



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

天津工生所等在萜类化合物合成研究中取得进展

文章来源: 天津工业生物技术研究所 发布时间: 2017-12-05 【字号: 小 中 大】

我要分享

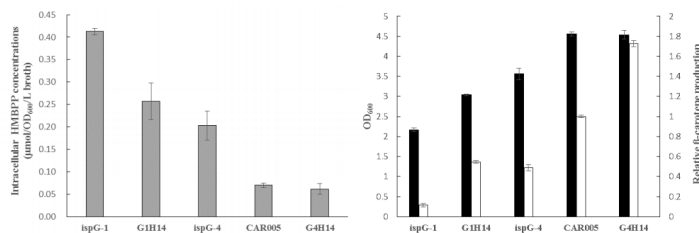
萜类化合物是数量最多的一类植物天然产物, 具有重要的医疗保健功效, 在医药、食品、化工等领域应用广泛。萜类化合物的传统生产方式为植物种植提取, 对野生植物资源、土壤和环境造成严重破坏。利用合成生物学方法构建微生物细胞工厂生产萜类化合物是一种新型的生产模式, 是目前国际上的研究热点。

类胡萝卜素是一类代表性的萜类化合物, 包括番茄红素、 β -胡萝卜素、虾青素等。中国科学院天津工业生物技术研究所研究员张学礼带领的微生物代谢工程研究团队, 前期在改造大肠杆菌生产类胡萝卜素方面有较好的研究基础, 一方面通过对中央代谢途径的系统改造提高ATP和NADPH供给, 解决萜类化合物合成途径中辅因子不足的问题; 另一方面, 通过细胞膜形态和细胞膜合成的改造提高大肠杆菌的细胞膜含量, 解决萜类化合物在底盘细胞中的存储问题。

近日, 张学礼研究组与中科院上海生命科学研究院植物生理生态研究所研究员杨琛合作, 在萜类化合物通用前体合成途径改造方面取得新进展。萜类化合物的通用前体合成途径有两条, 一条是MEP途径, 另一条是MVA途径, 这两条途径都能提供萜类化合物最关键的前体代谢物异戊烯焦磷酸 (IPP)。大肠杆菌自身含有MEP途径, 早期的研究发现, *dxs*和*idi*两个基因是MEP途径中的关键限速因子, 然而目前对其它相关基因的研究较少, MEP途径中是否存在其它的限速因子还不清楚。该研究系统研究了MEP途径中其它5个基因 (*dxr*, *ispD*, *ispE*, *ispG*和*ispH*) 的表达量和 β -胡萝卜素产量之间的相互关系。通过构建启动了文库分别调控这5个基因, 研究细胞生长、 β -胡萝卜素产量及代表性菌株相应基因的转录水平, 发现*ispG*基因表达量与细胞生长以及 β -胡萝卜素产量呈反比关系 (见图)。MEP途径中间代谢物浓度测定发现*ispG*活性过高会导致其催化产物HMBPP积累; 过表达*ispG*下游的*ispH*基因可以避免HMBPP积累, 解除生长抑制, 并将 β -胡萝卜素产量提高73%。转录组分析发现, HMBPP积累会导致核酸和蛋白合成相关的基因显著下调, 表明HMBPP是有毒的中间代谢物。该研究表明, *ispG*和*ispH*是MEP途径中另一个重要的限速步骤, 它们需要协同表达才能发挥作用。该研究进一步明确了MEP途径的调控机制, 对构建高产萜类化合物的细胞工厂具有普适意义。

研究工作获得国家自然科学基金、天津市自然科学基金和天津市科技支撑计划重点项目的支持, 相关成果发表在Metabolic Engineering上。

论文链接



中间代谢物HMBPP浓度和细胞生长以及 β -胡萝卜素产量呈反比关系

(责任编辑: 侯茜)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们

地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864

热点新闻

2018年诺贝尔生理学或医学奖揭晓

白春礼向中科院全体职工致以国庆节问候
“时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨...
中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与...
中国科大建校60周年纪念大会举行
中科院召开党建工作推进会

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院2018年第三季度新闻发布会: “丝路环境”专项近日正式启动

专题推荐

