

天津工业生物所在谷氨酸棒杆菌多基因表达调控技术方面取得新进展

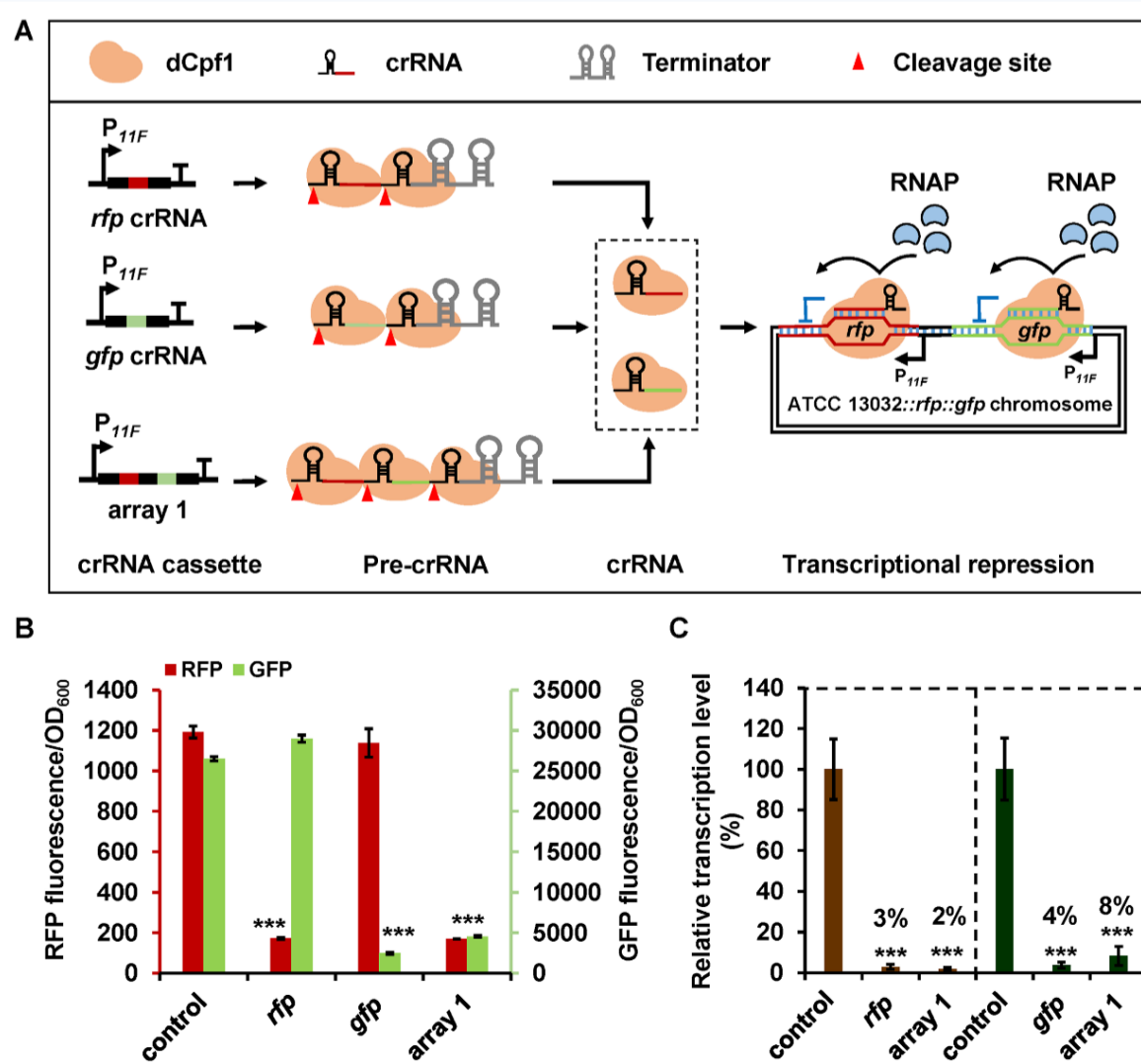
发布时间: 2020-05-18 供稿部门: 系统与合成生物技术研究组

谷氨酸棒杆菌是重要的工业发酵菌种, 被广泛用于氨基酸、有机酸的生产。为了提高目标产物的产量, 代谢途径关键基因的表达往往需要精细调控。尽管近年来基于CRISPR的基因组编辑技术以及基于CRISPRi的基因表达沉默技术在谷氨酸棒杆菌中取得了突破, 为基因敲除和改造提供了重要工具, 但目前可用的基因表达快速调控工具还相对有限。

中科院天津工业生物技术研究所郑平研究员带领的系统与合成生物技术研究团队和孙际宾研究员带领的系统生物学中心研究团队合作, 前期在谷氨酸棒杆菌中建立了基于人工合成sRNA的基因表达沉默技术 (Metabolic engineering of *Corynebacterium glutamicum* by synthetic small regulatory RNAs. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, 2019, 46, 203-208.), 实现了染色体基因表达的快速下调, 单基因弱化效率达到80%以上。近日, 两研究团队再次合作, 在谷氨酸棒杆菌中开发建立了基于CRISPR/dCpf1的多基因表达调控技术, 实现了多个目标基因的快速表达调控。首先, 该研究在谷氨酸棒杆菌中优化了dCpf1的表达, 并通过不同突变位点的验证, 发现D917A和E1006A组合突变体具有更好的弱化效果, 报告基因的表达强度下调了89%。随后, 研究人员设计了基于Golden Gate的crRNA快速构建策略, 通过一步反应, 即可快速构建包含多个靶基因结合序列的crRNA array。利用上述技术, 该研究在谷氨酸棒杆菌中分别进行了双报告基因以及赖氨酸合成途径中4个内源基因的同时弱化, 结果显示目标基因的弱化效率均达到90%以上, 获得的多基因组合调控的工程菌株赖氨酸产量和转化率提高了4倍, 为谷氨酸棒杆菌的代谢工程改造提供了一种重要的调控工具。

该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金项目的支持, 相关成果发表在期刊Frontiers in Bioengineering and Biotechnology。中科院天津工业生物技术研究所和天津科技大学联合培养硕士研究生李明月和中科院天津工业生物技术研究所陈久洲工程师为论文的共同第一作者, 中科院天津工业生物技术研究所郑平研究员和孙际宾研究员为论文的共同通讯作者。

文章链接





Copyright 2012 All Rights Reserved 中国科学院天津工业生物技术研究所 版权所有

通讯地址：天津空港经济区西七道32号，邮编：300308

电话：022-84861997/84861977，传真：022-84861926，邮箱：tib_zh(AT)tib.cas.cn

京ICP备05002857号