and name of 'Higher Education Press' (高等教育出版社). In the center, there is a QR code. To the right of the QR code, the text 'Content available online' is followed by the URL 'http://journal.hep.com.cn'. On the right side of the banner, the title 'Frontiers Journals' is written in a large, orange, serif font. Below the title, there is a bulleted list of features: 'Covering the fields of natural sciences, engineering, life sciences and social sciences & humanities', 'Indexed by SCI, A&HCI, Ei, MEDLINE, Scopus, etc.', 'Worldwide available', 'Online first publishing', and 'Co-published by Springer, etc.'.

- Covering the fields of natural sciences, engineering, life sciences and social sciences & humanities
- Indexed by SCI, A&HCI, Ei, MEDLINE, Scopus, etc.
- Worldwide available
- Online first publishing
- Co-published by Springer, etc.

---

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

来源：Frontiers of Chemical Science and Engineering

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](http://www.iikx.com)转发