研究构建L-高丝氨酸高产大肠杆菌工程菌株

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/40647.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！

研究构建L-高丝氨酸高产大肠杆菌工程菌株。L-高丝氨酸是一种非蛋白氨基酸，可用于多种高附加值手性化学品的合成。目前，L-高丝氨酸的微生物合成技术发展迅速，但多数菌株依赖质粒表达系统或营养缺陷型遗传背景，面临遗传稳定性差与规模化生产受限等瓶颈，制约了工业化生产。

近日，中国科学院微生物研究所团队通过迭代理性设计与耐受性工程改造相结合的策略，构建出新一代非营养缺陷型、无质粒的L-高丝氨酸高产大肠杆菌工程菌株NS18。该菌株采用低成本无机盐培养基发酵，且L-高丝氨酸产量与生产强度均达到目前已报道的最高水平。

研究团队利用全基因组突变器，结合适应性实验室进化，将菌株对L-高丝氨酸的耐受浓度提升到100g/L以上。通过优化发酵工艺，菌株NS18在低成本无机盐发酵培养基中，实现48小时L-高丝氨酸产量达144.5g/L，产率0.48g/g。

团队综合运用比较基因组学、转录组学及代谢物分析，解析了进化菌株的高产和耐受分子机制。结果表明，*kdgK*和*mobB*
等关键基因的失活，对提升菌株耐受性与产量起到关键作用。进化菌株NS18中三羧酸循环和磷酸戊糖途径关键基因表达明显上调，胞内NADPH水平升高，为L-高丝氨酸高效合成提供充足还原力。该菌株通过上调分支链氨基酸合成通路，在高浓度产物胁迫下展现出更强的生理耐受能力。

该研究破解了L-高丝氨酸生物合成中的产物毒性难题，建立了理性设计与非理性进化相结合的系统性细胞工厂优化策略，为L-高丝氨酸及其下游产品的工业化生产奠定了技术基础。

相关研究成果发表在《代谢工程》（*Metabolic Engineering*）上。

论文链接

菌株NS18的高产和耐受机制

研究团队单位：微生物研究所

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转发