



www.firstlight.cn

首页 学术站点 知识要闻 国际动态 人物 研招资料 会议中心 学术指南 课件 知识库

知识要闻 所有学科 标题 精确搜索

首页 >> 理学 >> 生物学 >> 生物工程 >> 发酵工程 >>

上海科技报华东理工大学新型酵母表达平台设计获新进展

<http://www.firstlight.cn> 2022/3/14

[作者] 陶婷婷; 盛恭

[单位] 上海科技报

[摘要] 近日, 华东理工大学生物工程学院蔡孟浩课题组在新型酵母表达设计方面取得重要进展, 开发了可响应用户自定义信号的高效酵母蛋白表达平台。相关成果在线发表于《科学进展》。

[关键词] 高效; 酵母蛋白; 遗传稳定好; 糖基化修饰

近日, 华东理工大学生物工程学院蔡孟浩课题组在新型酵母表达设计方面取得重要进展, 开发了可响应用户自定义信号的高效酵母蛋白表达平台。相关成果在线发表于《科学进展》。

高水平、可调控的基因表达, 对于生物医药和生物制造产业中的蛋白高效率、高质量生产极为重要。如何设计和开发兼具高表达强度和灵活调控特性的新型表达系统, 是生物工程和合成生物技术所面临的关键问题和重要目标之一。酵母作为人们熟知的一种真核微生物, 在食药方面的应用已有悠久的历史, 在现代蛋白生产和生物合成方面也有非常广泛的应用。甲基营养型酵母——巴斯德毕赤酵母, 因其生长密度高、蛋白表达强、遗传稳定好、糖基化修饰温和等优点, 在学术研究和工业生产中均展现了很好的应用效果, 已经成为重组蛋白表达的优选底盘宿主。同时, 因其天然的甲醇高效利用特性, 毕赤酵母近年来也成为碳一底物生物利用的高潜力微生物底盘宿主之一。

据报道, 毕赤酵母已用于超过5000种蛋白的表达应用, 最近随着其生产的纳米抗体和完整单克隆抗体药物相继获得美国FDA批准和上市, 其应用潜力得到更为广泛的关注。然而, 作为一种非模式生物, 目前毕赤酵母有限的强启动子种类和单一的转录调控模式, 却限制了其在更广阔场景下的应用潜力。

该研究中, 课题组成员基于合成生物学理念, 通过分析毕赤酵母天然转录调控网络并重塑转录调控机器, 设计了一套具有高强度表达能力的转录信号增益器件iTSAD, 实现输入信号的高效放大, 达到商业化毕赤酵母PAOX1表达强度的5.2倍。但是, 随后研究人员发现, 由于iTSAD对低输入信号过强的增益效果, 导致其介导的渗漏表达水平较高, 因而难以实现严谨调控。针对该问题, 研究人员基于CRISPR基因调控技术, 设计了CRISPRi阻遏器件以解决iTSAD高渗漏表达问题, 并设计CRISPRa激活器件以抵消CRISPRi的高限表达压制, 以此可响应灵活、低强度输入信号而协同控制iTSAD器件, 有效解决了iTSAD的高渗漏表达问题, 并通过对引导RNA组合的理性设计和筛选验证, 实现完整系统的高强度表达输出。最终, 研究人员成功开发了具有高强度、低渗漏、可编程特性的合成型毕赤酵母表达平台SynPic-X, 并通过简单地“插拔”单一低输入启动子即可实现响应用户自定义信号的高水平蛋白表达和严谨调控。在此基础上, 研究人员针对不同类型的输入启动子对该表达平台进行了检验, 分别构建了鼠李糖信号响应系统SynPic-R、甲醇信号响应系统SynPic-M和硫酸素信号响应系统SynPic-T, 均可实现对特定信号的严谨调控和高效响应, 在激活状态下分别达到商业化毕赤酵母PAOX1表达强度的3.8倍、4.4倍和3.3倍。为了测试SynPic-X平台的实际应用价值和潜力, 研究人员选取鼠李糖信号响应开关SynPic-R用于驱动工业淀粉酶的表达, 在3升反应器水平得到了与商业化毕赤酵母PAOX1甲醇诱导表达相当的产量, 且生产工艺控制更为绿色、安全、简便, 展现了良好的工业应用前景。

总体而言, 该研究通过合成生物学工程化设计理念, 设计开发了新型酵母表达平台, 实现了高强度、可调控、可编程的用户自定义信号响应型基因表达, 为毕赤酵母在蛋白生产和生物合成领域提供了更为广阔的应用场景和更为高效的通用表达平台。

该论文第一作者为博士生刘启(已入站博士后), 通讯作者为蔡孟浩。硕士生彭强强(已毕业)和宋丽丽(已转博)作为主要人员参与了相关实验工作。研究工作得到了国家自然科学基金、国家重点研发计划、上海市青年科技启明星计划、中央高校基本科研基金的资助。

原文链接: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abl5166>

[原文地址](#)

中国学术期刊排行榜 18条

- 1 应用生态学报
- 2 生态学报
- 3 植物生态学报
- 4 遗传学报
- 5 生物多样性

世界大学科研机构排行榜 2788条

- 1 哈佛大学-生物学与生物化学
- 1 哈佛大学-免疫学
- 1 哈佛大学-分子生物学与遗传学
- 1 哈佛大学-神经科学与行为科学
- 1 马普学会-植物学与动物学

中国大学排行榜 924条

- 1 中国农业大学生物技术专业
- 1 东南大学生物工程专业
- 1 中山大学生物科学专业
- 1 中国农业大学动物科学专业
- 1 华东师范大学生态学专业

课件 73篇

- 华南理工大学微生物工程工艺与设...
- 华南理工大学微生物工程工艺与设...
- 华南理工大学微生物工程工艺与设...
- 华南理工大学微生物工程工艺与设...
- 华南理工大学微生物工程工艺与设...

研招资料 32篇

- 河南科技大学食品与生物工程学院2...
- 河南工业大学2021年硕士研究生招...
- 浙江工业大学2020年硕士研究生专...
- 武汉科技大学2019年硕士研究生招...
- 2019年湖南师范大学生命科学学院...

知识要闻 64篇

- 上海科技报华东理工大学新型酵母...
- “青海青稞、蚕豆固态发酵产纳豆...
- 中国科学院成都生物研究所在同步...
- 发酵类化妆品新原料技术实现转化
- 江南大学生物工程学院本科生在Mic...

国际动态 11篇

- The microbial life of sourdough...
- 合成生物技术调控生命能力进一步...
- Researchers Develop Yeast-Base...
- 哈萨克斯坦萨特巴耶夫国立技术大...
- Yeast emerges as hidden third p...

会议中心 14篇

- 关于举办“2021中国健康食品产业...
- 浙江科技学院承办“2020全国发酵...
- “全国酵素研究中心”授牌仪式暨...
- “山东省白酒技术高峰论坛暨技术...
- “生物发酵产业发酵工艺提升及分...

原文发布时间: 2022/2/19

引用本文:

陶婷婷; 盛恭. 上海科技报华东理工大学新型酵母表达平台设计获新进展. <http://www.firstlight.cn/View.aspx?inford=4278689>.
发布时间: 2022/2/19. 检索时间: 2022/3/24

[我要入编](#) | [本站介绍](#) | [京ICP证030426号-15](#) | [公司介绍](#) | [联系方式](#) | [我要投稿](#)

北京雷速科技有限公司 版权所有 2003-2022
Email: leisun@firstlight.cn