

作者: 冯维维 来源: 中国科学报 发布时间: 2023/11/13 21:07:54

选择字号: [大](#) [中](#) [小](#)

半合成酵母出炉

国际科学家合作,将在实验室中合成的7条合成染色体组合成一个细胞,产生了具有50%以上合成DNA的酵母菌株。该菌株存活了下来,并能像野生株一样进行复制。这一半合成酵母相关研究11月9日发表于《细胞》。

这项研究是合成酵母基因组计划(Sc2.0)相关成果的一部分。这是一个致力于从零开始开发第一个合成真核生物基因组的全球联盟。该团队现在已经合成并调整了所有16条酵母染色体。

“我们希望通过构建合成基因组来理解基因组基本原理。”论文共同作者、英国曼彻斯特大学合成生物学家Patrick Yizhi Cai说,“研究团队现在已经重新编写了萌芽酵母的基因操作系统,开启了工程生物学新时代——从修补少数基因到从头设计和构建整个基因组。”

虽然人们已经合成了细菌和病毒基因组,但这将是第一个合成的真核生物基因组,这就涉及多染色体的复杂性。合成酵母也是一种“设计”基因组,其与天然酿酒酵母基因组有很大不同。

“我们的首要目标是构建一种可以教会我们新生物学的酵母。”论文通讯作者、美国纽约大学朗格尼健康中心合成生物学家、和Sc2.0领导者Jef Boeke说。

为此,研究人员删除了可能是“垃圾”的非编码DNA片段和重复元素,添加了新的DNA片段,以便更容易地区分合成基因和天然基因,并引入了一个名为“SCRAMBLE”的内置多样性生成器,该生成器可以打乱染色体内和染色体之间的基因顺序。

为增加基因组的稳定性,研究小组还移除了许多编码转移RNA(tRNA)的基因,并将它们重新安置到一个完全由tRNA基因组成的全新的“新染色体”上。“这是世界上第一个完全从头合成的染色体,自然界中不存在这样的东西。”Cai说。

由于酵母基因组由16条染色体组成,研究人员开始独立组装每条染色体,创造出16个部分合成的酵母菌株,每个株含有15条天然染色体和1条合成染色体。下一个挑战是开始将这些合成染色体组合成一个酵母细胞。

Boeke团队使用了一种类似孟德尔豌豆的方法:将不同的部分合成酵母菌株杂交,然后在后代中寻找携带两种合成染色体的个体。虽然这种方法很有效,但速度很慢,即便如此研究小组逐渐将所有合成染色体——6条完整的染色体和1条染色体臂——整合到一个细胞中。最后得到的酵母菌株合成率超过31%,形态正常,与野生型酵母菌相比只有轻微的生长缺陷。

为更有效地在酵母菌株之间转移特定的染色体,研究人员开发了一种名为染色体替代的新方法。他们使用染色体替代转移了一条新合成的染色体(染色体IV,所有合成染色体中最大的一条),从而产生了一个具有7.5条合成染色体的酵母细胞,比例超过50%。

当合成染色体被整合到单一酵母菌株时,研究小组发现了几个遗传缺陷,这些缺陷在只携带一条合成染色体的酵母菌株中是看不见的。“我们知道这可能会发生——可能有大量的东西,每个的影响很小,当你把它们放在一起时,可能会致命。”Boeke说。

其中一些错误仅仅是由于基因组中许多微小缺陷的叠加影响,也有错误涉及不同合成染色体上基因之间的遗传相互作用。通过使用基于CRISPR/Cas9的方法,研究人员能够修复其中的几个错误,并改善合成酵母。

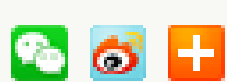
“我们已经证明,基本上可以整合一半的合成基因组,得到的酵母菌仍具有良好的适应性。”Boeke说,“我们能从中学到生命规则的新转折。”

下一步,研究人员将整合剩下的合成染色体。“我们离在单个细胞中拥有16条合成染色体的终点只有这么远。”Boeke说,“我喜欢把完全合成称为开始,而不是结束,因为那是我们真正能够开始洗牌和生产酵母的时候,可以做我们以前从未实现的事情。”

相关论文信息:

<http://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.025>

版权声明: 凡本网注明“来源:中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品,网站转载,请在正文上方注明来源和作者,且不得对内容作实质性改动;微信公众号、头条号等新媒体平台,转载请联系授权。邮箱:shouquan@stines.cn

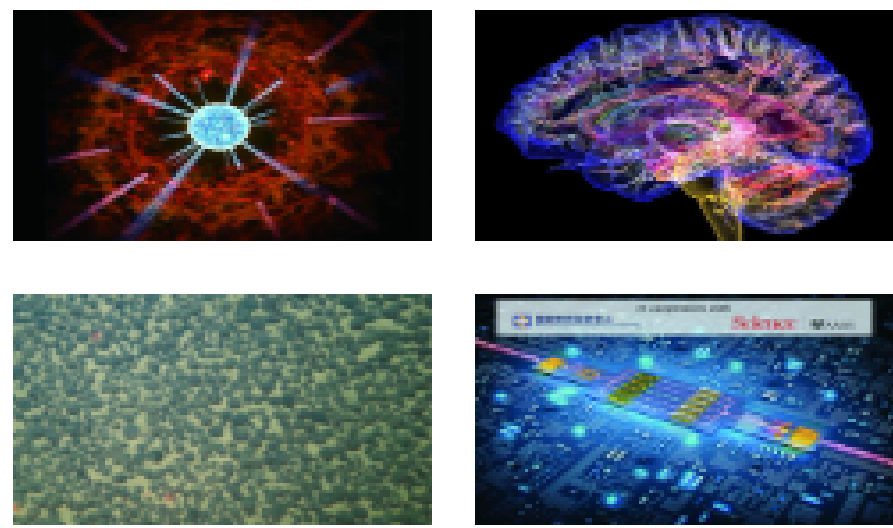


发E-mail给:



相关新闻	相关论文
1 十年潜心科研,他用新技术帮助了10万人	
2 平均资助强度2万,基金委发布3个项目指南	
3 北京市启动自然科学基金资助项目验收工作	
4 裴德乐:来到中国,我的生命仿佛又延长了很多年	
5 格陵兰冰川的消融速度是上世纪的2倍	
6 基金委发布1个专项项目申请通知	
7 落户北京,西北工业大学北京研究院项目正式开工	
8 风云三号F星首套图正式对外发布	

图片新闻

[>>更多](#)

一周新闻排行

- 1 刘忠范院士:应尽快停止行政主导的“戴帽子”运动
- 2 体会“变老”后,我们更加理解了老年护理
- 3 《科学》公布2023年度十大突破
- 4 西浦执行校长:交叉学科建设应回归育人初心
- 5 小小甲基化修饰让小菜蛾“百毒不侵”
- 6 科技部印发《国家科学技术奖提名办法》
- 7 大陆起源研究取得突破性进展
- 8 4家未通过,安徽率先开展省重点实验室重组试点
- 9 31岁985副教授再读博,成为洪堡教授后回国
- 10 研究揭示青藏高原沼泽植被物候对气候变化的响应

编辑部推荐博文

- 科学网11月十佳博文榜单公布!
- 研究数据也能发表?如何共享和发表数据
- 我们不知道答案的125个科学问题(67)垃圾DNA
- “高校青年教师有成果才有待遇”是一个悖论
- 天然氢形成原理未来希望和谜题
- 我看教学(2)教学内容的深浅

[更多>>](#)