天津工生所在重要芳香族化合物生物传感器设计合成及应用方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/3780.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！

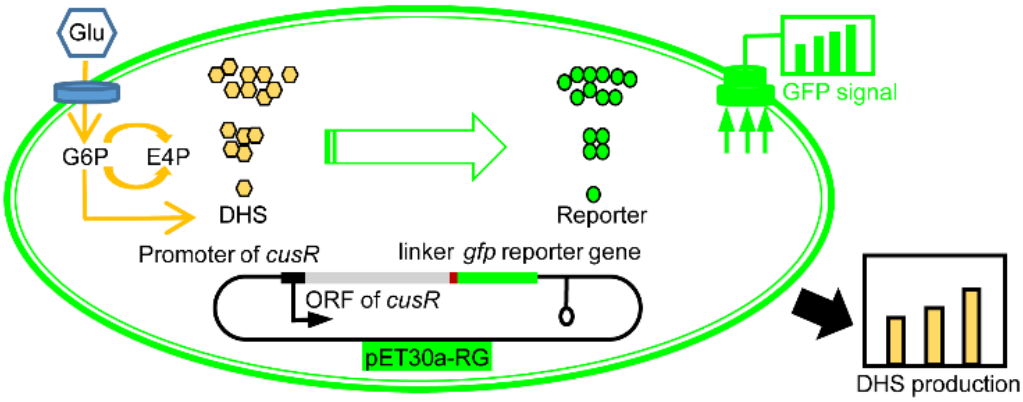
天津工生所在重要芳香族化合物生物传感器设计合成及应用方面取得进展。芳香族化合物应用广泛，3-脱氢莽草酸(DHS)作为芳香族化合物的重要起始前体，是化工与药物合成的重要原料。针对目前化学合成法的环境污染问题，通过构建微生物细胞工厂，实现生物制造生产DHS和芳香族化合物是一种创新、绿色、可持续发展的工业路线。由于3-脱氢莽草酸化合物本身无色，且缺少有效的显色反应，其检测通常主要基于HPLC或质谱等低通量方法，因此如何建立一套3-脱氢莽草酸及菌株高通量检测筛选方法成为快速获得高产量、高转化率3-脱氢莽草酸及其衍生转化的芳香族化合物微生物细胞工厂的关键。基因编码的生物传感器能够特异性识别细胞内的小分子物质并转化为可识别的表型(如荧光信号等)，并通过结合高通量筛选装置建立相应的小分子物质高通量筛选技术，可以为挖掘和改造获得性能优异的微生物细胞工厂提供重要保障。

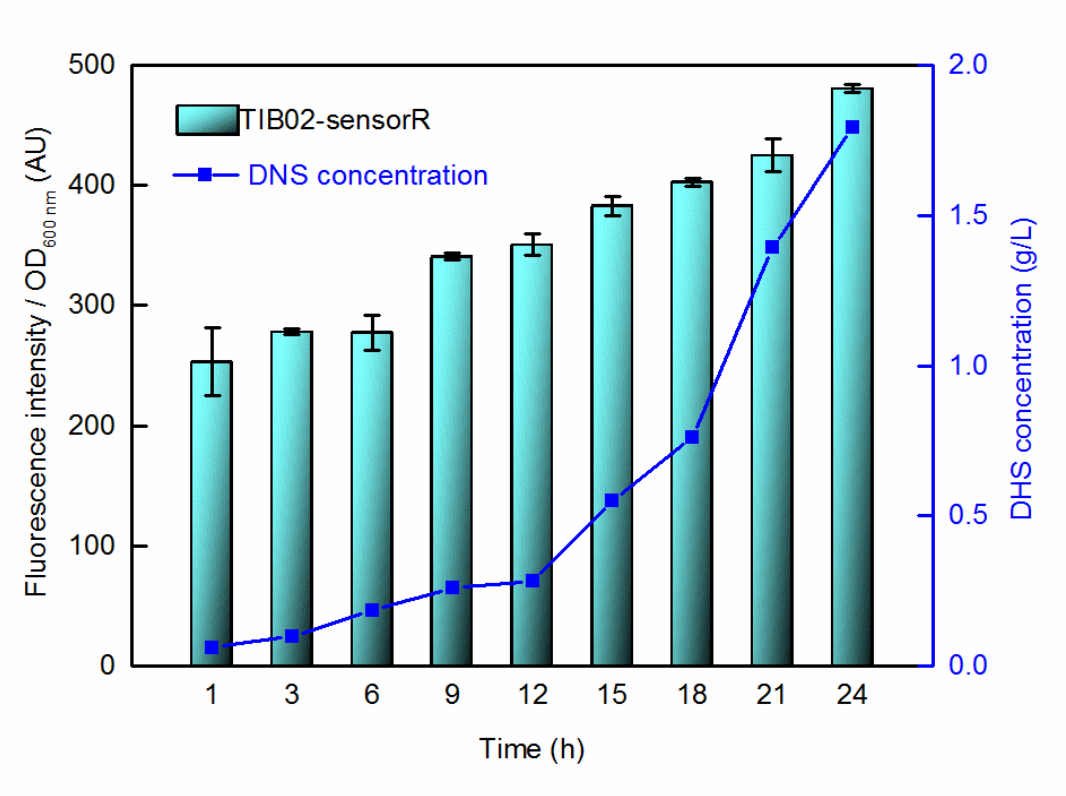
近日，中国科学院天津工业生物技术研究所研究员王钦宏带领的进化与代谢工程研究团队在前期研究基础上，开发了一种基于转录组辅助的代谢物感应(transcriptome-assisted metabolite-sensing，TAMES)策略来高效挖掘代谢物的感应元件，并通过建立基于感应元件的生物传感器，将细胞内的小分子代谢物转化为可识别的表型(荧光信号等)用于小分子代谢物的高通量筛选。研究人员通过TAMES策略，对选择性条件下的DHS生产菌和非生产菌株之间的转录组数据进行分析和RT-qRCR评估，成功地缩小候选感应元件范围，高效鉴定出可响应目标代谢物DHS的感应元件CusR;并进一步构建了基于CusR的生物传感器和基于该生物传感器的DHS高通量筛选平台，在数月内将DHS产量提高了90%以上。

在此基础上，又进一步通过多位点组合代谢调控，重点改善代谢物的碳流量分配，提高DHS转化率超过35%，产量超过100g/L。同时，通过激活细胞内沉默酪氨酸氧化酶活性以及解除底物反馈抑制作用，成功打通了3-脱氢莽草酸到左旋多巴的生物合成路线，左旋多巴产量超过70g/L。

上述研究得到中科院科技服务网络计划、天津市科技计划项目、中科院重点部署项目等资助，研究成果已申请近10项发明专利，部分相关成果已发表于ACS synthetic biology。天津工生所硕士生李梁坡为论文第一作者，副研究员涂然和研究员王钦宏为共同通讯作者。

文章链接





3-脱氢莽草酸生物传感器设计合成及应用

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